

Bone&JointScience

HEALICOIL[®] REGENESORB-Fadenanker: Knochenbildung im Vergleich zu einem soliden Ankerimplantat beim Schaf nach 18 Monaten

Sarah Bulman¹; Nick Cotton, PhD²; George Barnes, PhD³

1. Smith & Nephew, York, Großbritannien

2. Smith & Nephew, Inc., Mansfield, Massachusetts, USA

3. Smith & Nephew, Inc., Andover, Massachusetts, USA

1 Ziel der Untersuchung

Nachweis anhand eines Schafmodells, dass sich der Knochen beim HEALICOIL REGENESORB-Fadenanker im Vergleich zum Arthrex BioComposite Corkscrew[®] FT nach 18 Monaten mehr Knochen bildet.¹

2 Klinische Relevanz

- Schäden an der Rotatorenmanschette sind die häufigsten Schulterverletzungen, die zu einer Behandlung beim Arzt führen. Allerdings führen bei heutigen operativen Rekonstruktionen schätzungsweise bei 20% bis 95% der Patienten nicht zum Erfolg.²
- Obwohl Fadenanker einen äußerst wichtigen Fortschritt in der arthroskopischen Rotatorenmanschetten-Rekonstruktion darstellen, wird immer noch an der Verbesserung ihres Designs und ihrer Material-Zusammensetzung gearbeitet. Ziel ist es, mit diesen Änderungen die Knochenbildung und Rekonstruktionsstabilität zu verbessern und so zu besseren klinischen Ergebnissen zu gelangen.³
- HEALICOIL REGENESORB-Fadenanker (Smith & Nephew, Inc.; **Abbildung 1**) verfügen über ein einzigartiges Design mit offener Architektur. Das heißt, zwischen den Gewindegängen befindet sich kein Material, damit Blut und Knochenmark in den Anker eindringen können. Sie werden aus einer neuartigen Kombination bewährter Biokompositmaterialien hergestellt, das auf Poly(lactid-co-glycolid) (PLGA) basiert und β -Tricalciumorthosphat (β -TCP) sowie Calciumsulfat enthält, die nachweislich osteokonduktive Eigenschaften besitzen.⁴⁻⁷

3 Wichtigste Ergebnisse

- Nach 18 Monaten war der Knochen beim HEALICOIL REGENESORB-Fadenanker deutlich besser eingewachsen ($p < 0,001$) als beim auf Poly-L-Lactid (PLLA)/ β -TCP basierenden Arthrex BioComposite Corkscrew FT (**Abbildung 2**).¹
- Beim HEALICOIL REGENESORB zeigte sich nach 18 Monaten eine schnellere Materialresorption (70 % gegenüber 57 %, $p < 0,001$).¹

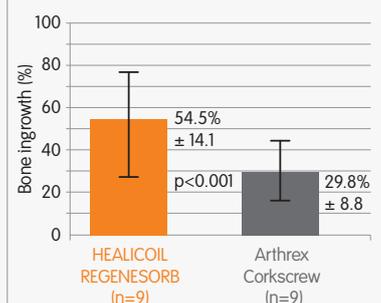
4 Wichtige Überlegungen

- Auch wenn die Ergebnisse von Tierstudien ermutigend sind, müssen sie nicht notwendigerweise mit Ergebnissen beim Menschen übereinstimmen.

Abbildung 1: HEALICOIL REGENESORB-Fadenanker.



Abbildung 2: Nach 18 Monaten in die den Defekt eingewachsener Knochen in Prozent.¹



