

Biokorvautuvan PLDLA-implantin käyttö vaurioituneiden metatarsofalangeaalinivelten (MTP) II-V -hoidossa.

Alustavia tuloksia randomoidusta prospektiivisesta sarjasta Reumasäätien sairaalasta.

Arno Sipponen¹, Raine Tiihonen^{1,2}, Mikko Ikävalko¹, Eerik Skyttä³, Eero Belt¹

¹Reumasäätien sairaala, Heinola; ²Tampereen Yliopistollinen sairaala; ³HUS, Töölön sairaala

Reconstruction of rheumatoid forefoot deformities has been attempted with many different procedures. The most widely used approach has been resection of the lesser metatarsal heads in combination with arthrodesis of the first metatarsophalangeal (MTP) joint. In Rheumatism Foundation Hospital PLDLA scaffolds have been used with promising results in primary and revision arthroplasties of metacarpophalangeal joints. Now we have applied the use of PLDLA implants to MTP joints in order to improve long-lasting results and patient contentment.

In this preliminary study 19 patients were randomised to classical and bioimplant groups. All patients had inflammatory joint disease, and the mean age was 59 years at the time of the procedure. No significant difference was found between groups pre- or postoperatively with respect to pain analysis and functional ability. The study will be enlarged and continued up to five years to gain more reliable long-term results.

Johdanto

Jalkateräoireita esiintyy jopa 90 %:lla reumapotilaisista aiheuttaen kipua ja toiminnallisia rajoituksia (1,2). Kaikista reumakirurgisista leikkauksista noin 20 % tehdään jalkaterän alueelle ja näistä suuri osa koskee metatarsofalangeaalialuetta (3). Krooninen metatarsofalangeaalinivelten (MTP) synoviitti johtaa kapselien venymiseen ja ympäröivien tukiligamenttien tuhoutumiseen. Tenosynoviitti muuttaa ojentaja- ja koukistajajänteiden sekä intrinsic-lihasten tasapainoa. Isovarvas pyrkii kääntymään valgukseen ja ensimmäinen jalkapöytäluu varukseen. Varpaiden MTP-nivelet subluksoituvat tai luksoituvat dorsaalisesti. Fleksiokontaktuuria kehittyy proksimaalisiin PIP-niveeliin sekä distaaliin DIP-niveeliin, mikä johtaa vasaravarvasmuodostelmiin. Lisäksi jalkapöytäluiden päät painu-

vat alaspäin ja aiheuttavat jalkapohjiin kivuliaita burssia ja kovettumia (4,5).

Reumaatikkojen jalkateräongelmien hoidossa keskeistä ovat sopivat kengät ja tukipohjalliset. Kortikosteroidiruiskeita voidaan käyttää oireita helpottamaan, erityisesti tenosynoviiteissa (5). Jalkaterän reumakirurgisia menetelmiä on esitelty lukuisia. Isovarpaan hallux valgus -deformiteettia on leikattu mm. resekoimalla ensimmäisen metatarsaalin distaaliosa (6,7), resekoimalla proksimaalifalangen tyviosaa (Keller) (8,9) tai luuduttamalla tyvinivel (10). Useiden tutkimusten perusteella isovarpaan perustoimenpiteenä reumaatikoilla voidaan pitää tyvinivelen luudutusta (4,9,10). Keller-tyyppisten leikkausten on todettu johtavan huonompaan tasapainoon ja hallux valgus -virheasennon residivoimiseen sekä varpaiden lateralisoitumiseen (11).

Varpaiden metatarsofalangealinivelten osalta kirurginen hoito jakautuu pääsääntöisesti: säästäviin metatarsaaliosteotomiaihin (12) ja jalkapöytäluiden distaalipäiden resektioihin (13). Metatarsaaliosteotomia soveltuu tilanteisiin, joissa virheasennot ja destruktiot ovat vähäiset (5). Useimmiten joudutaan kuitenkin jalkapöytäluiden resektioon, joka parantaa kliinistä tulosta 80-90 %:lla potilaista. Parantunut toimintakyky ja kivun lievittyminen kuitenkin huononevat vuosien varrella (11). Mulcahy ym. (4) tutkimuksen perusteella reumaatikon jalkaterän perustoimenpide on varpaiden osalta metatarsaaliluiden distaalipäiden resektio ja isovarpaan tyvinivelen luudutus. Jos isovarvas on oireeton, operatiivista hoitoa ei suositella tyvinivelen alueelle lainkaan.

