

Kathryn Hassel¹, Sabine Mai¹, Burkhard Mai¹

5-Jahres-Ergebnisse eines neuen biodegradierbaren Implantats für die Behandlung des Hallux rigidus

Eine prospektive randomisierte Studie

Five years results with a new bioreplaceable implant for MTP joints

A prospective randomized study

Zusammenfassung: Die rheumatoide Arthritis sowie die fortgeschrittene Arthrose können zu schweren Deformationen und Mutilationen an den Füßen führen. Folge ist häufig ein Schmerz kombiniert mit Bewegungseinschränkungen und Funktionsverlust der Großzehe. Die Langzeitergebnisse der Endoprothetik sind nach wie vor nicht zufriedenstellend.

Primäres Ziel dieser Studie war es, die Sicherheit und Effizienz eines neuen biodegradierbaren Gelenkersatzes (RegJoint) aus PLDLA zu prüfen und mit den bisher gängigen Operationsverfahren (Resektionsarthroplastik, Cheilektomie und Arthrodesen) in destruierten Großzehengrundgelenken bezüglich Funktionalität und Schmerzreduktion zu vergleichen. Hierzu wurden nach 5 Jahren 44 Probanden in die Auswertung eingeschlossen. 27 Probanden erhielten das neue Implantat und 17 Patienten eine alternative Operationsmethode (Cheilektomie, Resektionsarthroplastik oder Arthrodesen). Die Patienten wurden randomisiert und prospektiv erfasst.

Insgesamt zeigten die Ergebnisse einen allgemeinen Vorteil des Implantats gegenüber der Kontrollgruppe, bei den mittelfristigen Ergebnissen (5 Jahre post OP) in den Bereichen Schmerz, Funktionalität und dem AOFAS-Score von signifikanter Bedeutung ($p < 0,001$). Für den Nachuntersuchungszeitraum von einem Jahr postoperativ war dies noch nicht zu verzeichnen. Insgesamt gab es postoperativ keine operationsbezogenen Komplikationen.

Schlüsselwörter: Scaffold-Gelenkersatz, Großzehengrundgelenk, Hallux rigidus, resorbierbares Implantat, Polylactid

Zitierweise

Hassel K, Mai S, Mai B. 5-Jahres-Ergebnisse eines neuen biodegradierbaren Implantats für die Behandlung des Hallux rigidus. Eine prospektive randomisierte Studie.

OUP 2015; 9: 442–447 DOI 10.3238/oup.2015.0442–0447

Summary: Rheumatoid osteoarthritis can cause severe destructions of the metatarsophalangeal (MTP) joints. The treatment by surgical replacement with joint prostheses manufactured from flexible silicone or other materials lack good long term results. Arthrodesis is not in favour by the patients. Resection arthroplasty (RIAP) is mainly performed, but weakens the function. These problems of the current treatments caused researchers to look for new solutions.

Aim of this prospective randomised study is to see if the bioreplaceable scaffold spacer "RegJoint implant" (Scaffdex, Finnland) will show as good or better results than other treatments (RIAP, cheilectomy or arthrodesis) respective pain, function and the AOFAS score.

Within 5 years of observation, a total number of 44 volunteers were included in the analysis. 27 subjects received the new implant and 17 patients an alternative surgical method (cheilectomy, resection arthroplasty or arthrodesis).

Overall, the results showed a significant advantage of the implant compared to the control group after 5 years surveillance in respect to pain, functionality and the AOFAS score ($p < 0.001$). For the follow-up period of 1 year postoperatively this was not detectable. 2 patients died during the period of follow-up. 6 patients were lost to follow-up. Overall, there were no postoperative surgery-related complications.

Keywords: Scaffold-joint replacement, metatarsophalangeal joint, hallux rigidus, resorbable implant, polylactide

Citation

Hassel K, Mai S, Mai B. Five years results with a new bioreplaceable implant for MTP joints. A prospective randomized study.