Hintergrund

- Verletzungen der Rotatorenmanschette sind die am zweithäufigsten auftretende muskuloskeletale Pathologie und die am häufigsten auftretende Schulterverletzung, aufgrund derer Patienten sich in ärztliche Behandlung begeben. Derzeit führen Rotatorenmanschetten-Rekonstruktionen, abhängig vom Patientenalter, Ausmaß des Risses und den operativen Behandlungen, bei 20 % bis 95 % der Patienten nicht zur Heilung. Daher besteht eindeutig Bedarf an der Entwicklung neuer und verbesserter Verfahren zur Behandlung von Rotatorenmanschettenrupturen.²
- Durch die Rotatorenmanschetten-Rekonstruktion sollen Sehnen wieder an. Dieses Ziel kann seit einigen Jahren äußerst erfolgreich mithilfe von Fadenankern erreicht werden. Dennoch wird weiterhin an der Optimierung von Fadenankern gearbeitet, und es wurden Veränderungen am Design und an der Zusammensetzung vorgenommen, was zu einer Verbesserung der biologischen Wundheilung, der Knochenbildung und der Rekonstruktionsstabilität geführt hat.³
- Der HEALICOIL[®]-Fadenanker besitzt ein neues Design mit offener Architektur, dank welchem während des Heilungsprozesses Gewebe in das Innere des Ankers einwachsen kann. Im Gegensatz zu soliden Implantaten ist bei einer offenen Architektur zwischen den Gewindegängen kein Material vorhanden, wodurch das Blut und Knochenmark aus der umliegenden Spongiosa in das Implantat eindringen können. In einer präklinischen Studie am Schaf konnte nachgewiesen werden, dass neuer Knochen bereits 12 Wochen nach der Implantation in die Öffnungen zwischen den Gewindegängen und in den Zentralkanal eingedrungen ist.⁸
- REGENESORB ist ein fortschrittliches Biokompositmaterial, das aus dem Copolymer PLGA sowie den beiden Komponenten Calciumsulfat und β -TCP besteht, die unterschiedliche Wirkmechanismen besitzen, sich jedoch beide als osteokonduktiv erwiesen haben.⁴⁻⁷ β -TCP unterstützt bis zu 18 Monaten die Knochenbildung⁴ und dient primär als ein Gerüst zur Förderung der Knochenbildung.⁷ Der Fadenanker wurde so konzipiert, dass es bereits früh zur Freisetzung von Calcium kommt, wie es auch bei anderen REGENESORB-Implantaten beobachtet werden konnte⁹ (Abbildung 3). Calcium ist im frühen Stadium der Knochenheilung wirksam (4–12 Wochen)⁴ und wird mit einem erhöhten Grad an lokalen Wachstumsfaktoren in Verbindung gebracht.¹⁰ REGENESORB bleibt mindestens sechs Monate mechanisch stabil, bevor es resorbiert und schließlich innerhalb von 24 Monaten durch Knochen ersetzt wird.¹¹
- Das Design des HEALICOIL[®] REGENESORB-Fadenankers (Smith & Nephew, Inc., Andover, MA, USA; **Abbildung 4**) kombiniert die offene Architektur von HEALICOIL PK mit dem resorbierbaren Biokompositmaterial REGENESORB.
- Derzeit liegen keine Daten zur In-vivo-Performance von HEALICOIL REGENESORB vor. Daher sollten in der aktuellen Tierstudie¹ Informationen zur Resorption und zum Ersatz durch Knochen gesammelt werden. Zu diesem Zweck wurde HEALICOIL REGENESORB mit einem herkömmlichen Fadenanker mit massivem Körper, dem Arthrex BioComposite Corkscrew[®] FT (PLLA/ β -TCP), in einem Schafmodell verglichen, anhand dessen über mehrere wichtige Zeitpunkte hinweg detaillierte Aufnahmen und histologische Daten gesammelt werden können. Die Hypothese lautete, dass der Knochen beim HEALICOIL REGENESORB 18 Monate nach der Implantation deutlich besser eingewachsen ist.

Abbildung 3: Kalziumfreisetzung bei einer BIOSURE[®] REGENESORB-Schraube (6 x 25 mm).⁹

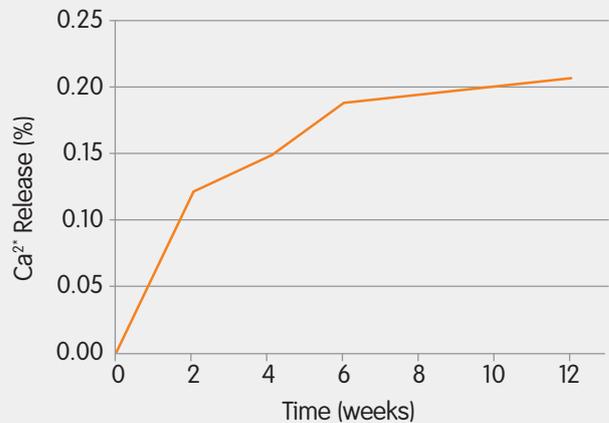


Abbildung 4: HEALICOIL REGENESORB-Fadenanker.