Tampereen Teknillisen Yliopiston biomateriaalitekniikan laitoksen ja Tampereen yliopistosairaalan yhteistyönä on kehitetty PLA96/4 (PLDLA) bio-korvautuva implantti (kuva 1) (14). PLDLA-implantti korvautuu arpikudoksella noin 1½–2 vuoden kuluessa (15). Ensimmäiset tutkimussarjat ovat koskeneet rystysniveliin primaari- ja revisioleikkauksia. Tutkimustulokset näissä sarjoissa ovat olleet rohkaisevia (16,17). Vuoden 2004 aikana Reumasäitiön sairaalassa käyttöaluetta on laajennettu jalkaterän alueelle. Tämän prelinaarisen tutkimuksen tarkoitus on selvittää parantaako bioimplantin interpositio tuloksia ja potilastyytyväisyyttä verrattuna klassiseen menetelmään.

Aineisto ja menetelmät

Tutkimukselle haettiin Päijät-Hämeen sairaanhoitopiirin eettisen toimikunnan lupa. Vuosina 2004–2005 Reumasäitiön sairaalassa leikattiin 19 inflammatorista nivelsairautta sairastavaa potilasta, joille MTP II-V-nivelten virheasentojen tai kivuliaisuuden vuoksi tehtiin korjausleikkaus. Diagnoosina oli nivelreuma 14:llä potilaalla, lastenreuma, psoriasis, selkärangan kareuma, skleroderma ja seronegatiivinen polyartriitti kukin yhdellä potilaalla. Naisia potilaista oli 17 ja miehiä kaksi. Leikkausvaiheessa potilaat olivat sairastaneet perussairauttaan keskimäärin 15.1 vuotta (vaihteluväli 5–30 vuotta). Potilaiden keski-ikä oli 59.2 vuotta (vaihteluväli 45–75 vuotta). Isovarpaan tyvinivelen luudutus tehtiin 17:lle potilaalle.

Aikaisempia päkiäalueelle kohdistuvia leikkauksia oli tehty neljälle potilaalle: MTP I -alueen resektio-arthroplastia (Keller), ekstostoosin resektio, MTP I-III -synovektomia ja isovarpaan IP-artrodeesi. Kaikilla,

paitsi yhdellä PLDLA-ryhmän potilaalla, oli preoperatiivisesti käytössä tukipohjalliset tai mittojen mukaan tehdyt jalkineet.

Tässä randomoidussa tutkimuksessa esitetään Reumasäitiön sairaalan ensimmäisen vuoden seuranta-kontrollin tulokset 19 potilaan osalta. Kontrolliryhmälle tehtiin metatarsaaliluiden distaalipäiden resektio, mutta nivelväliin asetettiin PLDLA-implantti. Isovarpaan toimenpiteenä tehtiin tarvittaessa artrodeesi. Lisäksi operaatioon liitettiin tarpeen mukaan ekstensorijänteiden pidennykset, luuekstostoosien poistamiset ja bursektomiat. Tutkimuksen oletuksena oli, että vuoden kohdalla tutkimus- ja vertailuryhmien välillä ei ole mainittavia eroja, mutta ajan kuluessa PLDLA-ryhmässä toimintakyky säilyy paremmin ja kipu kyseisillä nivelalueilla on vähäisempää kuin vertailuryhmässä. Varvasniveliä koskeva tutkimus on osa monikansallista EU-hanketta.

