

Cartilage, 2019;1-15. Doi: 10.1177/1947603519870846

Systematische Review und Metaanalyse der klinischen Evidenz für die autologe matrix-induzierte Chondrogenese (AMIC®) im Knie

Matthias R. Steinwachs, Justus Gille, Martin Volz, Sven Anders, Roland Jakob, Laura De Girolamo, Piero Volpi, Alfredo Schiavone-Panni, Sven Scheffler, Eric Reiss, Udo Wittmann

Die erste Metaanalyse über ein einzeitiges Knorpel-Reparaturverfahren im Kniegelenk mit der gleichen Membran (Chondro-Gide®) zeigt eine signifikante Verbesserung von Schmerz und Funktion über ein Follow-up von mehr als 3 Jahren nach der Behandlung.

Systematische Literatursuche

66 Publikationen wurden anhand der Suchbegriffe «Chondro-Gide®», «AMIC®», «Knorpel» und «Knie» in den Datenbanken PubMed, Embase, sowie weiterer Quellen identifiziert.



54 Publikationen wurden ausgeschlossen, unter anderem weil sie die Einschlusskriterien klinische Studie mit mind. 6 Patienten, Knorpeldefekt im Kniegelenk, Schmerz und funktionelle Scores als Endpunkte nicht erfüllten. Keine behandlungsbedingten unerwünschten Ereignisse wurden gemeldet.



12 Studien wurden eingeschlossen:

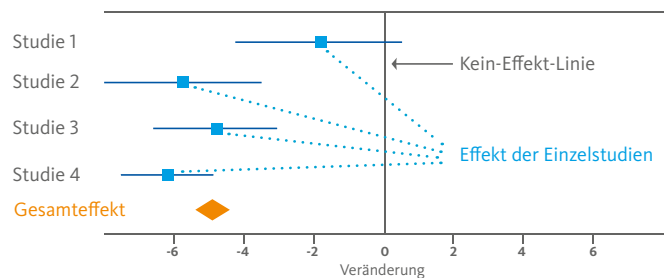
- > 375 Patienten mit minimalem Follow-up von 2 Jahren
- > mittleres Alter: 36.2 Jahre (14-70 Jahre)
- > Chondrale und osteochondrale Läsionen im Knie mit Outerbridge Grad III & IV
- > mittlere Defektgrösse 4.2 cm² (0.8-22 cm²)

Statistische Methoden

- > Metaanalyse anhand der Schmerz (VAS), Lysholm und IKDC Scores.
- > Aufgrund der Heterogenität zwischen den Einzelstudien wurde für die statistische Auswertung der Daten das «Random-Effects Modell» unter Verwendung eines Effektschätzers angewendet.
- > Die Ergebnisse wurden in Forest Plots dargestellt. Die Plots zeigen Heterogenität und **Effektgrössen** der **einzelnen Studien** sowie den **Gesamteffekt** (siehe Beispielgrafik rechts).
- > Die vertikale Linie ist die Kein-Effekt-Linie: ein grosser Abstand des Einzeleffektes zu dieser Linie mit einem kleinen Konfidenzintervall bedeutet einen signifikanten Behandlungseffekt.

Forest Plot

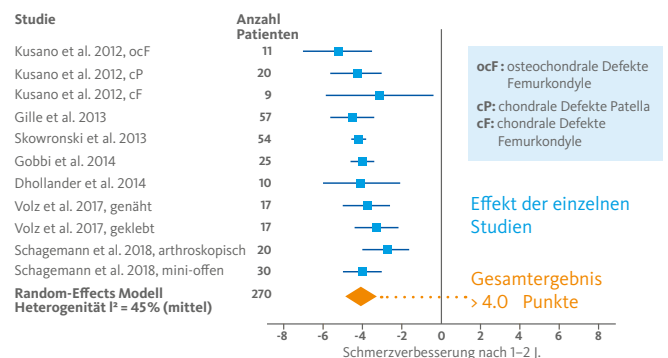
Effektgrösse mit 95% Konfidenzintervall (—)



Signifikante und klinisch relevante Schmerzverbesserung

- > Die Forest Plots rechts zeigen eine signifikante Verbesserung des VAS Schmerz Scores um 4.0 Punkte zwischen prä-operativem Status und einem Follow-up von 1 bis 2 Jahren (obere Grafik) und eine noch ausgeprägtere Verbesserung von 4.8 Punkten nach >3 Jahren (untere Grafik).
- > Die in dieser Metaanalyse festgestellte Reduktion des Schmerzwertes von über 4 Punkten (auf einer Skala von 0-10) ist **klinisch relevant**.