OUP 2015; 9: 442–447 DOI 10.3238/oup.2015.0442–0447

¹ Vitos Orthopädische Klinik Kassel

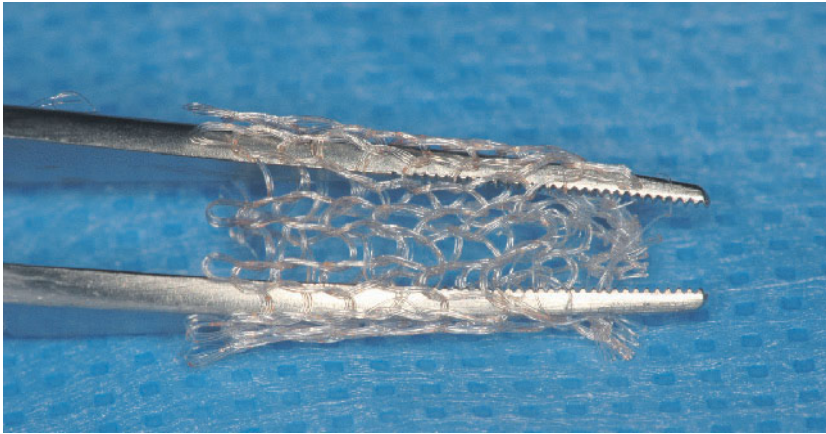


Abbildung 1 Struktur eines PLDLA-Schlauchs.

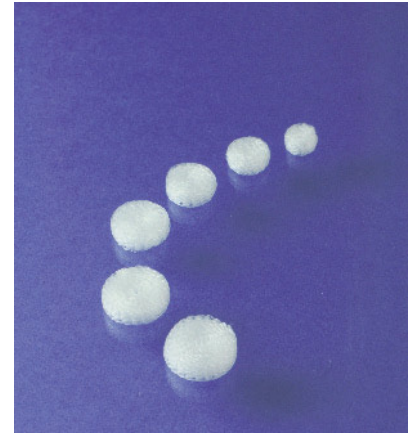


Abbildung 2 Kissen aus PLDLA-Filamenten (Scaffolds).

Einleitung

Die rheumatoide Arthritis sowie die fortschreitende Arthrose können zu folgeschweren Deformierungen und Mutilationen an den Füßen führen. Folge ist oft ein ausgeprägter Schmerz sowie eine erhebliche Bewegungseinschränkung. Der Funktionsverlust der Großzehengrundgelenkbeweglichkeit in Kombination mit Schmerz führt zu einem erheblichen Leidensdruck des Patienten.

Erstmals wird in der Historie 1887 über einen Gelenkersatz des Großzehengrundgelenks unter der Verwendung von Acryl berichtet [1]. Erst zu Beginn der 1950er Jahre begann Townley mit der Versorgung des zerstörten Großzehengrundgelenks mit einer metallischen Hemiprothese [2]. Auch Swanson benutzte in den 50er Jahren ähnliche Hemiprothesen, bis er in den 1960er Jahren – aufgrund fehlgeschlagener Versuche mit metallischen Implantaten – Modelle aus Silikon entwickelte [3, 4]. Allen Versuchen, eine funktionierende Prothese zu entwickeln, stand die hohe Belastung im Bereich des Großzehengrundgelenks entgegen, die dadurch viele Versager unter den Implantaten forderte. Im weiteren Verlauf wurden unter Swanson die Silikon-Implantate mehrfach in Formgebung und Design verändert, von single-stem zu double-stem. Auch wurde versucht, eine bessere Stabilisierung und den Schutz der empfindlichen Silastic-Oberfläche durch hinzugefügte metallische Hülsen zu erreichen, sogenannte Grommets. Diese doppelstämmigen Implantate mit den

zusätzlichen Titanköchern finden durchaus auch beim Hallux rigidus des Rheumatikers noch eine Indikation, sie sind jedoch für den jüngeren Patienten mit hohem sportlichen Anspruch nicht so sehr geeignet. Obwohl sich damals in kurzzeitigen Follow-up-Beobachtungen gute Ergebnisse zeigten, kam man in der Folge zu der Erkenntnis, dass sich die Silikonimplantate auf Dauer nicht für gewichtstragende Gelenke bewähren. Scharfe Knochenkanten können in das Implantat einschneiden, das Silikon kann bei längerer Standzeit brechen und der Abrieb Osteolysen verursachen.

