



ОТЧЕТ

ПО РЕЗУЛЬТАТАМ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Фиксация дистального межберцового синдесмоза с помощью биodeградируемого винта, содержащего антибиотик

Дата: 18.2.2009

Вид: Окончательный

№ исследования: A204-CI-1

Ведущий исследователь: Hannu Aro, MD, PhD
Turku University Central Hospital (TUCH), Finland

Спонсор (организатор): Bioretec Ltd.

ДВА СЛУЧАЯ



Изобр.1 32- летний футболист с серьезной скрученной травмой правой лодыжки (слева), та же лодыжка через 12 недель после фиксации пластиной и **syndesmosis винтом, содержащим антибиотик** (стрелка) (справа).



Изобр. 2 Перелом со смещением тип С латеральной правой лодыжки у 48-летней женщины (слева), та же лодыжка после фиксации пластиной и металлическим винтом для фиксации ДМБС (длинный винт по центру) (справа).

Наименование спонсора (организатора): Bioretec Ltd.
Наименование продукта: Биодеградируемый винт, содержащий антибиотик, для фиксации переломов и костных остеотомий.
Исследование №: A204-CI-1
Название исследования: Syndesmosis Фиксация Лодыжки с Помощью Биодеградируемого Винта, Содержащего Антибиотик
Исследователи и исследовательские центры: Hannu T. Aro, Ведущий исследователь; Turku University Central Hospital
Продолжительность клинической части исследования: 52 недели
Цели: Первичной целью было показать, что новый медицинский прибор (биодеградируемый винт, содержащий антибиотик), по крайней мере, также надежен, как и привычные в использовании средства (металлический винт) фиксации разрыва ДМБС у пациентов с переломами лодыжки Weber C-типа. Вторичной целью было показать, что клинический результат лечения переломов лодыжки одинаковый у пациентов, которых лечили с использованием как нового медицинского прибора, так и традиционных методов.
Методы: Это было рандомизированное одноцентровое исследование в параллельных группах. ДМБС лодыжки был зафиксирован с помощью нового медицинского приспособления (биодеградируемый винт, содержащий антибиотик) или при помощи традиционно используемого прибора (металлический винт). Все пациенты получили стандартное лечение для данных переломов и других травм лодыжки. Необходимость фиксации ДБМС была определена при помощи радиографических методов (рентгены, радиостереометрический анализ, компьютерная томография). Клинические результаты лечения перелома лодыжки были определены с помощью стандартных опросников (RAND SF-36, AAOS Foot and Ankle Outcome Instrument, Olerud and Molander score, VAS болевая шкала).
Размер опытной группы: Отобранный размер опытной группы составил 17 человек. Основываясь на анализе мощности, по крайней мере, у 8 пациентов должна быть разница в 1 мм в расширении ДМБС на снимках RSA по сравнению с другой группой в 12 недель при статистической мощности 80%.
Основной критерий для заключения:

Все пациенты, участвующие в данном клиническом исследовании имели свежий, закрытый перелом лодыжки Weber C – типа. Другими критериями включения в исследование были информированные согласия с подписью и датой, возраст от 18 до 70 лет, отсутствие в прошлом переломов или инфекции исследуемой области, отсутствие метаболической болезни костей, отсутствие системного заболевания или лечения, влияющего на качество кости или устойчивость к инфекциям. Женщины репродуктивного возраста должны были иметь отрицательный тест на беременность и медицинскую подтвержденную контрацепцию на период исследования.

Исследуемое приспособление:

Исследуемые биоабсорбируемые винты, содержащие антибиотик, для фиксации ДМБС лодыжек были произведены в Институте Биоматериалов в Тампере в Университете Технологий под наблюдением компании Bioretec Ltd. Главной задачей этого винта было предотвратить расширение ДМБС после перелома лодыжки Weber C-типа. Вторая функция винта была сократить риск заселения импланта бактериями и как следствие предотвратить появление инфекции на биоматериал. Винты были сделаны из биоабсорбируемой полилактид-ко-гликолиевой кислоты (PLGA) в соотношении 80:20 и ципрофлоксацина, который является бактерицидным антибиотиком. Каждый винт содержал 75 ± 10 мг ципрофлоксацина, который равномерно распределялся по длине винта. Диаметр резьбы винта – 4,5 мм и длина – 7,0 мм с резьбой по всей длине.

Контрольное приспособление:

АО винт из нержавеющей стали (металлический винт), изготовленный компанией Synthes, использовался в данном исследовании в качестве контрольного прибора.

Продолжительность лечения:

Последующее наблюдение пациентов проходило 52 недели. Железный винт был удален спустя 8 недель после операции. Прогнозируемая механическая целостность биодеградируемого винта, содержащего антибиотик, составляла 6-8 недель, в то время как его полная абсорбция в человеческом организме должна составлять приблизительно 2 года.

Оценки:**Исполнение:**

Первичной целью исследования было оценить эффективность нового медицинского приспособления (биодеградируемый винт, содержащий антибиотик) в предотвращении ДМБС расширения у пациентов с переломами лодыжки Weber C-типа. Ключевыми переменными в данной оценке были: 1) RSA измерения ширины ДМБС, 2) компьютерная томография и 3) стандартная радиографическая оценка ширины ДМБС и голеностопного сустава. Первая цель будет достигнута, если эти данные у группы, использующей биодеградируемые винты с антибиотиком, не будут уступать данным пациентов с металлическими винтами. Клиническое выздоровление после лечения перелома лодыжки биодеградируемыми и металлическими винтами было оценено с помощью AAOS Foot and Ankle Outcome Instrument, RAND SF-36, Olerud and Molander score и VAS pain scale (шкала измерения боли).