Potilaan leikkausmenetelmä (PLDLA-implantti tai klassinen hoitomenetelmä) valittiin etukäteen arvomalla. Ennen arvontaa potilailta pyydettiin kirjallinen lupa tutkimukseen osallistumisesta. Tutkimuksen taustatietona kysyttiin potilaan ikä, sukupuoli, sairaustusta ja hoitotarve. Ennen leikkausta lääkäri tutki operoitavien nivelten virheasennot, liikelaajuudet, kivun ja toimintakyvyn. Röntgenkuvat otettiin preoperatiivisesti ja kontrollien yhteydessä. Näiden analysointi suoritetaan myöhemmin, kun koko aineisto koskevat tulokset julkaistaan.

Leikkaustekniikka

Antibioottiprofylaksiaa ei rutiinisti käytetty. Potilaille asetettiin verityhjiömansetti joko pohkeeseen tai reiden alueelle. Ihoavaus tehtiin dorsaalisesti MTP II-V -nivelten päälle. Nivelkapseli paljastettiin extensorijänteiden välistä ja avattiin. Synovektomioiden ja kollateraali vapautusten jälkeen tehtiin oskilloivalta sahalla metatarsaaliluiden distaalipäiden resektiot. Tutkimusryhmässä asetettiin tämän jälkeen nivelväliin PLDLA-implantti, jonka koko valittiin nivelraon koon mukaan. Käytössä olevien implanttien koot olivat halkaisijaltaan 10 mm, 12 mm tai 14 mm. Tämän jälkeen porattiin K-piikki varvasluiden ja MTP -nivelen (ja implantin) läpi metatarsaaliluuhun. Kontrolliryhmässä nivelrako jätettiin ”auki”. Tarpeen mukaan molemmissa ryhmissä tehtiin extensorijänteiden pidennykset. Ihonalaiseen kudokseen laitettiin sulavat ompeleet ja iholle sulamattomat ompeleet. Isovarpaan



Kuva 1. Kaksi bioabsorboituvaa poly-L/D-laktidi (PLDLA) implanttia.

luudutus tehtiin tarvittaessa ja fiksaationa käytettiin ristikkäisiä K-piikkejä. Lopuksi laitettiin jalkaterään tukeva sidos ja varpaiden adekvaatit asennot vielä varmistettiin. Verityhjiö päästettiin ja varmistettiin, että varpaiden kärkien väri ja verenkierto palautuivat.

Seuraavana päivänä osastolla tarkistettiin haava-alueet ja otettiin röntgenkuva, josta varmistettiin asianmukainen leikkaustulos. Polikliiniset kontrollit

olivat 6 viikon, 3 kuukauden ja 1 vuoden kohdalla. Kontrollien yhteydessä otettiin röntgenkuvat. 3 kk ja 1 vuoden kontrolleissa täytettiin tutkimuskaavakkeet. Jatkokontrollit ovat 2 vuoden ja 5 vuoden kohdalla.

Tulokset

PLDLA-ryhmään satunnaistettiin 10 potilasta ja kontrolliryhmään yhdeksän. Vuoden kontrolliin molemmista ryhmistä jäi saapumatta yksi potilas. Koko aineistossa potilaiden kokema preoperatiivinen kipu-VAS oli keskimäärin 50.2 mm (vaihteluväli 7–85 mm). PLDLA-ryhmässä preoperatiivinen kipu-VAS oli keskimäärin 52.2 mm (vaihteluväli 12–85 mm) ja kontrolliryhmässä 48 mm (vaihteluväli 7–80 mm). Postoperatiivisesti koko aineiston kipu-VAS vuoden kohdalla leikkauksesta oli 12.2 mm (vaihteluväli 0–68 mm). PLDLA-ryhmässä kipu-VAS vuoden kohdalla oli keskimäärin 18.7 mm (vaihteluväli 0–68 mm) ja kontrolliryhmässä keskimäärin 5 mm (vaihteluväli 0–25 mm).

Preoperatiivisessa kyselyssä kymmenestä PLDLA-ryhmän potilaasta yksi koki lievää rajoitusta päivittäisissä aktiviteeteissa (kontrolliryhmässä neljä potilasta), seitsemän potilasta koki kohtalaista rajoitusta (kontrolliryhmässä viisi) ja kaksi merkittävää rajoitusta päivittäisissä aktiviteeteissa (kontrolliryhmässä ei yhtään



Kuva 1. Kaksi bioabsorboituvaa poly-L/D-laktidi (PLDLA) implanttia.