Die Endoprothetik am Großzehengrundgelenk unterliegt sehr hohen Anforderungen, so wechseln die Rotationszentren während eines normalen Bewegungszyklus von distal-plantar nach proximal-dorsal [5]. Nach Jacob [5] wirken im normalen Bewegungsablauf Kompressions- und Zugkräfte, reaktive Bodenkräfte und Translationsscherkräfte zeitgleich auf das Großzehengrundgelenk ein und tragen somit bis zu 87,9 % des Körpergewichts beim Abrollvorgang des Fußes.

Zusammenfassend hat sich bislang in der gelenkerhaltenden, operativen Behandlung des Hallux rigidus noch keine Operationsmethode als „Goldstandard“ durchsetzen können. Deshalb wird besonders im angloamerikanischen Sprachraum die MTP-I-Arthrodese bevorzugt.

Primäres Ziel dieser Studie ist, die Sicherheit und Effizienz von biodegradierbarem Gelenkersatz zu prüfen und mit bisher gängigen Operationsverfahren (Resektionsarthroplastik, Cheilektomie und Arthrodese) in destruierten Gelen-

ken in Bezug auf Schmerz und Funktion zu vergleichen.

Material und Methodik

Das Implantat

Das Institut für Biomaterialien der technischen Universität in Tampere entwickelte in Zusammenarbeit mit der Firma Bionx (später Linvatec Biomaterials Ltd., Finnland, jetzt Fa. Scaffdex, Finnland) einen biodegradierbaren Platzhalter aus dem bekannten Werkstoff poly-L/D-lactid copolymer mit L/D-monomer ratio 96/4 (PLDLA). Das Polymer besitzt eine poröse Zylinderstruktur, sodass dort körpereigenes Gewebe mit Fibroblasten einwachsen kann und eine bioelastische gelenkartige Gewebekoppelung gebildet wird.

Die Biokompatibilität des Materials ist schon seit vielen Jahren bekannt, sodass es in kompakter Form (Pins, Schrauben) bereits seit über 20 Jahren Anwendung findet. Das in der Studie verwendete Polymer für den Scaffold wird zu 4-lagigen, sehr dünnen Fäden gesponnen, aus denen ein Schlauch gestrickt wird. Dieser Schlauch wird dann, ähnlich einem Feuerwehrschauch, aufgerollt und zu Kissen unterschiedlicher Größe (Durchmesser 8–24 mm) und Dicke (3,6–4,5 mm) verarbeitet. Erhältlich waren 9 Größen in 2 mm-Schritten, beginnend bei 8 mm Durchmesser. Die durchschnittliche Porengröße liegt zwischen 100–400 µm. Durch die poröse gitterartige Struktur kann körpereigenes Gewebe gut einwachsen (Abb. 1, 2).

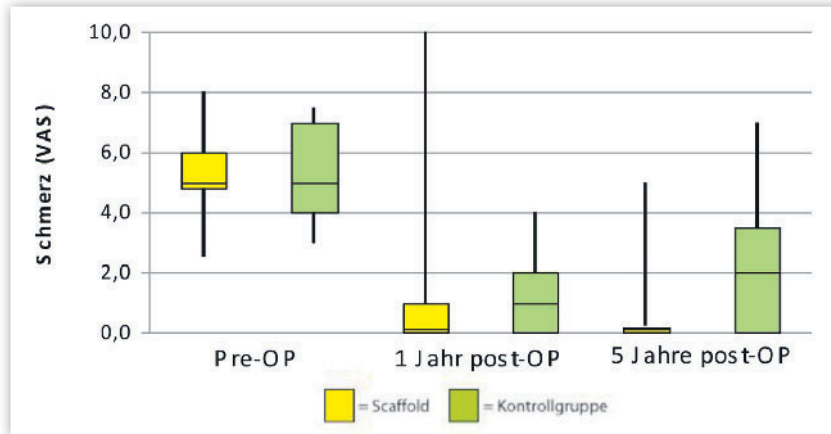


Abbildung 3 Schmerz (VAS).