Methoden

- Die Implantate wurden in jeder Gruppe zufällig neun Schafen zugeordnet, die einen bilateralen in sich geschlossenen Defekt des medialen distalen Femurs aufwiesen.
- Beide Implantate wurden eingeschraubt, bis sie 1 mm unter der Oberfläche waren. Bei jeder Extremität wurde das distale Ende des Femurs am Kniegelenk exartikuliert und der Femurschnitt nicht mehr als 2 cm über der Fossa intercondylaris femoris gesetzt.
- Das Einwachsen des Knochens wurde für jedes Implantat mittels Mikro-Computertomographie (μ CT) und histologischen Aufnahmen evaluiert. Das prozentuale Knochenwachstum (in Prozent) wurde auf Basis von μ CT-Daten berechnet. Die durchschnittlichen Werte der eingewachsenen Knochenquantität wurden für die verschiedenen Gruppen mithilfe eines einseitigen gepaarten t-Tests verglichen.
- Um das Knochenwachstum und die Implantat-Resorption beurteilen zu können, wurden die histologischen Proben des distalen Femurs in Kunstharz eingebettet und mithilfe des EXAKT-Systems in dicke Abschnitte geschnitten und geschliffen. Es wurde eine observatorische Beurteilung der Schnitte vorgenommen, und es wurden Bilder aufgenommen, um die lokale Knochenreaktion und Entzündungen an der Implantationsstelle zu ermitteln. Anhand der eingefärbten histologischen Schnitten wurden die Knochen-, Implantatmaterial- und Fasergewebeflächen gemessen.

Ergebnisse

Eingewachsene Knochenquantität

- Nach 12 Monaten zeigten die μ CT-Aufnahmen eine signifikant größere Menge an in den HEALICOIL REGENESORB-Fadenanker eingewachsenen Knochen als beim Arthrex BioComposite Corkscrew FT ($39,7\% \pm 5,0$ vs. $32,6\% \pm 7,9$; $p < 0,05$).
- Nach 18 Monaten zeigten die μ CT-Aufnahmen beim HEALICOIL REGENESORB-Fadenanker eine signifikant größere Knochenquantität ($54,5\% \pm 14,1$ vs. $29,8\% \pm 8,8$; $p < 0,001$). Teilweise scheint dies auf Bereiche höherer Strahlenundurchlässigkeit des Implantatmaterials HEALICOIL REGENESORB zurückzuführen zu sein (Abbildung 5).

Resorption

- Die Histomorphometrie zeigte eine schnellere Resorption von HEALICOIL REGENESORB, die nach 18 Monaten bei 70 % lag, während sie beim PLLA/ β -TCP-basierten Arthrex BioComposite Corkscrew FT lediglich 57 % betrug ($p < 0,001$).
- Histologische Proben, die zum Knochnachweis entsprechend eingefärbt wurden, zeigten in der HEALICOIL REGENESORB-Gruppe, dass Knochen in Bereiche eingewachsen ist, in denen das Implantat resorbiert wurde (Abbildung 6).

Abbildung 5: Resorptionsvergleiche, gemessen mittels μ CT nach sechs und 18 Monaten.¹