Kuvat 2 A-C: Kyseessä 55-vuotias nivelreumaa sairastava nainen, jolla pitkäaikainen kipua ja vaikeat virheasennot isovarpaan ja päkiäalueella. A) Preoperatiivinen AP-kuva jalkaterästä. B) Ensimmäinen postoperatiivinen päivä. C) Vuoden kohdalla varpaiden asennot ja toiminnallinen tulos hyvä.

potilasta). Postoperatiivisesti yhden vuoden kohdalla PLDLA-ryhmässä viisi potilasta ei kokenut lainkaan rajoitusta päivittäisissä aktiviteeteissa (kontrolliryhmässä kolme potilasta), lievää rajoitusta tutkimusryhmässä koki kaksi potilasta (kontrolliryhmässä neljä) ja kohtalaista rajoitusta PLDLA-ryhmässä koki kaksi potilasta (kontrolliryhmässä yksi potilas). Merkittävää rajoitusta vuoden kohdalla ei ollut yhdelläkään potilaalla kummassakaan ryhmässä.

Preoperatiivisesti koko aineistossa 18 potilaalla oli lievää ontumista, yhdellä PLDLA-ryhmän potilaalla vaikea ontuminen. Postoperatiivisesti PLDLA-ryhmässä kävely arvioitiin normaaliksi vuoden kohdalla kuudella potilaalla (kontrolliryhmässä viidellä), lievää ontumista todettiin PLDLA-ryhmässä kahdella potilaalla (kontrolliryhmässä yhdellä) ja yhdellä PLDLA-ryhmän potilaalla vaikea ontuminen.

Preoperatiivisesti PLDLA-ryhmässä vaikeita virheasentoja varpaiden alueella oli kuudella potilaalla ja kontrolliryhmässä kolmella potilaalla. Vuoden kohdalla PLDLA-ryhmässä vaikeita virheasentoja ei todettu varpaisa ja kuudella potilaalla asennot olivat hyvät. Kontrolliryhmässä vuoden kohdalla yhdellä potilaalla varpaiden asennot olivat huonot ja seitsemällä vastavasti varpaiden asennot olivat hyvät.

Pohdinta

Tutkimuksessa arvioidaan PLDLA-implanttien pitkäaikaistuloksia viiden vuoden seuranta-ajalla suhteessa klassiseen hoitomenetelmään, MTP II-V-resektioartroplastiaan. Tämä on ensimmäinen tutkimus, jossa biokorvautuvaa implanttia käytetään päkiäalueella. Aikaisemmin kyseistä PLDLA-implanttia on käytetty lupaavin tuloksin rystysnivelten primaari- ja revisioleikkauksissa (15,16). Reumasäätien sairaalassa on vuosien 2004–2006 aikana leikattu yhteensä 55 potilasta satunnaistettuun tutkimussarjaan ja tässä artikkelissa esitetään 19 ensimmäisen potilaan alustavat tulokset vuoden seurannan jälkeen.

Vuoden kohdalla leikkauksella saavutetaan selkeä kivunlievitys molemmissa tutkimusryhmissä. Tulos vastaa aiempaa käsitystä, jonka mukaan metatarsaalipäiden resektio johtaa hyvään pitkäaikaiseen kivunlievitykseen (17). Tässä tutkimuksessa PLDLA-ryhmässä vuoden kohdalla leikkauksesta keskimääräinen kipu-VAS oli kontrolliryhmää korkeampi. Toiminnallisuudessa ryhmien välillä tässä materiaalissa ei voida osoittaa eroja. Samoin myöskään kävelykyvyn tai virheasentojen suhteen ei voida osoittaa selkeitä eroja.