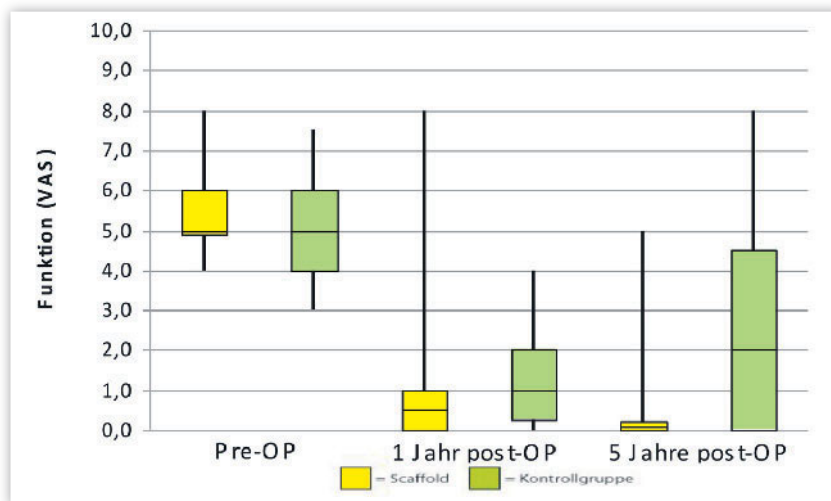


Abbildung 4 Funktion (VAS).

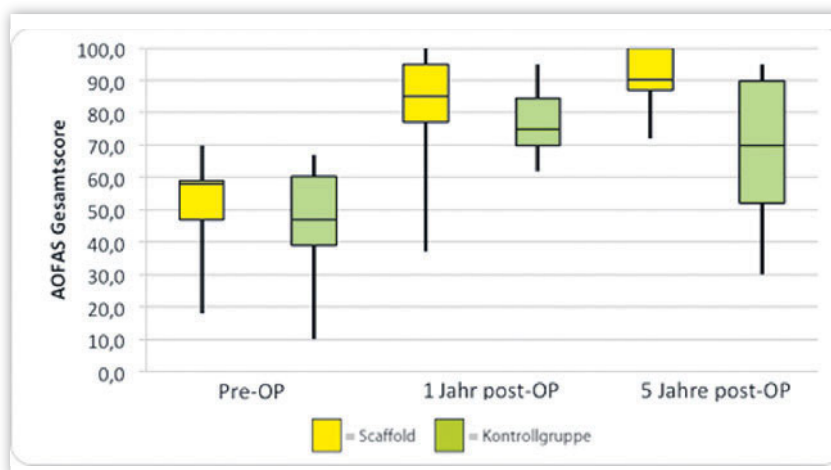


Abbildung 5 AOFAS-Score.

In-vitro-Studien zeigten für das in dieser Studie verwendete PLDLA eine Stabilität von 50 % Festigkeit nach 13 Wochen, lang genug für das Einwachsen

und Strukturieren von körpereigenem Gewebe. In Tierversuchen wurde eine rasche Einheilungstendenz und Funktion als Platzhalter nachgewiesen [6].

Die Scaffolds werden im ersten Jahr weitestgehend aufgebrochen und durch kollagenes Bindegewebe ersetzt. Nach ca. 2–3 Jahren wird der Platzhalter vollständig resorbiert [7]. 1997 erfolgte in Finnland die Erstimplantation des Scaffolds am Menschen [8]. Implantatbedingte Komplikationen sind bei den bisher mit guten Ergebnissen durchgeführten Studien nicht aufgetreten.

Zu Beginn der Studie war das Produkt noch nicht CE-zertifiziert. Aufgrund der guten Studienlage ist es seit November 2011 unter dem Namen Reg-Joint von der Firma Scaffoldex, Tampere (Finnland), auf dem europäischen Markt zugelassen und wird in den am häufigsten angewendeten Größen 8–20 mm angeboten.

