

Prosjekttittel: Deteksjon og evaluering av biologisk respons av metallpartikler i vev rundt bruddimplantater og leddproteser. REK nr.: 2010/2817-2

Innledning

Korrosjon og slitasje bidrar til å redusere levetiden til kunstige ledd og bruddimplantater. Nyere studier har vist at store mengder slitasjepartikler blir frigjort fra disse ortopediske implantatene. Dette kan føre til en kaskade av hendelser som kan føre til tap av bein rundt implantatet, også kalt osteolyse. Dette kan igjen føre til løsning og reoperasjon av leddprotesen.

Mål: Hovedmålet med denne studien er å analysere og kvantifisere nedbrytningsprodukter i biologiske prøver (hovedsaklig bløtvev) fra pasienter med forskjellige typer implantater, spesielt havarerte leddproteser, og om disse nedbrytningsproduktene har ført til biologiske reaksjoner, som for eksempel osteolyse og metallallergi. Vi håper at resultatene fra denne studien kan hjelpe ortopedikirurgen til å velge de biomaterialene som er best tilpasset pasienten, både ved revisjon og første gangs innsetting.

Materiale og metoder

Det samles prøvemateriale (vevsbiopsier, blod og uttatte protesekomponenter) fra pasienter som mottar behandling ved norske sykehus, inndelt i følgende forsøksgrupper:

- Gruppe A. Velfungerende bruddimplantater som skal fjernes etter endt funksjon (kontrollgruppe vev og blod). Inntil 22 forsøkspersoner.
- Gruppe B. Bruddimplantater som fjernes som følge av komplikasjoner (mekanisk havari, biologiske reaksjoner). (Forsøksgruppe vev og blod). Inntil 22 forsøkspersoner.
- Gruppe C. Velfungerende faste leddproteser (uten osteolyse). Kun blodprøve fra disse. (kontrollgruppe blod). Inntil 1000 forsøkspersoner.
- Gruppe D. Reoperasjon av leddproteser på grunn av slitasje, aseptisk løsning eller mekanisk havari og på grunn av mistanke om bivirkninger (metallallergi, toksisitet) mot materialene. (Forsøksgruppe vev og blod). Inntil 1000 forsøkspersoner.
- Gruppe E. Pasienter som får satt inn metall-mot-metall leddprotese av typen Birmingham hip resurfacing (BHR) og metallnivået i blod skal overvåkes prospektivt i 10 år. Inntil 200 forsøkspersoner.

Blodprøvene analyseres vha. ICP-MS for implantatspesifikke spormetaller for å kartlegge systemisk eksponeringsnivå. Vevsbiopsiene undersøkes med ulike optiske- og elektronmikroskopiske teknikker for å påvise nedbrytningsprodukter og histologi. Vi vil korrelere observasjonene med røntgenfunn og MRI/CT, dvs. endringer i bentetthet, bentap (osteolyse) og bløtdelsforandringer. Resultater fra denne studien kan også sammenfattes med registerdata fra Nasjonalt Register for leddproteser (revisjonsgrunn og levetid av protesen, etc.). Personopplysninger og prøvematerialet inngår i en forskningsbiobank (biobanknr. 18312) med Helse Bergen HF som ansvarlig institusjon. Databasen er godkjent av personvernombudet (NSD). Kodeboken, som kobler personidentitet og løpenummer oppbevares på avlåst kontor hos forskningsbiobankansvarlig Geir Hallan ved Nasjonalt Register for Leddproteser ved Haukeland Universitetssjukehus, Bergen.

Resultater: Siden studien startet i 2007 har det innsamlede prøvematerialet ledet til flere artikler publisert i internasjonale tidsskrifter (1-5). Det er ventet at resultater fra biobankmaterialet gir grobunn for flere publikasjoner, bla. 10-års oppfølging av kohorten med BHRprotese. Et manuskript er nettopp akseptert (6).

Tidshorison: Aidentifisert biologisk materiale, analyseresultater og andre relevante opplysninger samles og oppbevares i en forskningsbiobank med tilhørende elektronisk database til 31.12.2030.

Paul Johan Høl, Forsker og leder for Biomattlab
Klinisk institutt 1, UiB og Ortopedisk avdeling, Haukeland Universitetssjukehus
paul.johan.hol@helse-bergen.no. 55585443/40466729. Heimeside: <https://www.uib.no/personer/Paul.Johan.Høl>

Kontaktinformasjon: Studien er ledet av dr. scient Paul Johan Høl ved Klinisk institutt 1 (paul.hol@uib.no), og overlege dr. med Geir Hallan, ved Ortopedisk klinikk, Haukeland universitetssjukehus (Geir.hallan@helse-bergen.no). Delstudien (forsøksgruppe E) ledes av sjukehusets sjukehussjef/avd. overlege, dr. med. Kari Indrekvam (Kari.indrekvam@helsebergen.no) ved Kysthospitalet i Hagevik.

Referanseliste:

1. Ellison P, Hallan G, Høl PJ, et al. Coordinating Retrieval and Register Studies Improves Postmarket Surveillance. *Clin Orthop Relat Res*. 2012.
2. Grosse S, Haugland HK, Lilleng P, et al. Wear particles and ions from cemented and uncemented titanium-based hip prostheses-A histological and chemical analysis of retrieval material. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2014.
3. Grosse S, Høl PJ, Lilleng PK, et al. Comparison of wear particle exposure and tissue reactions in patients with cemented and uncemented titanium hip prostheses that failed due to osteolysis. *Bone & Joint Journal Orthopaedic Proceedings Supplement*. 2014;96-B(SUPP 11):41.
4. Høl PJ, Hallan G, Indrekvam K. Metal ion levels in the blood of patients with metal-on-metal hip prostheses. *Tidsskr Nor Legeforen*. 2021(1):10.
5. Kutzner I, Hallan G, Høl PJ, et al. Early aseptic loosening of a mobile-bearing total knee replacement. *Acta Orthop*. 2017:1-7.
6. Wolf S, et. al. Inflammatory tissue reactions around aseptically loose cemented hip prostheses – a retrieval study of the Spectron EF stem with Reflection All-Poly acetabular cup" *Journal of Biomedical Materials Research: Part B - Applied Biomaterials*. Akseptert 14. jan. 2022

Paul Johan Høl, Forsker og leder for Biomatlab
Klinisk institutt 1, UiB og Ortopedisk avdeling, Haukeland Universitetssjukehus
paul.johan.hol@helse-bergen.no. 55585443/40466729. Heimeside: <https://www.uib.no/personer/Paul.Johan.Høl>