Potilasmäärä on kuitenkin tässä alustavassa analyysissä liian pieni, jotta voimme tehdä arvioita PLDLA-implantin vaikutuksesta päkiäleikkauksissa. Odotuksemme on, että pitempiaikaisessa seurannassa klassisessa menetelmässä tapahtuu useammin jalkadeformiteettien residivoituminen bioimplantin käyttöön verrattuna. Teoreettisesti jalkaterässä tapahtuu bioimplantin avulla ohjattu ja halutun suuruinen arpikudoksen muodostuminen (in-growth), mikä varmistaa kivuttomuuden ja jalkaterän mallin säilymisen. Kyseessä ovat kuitenkin alustavat tulokset ja tarkoituksemme on jatkaa laajemman potilasaineiston (55) seuraamista aina viiteen vuoteen saakka.

Kirjallisuus

1. Coughlin MJ: Rheumatoid forefoot reconstruction. A long-term follow-up study. *J Bone Joint Surg Am* 2000;82-A:322-341.
2. Michelson J, Easley M, Wigley FM, Hellman D: Foot and ankle problems in rheumatoid arthritis. *Foot Ankle Int* 1994;15:608-613.
3. Hämäläinen M, Raunio P: Long-term follow-up of rheumatoid forefoot surgery. *Clin Orthop Relat Res* 1997;340:34-38.
4. Mulcahy D, Daniels TR, Lau JT, Boyle E, Bogoch E: Rheumatoid forefoot deformity: a comparison study of 2 functional methods of reconstruction. *J Rheumatol* 2003;30:1440-1450.
5. Hämäläinen M, Leppilähti J, Tiusanen H: Reumakirurgian vaikuttavuus. *Duodecim* 2005;121: 913-923.
6. Barton NJ: Arthroplasty of the forefoot in rheumatoid arthritis. *J Bone Joint Surg Br* 1973;55-B:126-133.
7. Clayton ML: Surgery of the lower extremity in rheumatoid arthritis. *J Bone Joint Surg Am* 1963;45-A:1517-1536.
8. McGarvey SR, Johnson KA: Keller arthroplasty in combination with resection arthroplasty of the lesser metatarsophalangeal joints in rheumatoid arthritis. *Foot and Ankle* 1988;9:75-80.
9. Vahvanen V, Piirainen H, Kettunen P: Resection arthroplasty of the metatarsophalangeal joints in rheumatoid arthritis. A follow-up study of 100 patients. *Scandinavian J Rheumatol* 1980;9:257-265.
10. Mann RA, Thompson FM: Arthrodesis of the first metatarsophalangeal joint for hallux valgus in rheumatoid arthritis. *J Bone Joint Surg Am* 1984;66-A:687-692.
11. Patsalis T, Geourgousis H, Göpfert S: Long-term results of forefoot arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis. Review. *Orthopedics* 1996;19:439-447.
12. Helal B: Metatarsal osteotomy for metatarsalgia. *J Bone Joint Surg Br* 1975;57-B:187-192.
13. Clayton ML: Surgery of the forefoot in rheumatoid arthritis. *Clin Orthop* 1960;16:136-140.
14. Kellomäki M, Kulmala T, Ellä V, Länsman S, Ashamaki N, Waris T, Törmälä P: In vitro and in vivo behaviour of biore-

constructive P(L/D)LA (96/4) knitted scaffolds (abstract). Aegean conferences symposium on tissue engineering science, 2002.

15. Honkanen PB, Kellomäki M, Lehtimäki MY, Törmälä P, Mäkelä S, Lehto MUK: Bioreconstructive joint scaffold implant arthroplasty in metacarpophalangeal joints: Short-term results of a new treatment concept in rheumatoid arthritis patients. *Tissue Eng* 2003;9:957-965.

16. Ikävalko M, Tiihonen R, Skyttä R, Belt E: Vaikeasti vaurioituneiden rystysnivelten uusintaleikkaukset käyttäen resorbittuvaa implanttia ja luusirteitä. *Suomen Ortop Traumat* 2005;28:356-360.

17. Hulse N, Thomas A: Metatarsal head resection in the rheumatoid foot: 5-year follow-up with and without resection of the first metatarsal head. *Foot and Ankle* 2006;24:107-112.