Studiendurchführung

Die Vitos Orthopädische Klinik nahm ab 01.01.2003 an einer prospektiven, randomisierten, internationalen Multicenterstudie bezüglich der Scaffold Implantate teil. Die Studie wurde von der Europäischen Kommission subventioniert (Studien-Nr. QLK6-CT-2002-027000). Neben der Vitos Orthopädischen Klinik nahmen auch noch weitere Krankenhäuser teil: Rheumatism Foundation Hospital, Heinola (Finnland), Lund University Hospital (Schweden), Azienda Ospidialiera Policlinico, Modena (Italien), Tampere University of Technology (Finnland), Bionx Implants (später Linvatec Biomaterials Ltd., Finnland, jetzt Fa. Scaffoldex, Finnland).

In der Vitos Orthopädischen Klinik wurden die Implantate an Händen (CMC 1, MCP 2–5, PIP 2–5 und DIP 2–5) und Füßen (MTP1–5) verwendet.

Die Studie wurde angelegt als prospektive, randomisierte, internationale Multicenterstudie mit zwei Behandlungsgruppen, einer Implantatgruppe und einer Kontrollgruppe. In der Kontrollgruppe wurden folgende Operationsverfahren durchgeführt: Resektionsarthroplastik nach Hueter-Mayo, Cheilektomie und Arthrodesese. Die Operationen wurden im Zeitraum Dezember 2004 bis April 2007 durchgeführt. Die Patienten wurden präoperativ, 1 und 5 Jahre postoperativ, untersucht und die entsprechenden Daten erhoben.