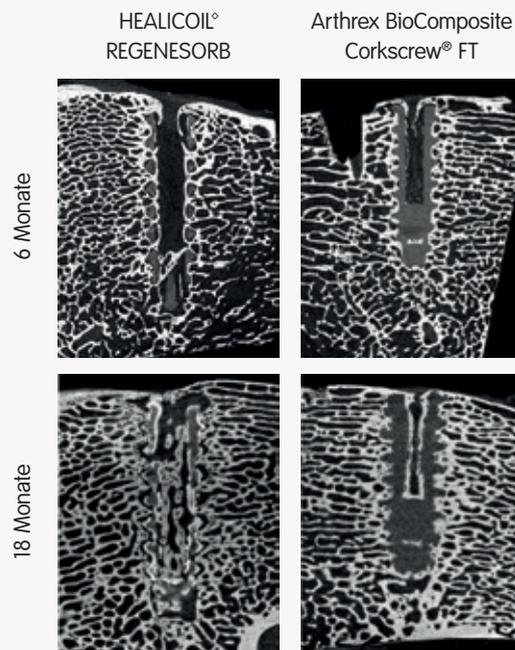
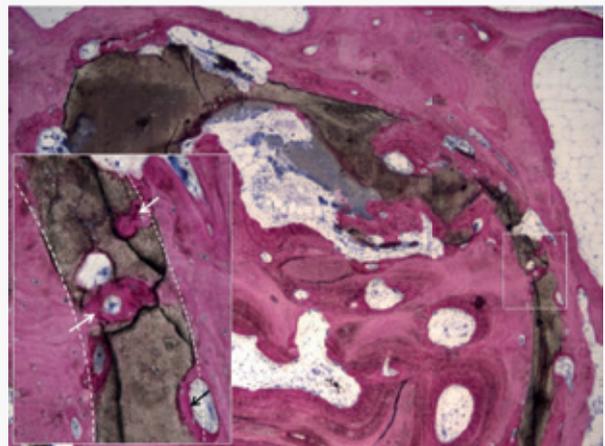


Abbildung 6: Bildauszug zeigt Knochenneubildung nach 18 Monaten in Bereiche, in denen der HEALICOIL REGENESORB-Fadenanker resorbiert wurde (siehe Pfeile). Einfärbung mit Sanderson's Rapid Bone unter 25-facher Vergrößerung.¹



Schlussfolgerungen

Es konnte nachgewiesen werden, dass der Knochen nach 18 Monaten mit dem HEALICOIL® REGENESORB mit offener Architektur deutlich besser in den ursprünglichen Defekt eingewachsen ist als bei dem Arthrex BioComposite Corkscrew® FT mit solidem Anker-Design. Belegt wird dies durch die μ CT- und Histomorphometriedaten eines Schafmodells. Die Histologie und Histomorphometrie zeigten außerdem, dass es beim HEALICOIL REGENESORB zu einer schnelleren Materialresorption kam als beim PLLA/ β -TCP-basierten Ankerimplantat mit solidem Design. Auch wenn die Ergebnisse von Tierstudien ermutigend sind, müssen sie nicht notwendigerweise mit Ergebnissen beim Menschen übereinstimmen.

Literatur

1. Daten liegen vor bei Smith and Nephew, Bericht NCS248.
2. **Deprés-Tremblay G, Chevrier A, Snow M, Hurtig MB, Rodeo S, Buschmann MD.** Rotator cuff repair: a review of surgical techniques, animal models, and new technologies under development. *J Shoulder Elbow Surg.* 20. Aug. 2016. [E-Pub vor Print-Pub]
3. **Denard PJ, Burkhart SS.** The evolution of suture anchors in arthroscopic rotator cuff repair. *Arthroscopy.* 2013;29:1589-1595.
4. **Hak DJ.** The use of osteoconductive bone graft substitutes in orthopaedic trauma. *J Am Acad Orthop Surg.* 2007;15:525-536.
5. **Allison DC, Lindberg AW, Samimi B, Mirzayan R, Menendez LR.** A comparison of mineral bone graft substitutes for bone defects. *US Oncol Hematol.* 2011;07:38-49.
6. **Costantino PD, Friedman CD.** Synthetic bone graft substitutes. *Otolaryngol Clin North Am.* 1994;27:1037-1074.
7. **Ogose A, Hotta T, Kawashima H, et al.** Comparison of hydroxyapatite and beta tricalcium phosphate as bone substitutes after excision of bone tumors. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2005;72:94-101.
8. Daten liegen vor bei Smith and Nephew, Validierung 15001193.
9. Daten liegen vor bei Smith and Nephew, Bericht ITR 3610.
10. **Walsh WR, Morberg P, Yu Y, et al.** Response of a calcium sulfate bone graft substitute in a confined cancellous defect. *Clin Orthop Relat Res.* 2003;406:228-236.
11. Daten liegen vor bei Smith & Nephew, Bericht-Nr. 15000897.