Безопасность:

При каждом посещении в период послеоперационного наблюдения велась постоянная оценка параметров безопасности и конкретная оценка неблагоприятных последствий и серьезных неблагоприятных воздействий. Показатели безопасности включали данные с физических осмотров и рентгенов, субъективных отчетов по болевым ощущениям и

функциональные данные.

Оценочный и статистический методы:

Исполнение:

Данные RSA были объединены с описательной статистикой экспериментальной группы и визитами (в 2, 6 и 12 недель). В дополнение, были представлены средние показатели для характеристики лечебной группы после периода исследования.

Дисперсионный анализ повторных измерений (RMANOVA) использовался для оценки расширения ДМБС в 2, 6 и 12 недель. Модель включала фиксированные эффекты для лечения и посещений, и выбор терапии во время визита. Пациента из терапевтической группы выбирали для данной модели случайным образом. Разницу между биоабсорбируемым винтом с антибиотиком и металлическим винтом в 12 недель и 95% доверительного интервала для этой разницы оценивали по модели дисперсионного анализа повторных измерений RMANOVA. Все три (оси x, y и z) измеренных показателя были суммированы и проанализированы отдельно.

Уровень достаточной эффективности был установлен на 1 мм, и этот уровень эффективности определялся, если верхняя граница 95% доверительного интервала для разницы 'биодеградируемый винт - металлический винт' была меньше или равнялась 1 мм.

Дополнительно, динамические RSA величины измерялись в 12 недель и анализировались с помощью двухвыборочного t-критерия. Здесь также все три (оси x, y и z) измеренных показателя были суммированы и проанализированы отдельно.

Для других переменных при измерении расширения ДМБС использовалась модель RMANOVA для анализа послеоперационных изменений ширины ДМБС в 6, 12 и 52 недели по сравнению с измерениями, сделанными сразу после операции. Эта модель схожа с той, что использовалась для оценки первичных переменных. VAS результаты через 2, 6, 12 и 52 недели после операции были внесены в таблицу. Другие данные были анализированы описательно.

Безопасность:

Данные по безопасности от побочных эффектов, сопутствующая терапия, течение выздоровления и заключения по участию в исследовании были внесены в таблицу.

Обобщающие результаты:

Исполнение:

Первичной переменной была ширина ДМБС (выраженная как mm \pm SD), измеренная с помощью снимков RSA 4 раза (после операции, в 2, 6, и 12 недель) в течение первых 12 недель после операции. В обеих экспериментальных группах ширина ДМБС была стабильной в течение первых 12 недель. Ширина ДМБС, измеренная на рентгене в прямой проекции и в проекции голеностопного сустава, оставалась неизменной в первые 12 недель после операции и не изменилась при осмотрах в последующие 52 недели. На основании измерений КТ ширина ДМБС (среднее расстояние) оставалась неизменной в течение первых 12 недель после операции в обеих группах. Незначительные клинические различия в объеме движений на оперированной лодыжке, в обхвате голени, RAND SF-36, AAOS Foot and Ankle Outcome Instrument, Olerud and Molander score или VAS pain scale (шкала болевых ощущений) были замечены между 2 группами. Измерение концентрации сыворотки ципрофлоксацина подтвердило

отсутствие системного воздействия выделяемого антибиотика 6 недель после имплантации.

Безопасность:

Показатели безопасности были одинаковыми в обеих группах. Зарегистрированные неблагоприятные реакции (инфекции, механические повреждения металлических винтов, гетеротопное окостенение и замедленное сращение перелома/несращение) являются хорошо известными осложнениями после оперирования переломов лодыжки. Все послеоперационные раны в конечном итоге зажили. Не было замечено смещения после репозиции перелома. В группе с металлическими винтами у одного пациента наблюдалась раневая поверхностная инфекция после удаления винта и у 3 пациентов обнаружилась поломка винта перед его удалением. В группе с биодеградируемыми винтами у одного пациента развился остеоартрит лодыжки, и еще у одного пациента постоянно опухала лодыжка, и он испытывал боль при ходьбе.

Заключения:

Согласно первичным и вторичным данным успех лечения при предотвращении расширения ДМБС был сопоставимым (аналогичным) в группах, использовавших биодеградируемые винты с антибиотиком и металлические винты. Заранее заданные условия не меньшей эффективности были исследованы по всем 3 направлениям (оси x, y и z) одним из двух способов RSA измерений (статический или динамический), и в том числе компьютерной томографией. Обе группы получили надежное восстановление голеностопного сустава (ankle mortise). Субъективные и функциональные показатели в обеих группах также были схожими.

Ключевые показатели безопасности, зафиксированные в данном исследовании, не выявили неожиданных сложностей при использовании биодеградируемого винта с антибиотиком по сравнению со стандартным лечением металлическим винтом. Зарегистрированные нежелательные реакции являются хорошо известными осложнениями, связанными с переломами лодыжки, и скорее связаны с самой травмой, нежели с фиксирующим устройством.

Клиническая эффективность и безопасность биодеградируемого винта, содержащего антибиотик, схожи с данными стандартного металлического винта при фиксации синдесмоза лодыжки у пациентов с переломами лодыжки Weber C-типа.

Дата отчета: 18 февраля 2009