Nach Indikationsstellung und Einwilligung zu einem operativen Vor-

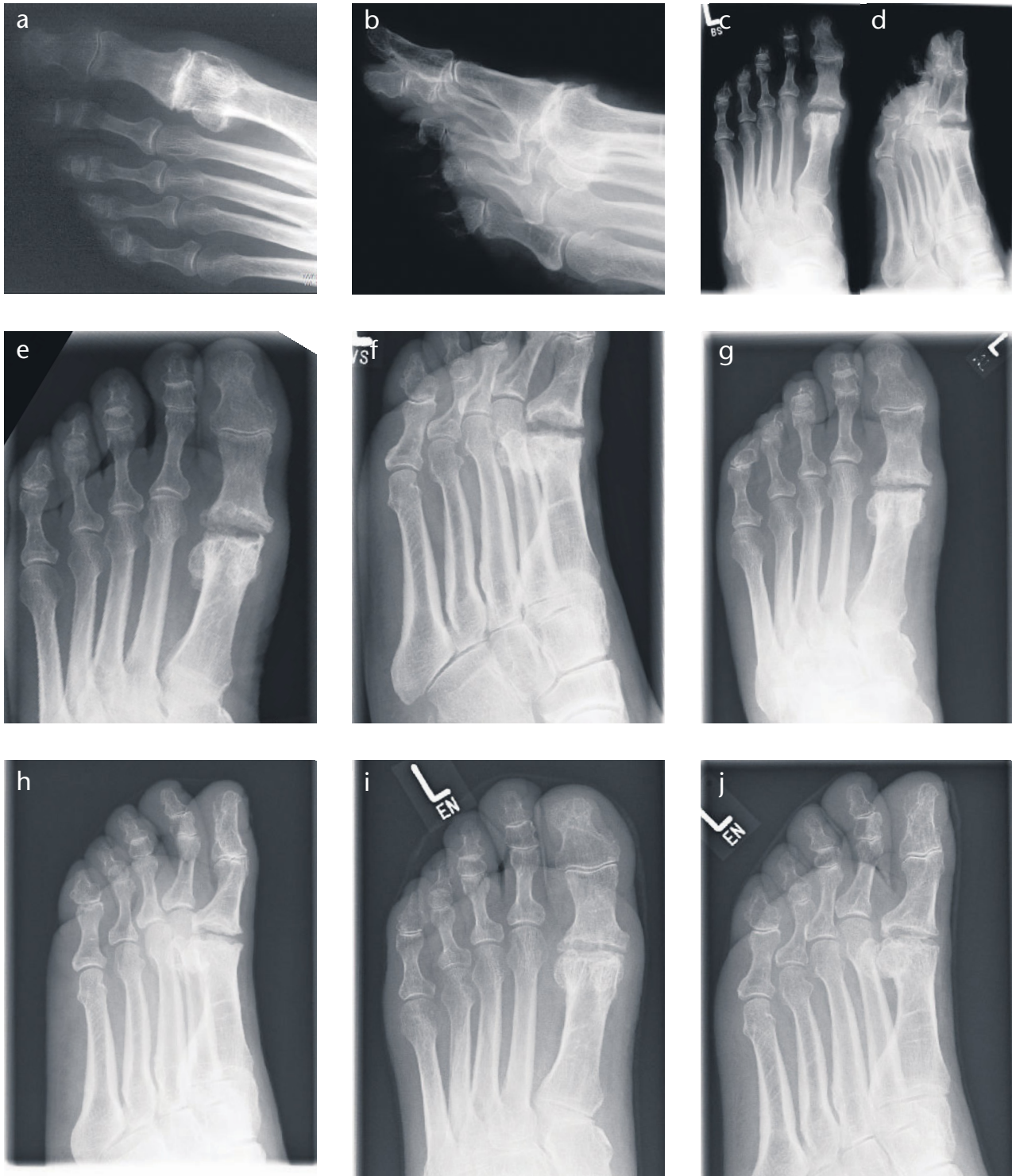


Abbildung 6a-j Röntgenverlauf eines Patienten 10 Jahre nach der Implantation eines Scaffolds am Großzehengrundgelenk: präoperativ, 1 Jahr, 2 Jahre, 5 Jahre und 10 Jahre postoperativ, **a-b**) präoperative Röntgenbilder, **c-d**) ein Jahr postoperativ, **e-f**) 2 Jahre postoperativ, **g-h**) 5 Jahre postoperativ, **i-j**) 10 Jahre postoperativ.

gehen wurde anhand der von der Studienzentrale in Finnland verschickten, verschlossenen Briefumschläge randomisiert. Untersucht wurden die Funktion (VAS), Schmerz (VAS) sowie der AO-FAS-Score.

Patientenkollektiv

Einschlusskriterien waren neben dem Einverständnis zur Teilnahme an der Studie deutliche röntgenologische Veränderungen des Großzehengrund-

gelenks durch Arthrose oder rheumatische Erkrankungen bei Patienten im Alter zwischen 20–75 Jahren. Als Ausschlusskriterien galten akute eitrige Infektionen sowie Voroperationen am betroffenen Gelenk.

Variablen	Zeitpunkt	Mann Whitney U-Test (Z; n _{SC} ; n _{RSAP})	p	Testentscheidung
Schmerz (VAS)	Pre-OP	-3,710; 27; 17	0,711	nicht signifikant
	1 Jahr post-OP	-1,595; 27; 17	0,111	nicht signifikant
	5 Jahre post-OP	-3,268; 27; 17	0,001	signifikant
Funktion (VAS)	Pre-OP	-1,069; 27; 17	0,285	nicht signifikant
	1 Jahr post-OP	-1,461; 27; 17	0,144	nicht signifikant
	5 Jahre post-OP	-3,937; 27; 17	0,000	signifikant
AOFAS Gesamtscore	Pre-OP	-3,710; 27; 17	0,711	nicht signifikant
	1 Jahr post-OP	-1,595; 27; 17	0,111	nicht signifikant
	5 Jahre post-OP	-3,268; 27; 17	0,001	signifikant

Tabelle 1 Zusammenfassung der Ergebnisse.

Insgesamt wurden 55 Operationen am Großzehengrundgelenk durchgeführt. 32 Patienten wurden mit dem neuen Implantat versorgt, 23 Patienten der Kontrollgruppe zugeteilt. Von den 23 Patienten der Kontrollgruppe erhielten 9 eine Cheilektomie, 8 eine Resektionsarthroplastik und 6 wurden mit einer Arthrodesse versorgt. In die Studie miteinbezogen werden konnten 44 Patienten. Das Durchschnittsalter lag bei 58,7 Jahren. 84,1 % der Patienten waren weiblich, 15,9 % männlich.