Haftungsausschluss Die Genauigkeit und Korrektheit der in dieser Publikation veröffentlichten Informationen wurde sorgfältig geprüft. Dennoch können weder Smith & Nephew noch die Autoren die Verantwortung für etwaige Fehler oder jegliche Konsequenzen haftbar gemacht werden, die gegebenenfalls aus der Verwendung dieser Informationen entstehen. Die in den Leitartikeln und Beiträgen dieser Publikation enthaltenen Aussagen und Meinungen geben die Meinung der jeweiligen Autoren wieder, nicht die von Smith & Nephew. Die beschriebenen Produkte, Verfahren und Therapien dürfen nur von approbierten und qualifizierten Ärzten in einer speziell für diese Zwecke eingerichteten Umgebung angewendet werden. Die hier vorgeschlagenen Tests oder Verfahren dürfen nur nach sorgfältiger Abwägung der Risiken und Vorteile ausgeführt werden. Aufgrund der schnellen Entwicklungen in den Medizinwissenschaften empfehlen wir, vor Durchführung jeglicher Maßnahmen die Diagnose, Arzneimitteldosierung und Operationstechnik stets von unabhängiger Seite verifizieren zu lassen. Obgleich der Verlag davon ausgeht, dass alle Werbemittel den (medizinisch-)ethischen Standards entsprechen, stellt die Veröffentlichung solcher Werbemittel in dieser Publikation keine Garantie oder Bestätigung der Qualität oder des Werts der beworbenen Produkte oder der vom Hersteller formulierten Behauptungen dar. Einige der in dieser Publikation aufgeführten Produkte, Namen, Instrumente, Behandlungen, Logos, Designs usw. sind patentrechtlich oder durch Marken oder sonstige Gesetze zum Schutz geistigen Eigentums geschützt. Diese sind im Text nicht immer entsprechend gekennzeichnet. Der Abdruck eines Produktnamens, einer Instrumentenbezeichnung usw. ohne Kennzeichnung als Marke oder Firmeneigentum ist nicht als Auslegung als Gemeingut zu verstehen. Diese Publikation und alle in ihr enthaltenen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jegliche Verwendung, Verwertung oder kommerzielle Nutzung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechts ohne vorherige Zustimmung des Verlags ist unzulässig und strafbar. Dies gilt insbesondere für die Vervielfältigung durch Fotokopieren, Kopieren, Scannen oder sonstige Verfahren, die Übersetzung, Mikroverfilmung sowie die Speicherung und Bearbeitung in elektronischen Medien. Die Abonnementsbedingungen berechtigten Institutionen, Institute usw. zur Wiedergabe der Inhaltsverzeichnisse oder Aufstellung von Verzeichnissen der Beiträge einschließlich Abstracts zum Zwecke der internen Verteilung. Der Weiterverkauf oder die externe Verteilung bedarf der vorherigen Genehmigung des Verlags. Alle sonstigen abgeleiteten Arbeiten, einschließlich Zusammenstellungen und Übersetzungen, bedürfen der Genehmigung des Verlags. Die elektronische Speicherung oder Verwendung jeglicher in dieser Publikation enthaltenen Beiträge oder Teile dieser Beiträge bedarf der Genehmigung des Verlags. Bei Fragen wenden Sie sich bitte unter der angegebenen Adresse an den Verlag.



Erstellt und veröffentlicht von Scientific & Medical Affairs Department, Smith & Nephew Orthopaedics AG.

Kontakt

Smith & Nephew GmbH
Friesenweg 4 / Haus 21
22763 Hamburg

T +49 (0)40 87 97 44 - 0
F +49 (0)40 87 97 44 - 375

info@smith-nephew.com
www.smith-nephew.de

Hersteller

Smith & Nephew, Inc.
Andover, MA 01810, USA
www.smith-nephew.de

EU-Beauftragter:

Smith & Nephew Medical Limited
101 Hessele Road,
Hull HU3 2BN
United Kingdom

© 2018 Smith & Nephew

Alle Rechte vorbehalten

° Markenzeichen von Smith & Nephew

P/N 07501-de V1 12/16