Ergebnisse

In die Studiauswertung konnten insgesamt 44 Patienten einbezogen werden: 27 in der Gruppe der neuen biodegradierbaren Gelenke (Scaffolds) und 17 in der Kontrollgruppe. Die Nachuntersuchungszeiträume erstreckten sich auf präoperativ, 1 und 5 Jahre postoperativ.

Schmerz

Prä-OP besteht zwischen den beiden Gruppen kein Unterschied bei den mittleren Schmerz-Werten (VAS). Sowohl die Patienten, die später ein Scaffold-Implantat (SC) erhielten, als auch die Patienten der Kontrollgruppe wei-

sen eine mittlere Schmerzausprägung von 5 (VAS) auf. Zur vereinfachten Darstellung wurde die Visuelle Analogskala hier auf die Grenzen 0–10 statt 0–100 übertragen. Zwischen den beiden Untersuchungsgruppen besteht zu diesem Zeitpunkt kein statistisch signifikanter Unterschied der mittleren Niveaus.

Ein Jahr post-OP weisen die Patienten der SC-Gruppe mit einer mittleren Ausprägung von 0 einen geringen Unterschied auf, gegenüber den Patienten der Kontrollgruppe mit einer mittleren Ausprägung von 1. Diese geringe Differenz der beiden Untersuchungsgruppen ist statistisch nicht signifikant.

5 Jahre post-OP ist der Unterschied zwischen der SC-Gruppe (Median: 0) und der Kontrollgruppe (Median: 2) bereits größer ausgeprägt. Die Differenz von 2 Skalenstufen ist statistisch signifikant (Abb. 3).

Funktion

Prä-OP besteht zwischen den beiden Gruppen kein Unterschied bei den mittleren Funktionswerten (VAS). Sowohl die Patienten, die später ein Scaffold-Implantat (SC) erhalten werden, als auch die Patienten der Kontrollgruppe weisen eine mittlere Funktion

(VAS) von 5 auf. Zwischen den beiden Untersuchungsgruppen besteht zu diesem Zeitpunkt kein statistisch signifikanter Unterschied der mittleren Niveaus.

Ein Jahr post-OP weisen die Patienten der SC-Gruppe mit einer mittleren Ausprägung von 0,5 einen geringen Unterschied auf, gegenüber den Patienten der Kontrollgruppe mit einer mittleren Ausprägung von 1. Diese geringe Differenz der beiden Untersuchungsgruppen ist statistisch nicht signifikant.

5 Jahre post-OP ist der Unterschied zwischen der SC-Gruppe (Median: 0) und der Kontrollgruppe (Median: 2) bereits größer ausgeprägt. Die Differenz von 2 Skalenstufen ist statistisch signifikant (Abb. 4).

AOFAS-Score

Prä-OP liegt zwischen den beiden Implantatgruppen SC (Median: 59) und der Kontrollgruppe (Median: 47) eine absolute Differenz von 12 Skaleneinheiten vor. Statistisch ist dieser Unterschied aber nicht signifikant.

Ein Jahr post-OP weisen die Patienten der SC-Gruppe mit einer mittleren Ausprägung von 85 gegenüber den Patienten der Kontrollgruppe mit einer mittleren Ausprägung von 75 eine Dif-



Abbildung 7a–c Klinisches Bild 10 Jahre nach der Implantation eines Scaffolds am Großzehengrundgelenk.

ferenz von 10 Skaleneinheiten auf. Diese Differenz der beiden Untersuchungsgruppen ist statistisch nicht signifikant.

5 Jahre post-OP besteht zwischen der SC-Gruppe (Median: 90) und der Kontrollgruppe (Median: 70) eine absolute Differenz von 20 Skaleneinheiten. Diese Differenz ist statistisch signifikant (Abb. 5, Tab. 1).

Diskussion

Insgesamt zeigten die Ergebnisse einen allgemeinen Vorteil der Implantatgruppe von signifikanter Bedeutung ($p < 0,001$) gegenüber der Kontrollgruppe in den mittelfristigen Ergebnissen (5 Jahre postoperativ) in den Bereichen Schmerz, Funktionalität und dem AOFAS-Score. Es konnte eine gute Schmerzreduktion sowie eine gute Funktionalität in den mittelfristigen Ergebnissen nach 5 Jahren gezeigt werden. Nach 5 Jahren konnte in der Studiengruppe ein 1,5-fach höherer Skalenwert auf dem AOFAS-Score

im Vergleich zur Kontrollgruppe erzielt werden.

Der in dieser Studie verwendete biodegradierbare Scaffold Spacer aus Poly-L/D-lactide copolymer mit L/D-monomer ratio of 96/4 scheint für die Behandlung des Hallux rigidus eine vielversprechende Alternative zu den bereits bestehenden und etablierten OP-Verfahren zu sein, wie z.B. der Arthrodese und Resektionsarthroplastik. Betrachtet man als Hauptziel und Augenmerk bei der operativen Behandlung des Hallux rigidus die Beseitigung des Schmerzes, so ist diese Behandlungsmethode den übrigen untersuchten Methoden überlegen. Eine geringe Komplikationsrate sowie eine gute Akzeptanz beim Patienten sprechen ebenfalls für das neue Implantat. Es traten während des Untersuchungszeitraums von 5 Jahren keine implantatassoziierten Komplikationen auf. Auch haben wir den Eindruck gewonnen, dass die Scaffold-Versorgung technisch einfacher und verzeihender ist, als die Arthrodese des Großzehengrundgelenks.

Seit November 2011 ist das Produkt, auch aufgrund der in unserer Klinik erhobenen Daten, CE-zertifiziert und zugelassen. Das neue Produkt ist unter dem Namen RegJoint auf dem Markt und wird von der Firma Scaffdex in Tampere (Finnland) vertrieben. Seither haben wir in unserer Klinik über 200 weitere Implantationen an verschiedenen Gelenken vorgenommen. Unser Eindruck ist weiterhin positiv. In Einzelfällen erfolgte auch eine Versorgung des Endgelenks der Großzehe, z.B. bei versteiftem Grundgelenk. Die Patienten in unserer Klinik bevorzugen erfahrungsgemäß lieber eine bewegliche Versorgung der Großzehe als eine Versteifung (Abb. 6a–j, Abb. 7 a–c). OUP

Interessenkonflikt: Keine angegeben

Korrespondenzadresse

Kathryn Hassel
Vitos Orthopädische Klinik Kassel
gGmbH
Wilhelmshöher Allee 345
34131 Kassel
kathryn.hassel@vitos-okk.de

Literatur

1. Heuter C. Klinik der Gelenkkrankheiten mit Einschluss der Orthopädie. Vol 1, Leipzig: FCW Vogel, 1887: 339
2. Townley CO, Taranow W.S. A metallic hemiarthroplasty resurfacing prosthesis for the hallux metatarsophalangeal joint. *Foot Ankle* 1994; 15: 575–580
3. Swanson AB. Implant arthroplasty for the great toe. *Clin Orthop Rel Res* 1972; 85: 75–81
4. Swanson AB, Lumsden RM, Swanson G. Silicone implant arthroplasty of the great toe. A review of single stem and flexible hinge implants. *Clin Orthop Rel Res* 1979; 142: 30–43
5. Jacob HA. Forces acting in the forefoot during normal gait—an estimate. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 2001; 16: 783–792
6. Kellomäki M, Kulmala T, Ellä V. In vitro and in vivo behavior of bioconstructive P(L/D)LA (96/4) knitted scaffolds. Abstract presented at the Symposium on Tissue Engineering Science: Critical Elements in the research and Development Continuum, May 19–23, Myconos, Greece, 2002. Abstract no. 49
7. Lee SJ, Rhyu HK, Jo IH, Chung CP, Park YJ. Assembly of collagen-binding peptide with collagen as a bioactive scaffold for osteogenesis in vitro and in vivo. *Biomaterials* 2007; 28: 4257–4267
8. Honkanen PB, Lehtimäki MD, Kellomäki M, Törmälä P, Mäkelä S, Letho M. Bioreconstructive Joint Scaffold Implant Arthroplasty in Metacarpophalangeal Joints: Short-term results of a new treatment concept in rheumatoid arthritis patients. *Tissue Engineering* 2003; 9: 957–965