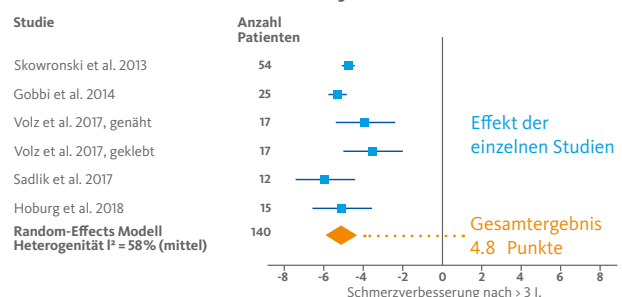
Forest Plot für Schmerz nach 1–2 Jahren



Funktionelle Verbesserung (ohne Grafik)

- > Das Random-Effects Modell zeigte signifikante Verbesserungen für den Lysholm Score (um 34.7 Punkte) und für den IKDC Score (um 32.6 Punkte) von prä-operativ zu 1 bis 2 Jahre post-operativ.
- > Nach einem Follow-up von >3 Jahren war die Verbesserung des IKDC Score verglichen zu prä-operativ noch grösser (44.9 Punkte) während diejenige des Lysholm Score konstant blieb (35.1).

Forest Plot für Schmerz nach >3 Jahren



CHONDRO-GIDE® LITERATUR TIPP

Mit 20 Jahren Einsatz in der Klinik ist die Bilayer Kollagenmembran Chondro-Gide® ein bewährtes Produkt für Knorpeltherapien. AMIC® Chondro-Gide®, eine Technik bei der knochenmarkstimulierende Verfahren mit der Kollagenmembran kombiniert werden, ist ein etabliertes Verfahren. Basierend auf der präklinischen und klinischen Evidenz wurde AMIC® von den entsprechenden DGOU Gremien in die Empfehlungen für die Behandlung von Knorpeldefekten im Talus, Knie und in der Hüfte aufgenommen.

Der Literatur Tipp greift wichtige Aspekte der Evidenz zur Chondro-Gide® und AMIC® auf.

Fazit

- > Diese Metaanalyse belegt, dass **Schmerz Scores und Funktionalität** des Kniegelenks mit chondralen oder osteochondralen Läsionen durch die AMIC® Chondro-Gide® Behandlung **signifikant verbessert** werden.
- > Die Werte blieben über einen **Zeitraum von mindestens 5 Jahren stabil**, was den Langzeiterfolg der AMIC® Behandlung bei Outerbridge Grad III & IV Läsionen mit einer mittleren Grösse von 4.2 cm² bestätigt.
- > Eine Konversion zur Endoprothese war in weniger als 1% (3/375) der Fälle erforderlich. Es wurden keine behandlungsbedingten unerwünschten Ereignisse beobachtet, was auf das **exzellente Sicherheitsprofil des AMIC® Verfahrens** hinweist.
- > Die Metaanalyse zeigt, dass eine Abdeckung des Knorpeldefektes mit der Chondro-Gide® Membran zu einer **signifikanten und nachhaltigen Verbesserung der klinischen Ergebnisse** führte und dies bei Läsionen mit einer mittleren Grösse von 4.2 cm², die deutlich über der Indikationsgrenze (2.5 cm²) für die Mikrofrakturierung liegt.
- > Basierend auf den Ergebnissen dieser Metaanalyse empfehlen die Autoren **AMIC® Chondro-Gide® als bevorzugte Behandlungsmethode** für Kniegelenke mit chondralen oder osteochondralen Läsionen >2–3 cm².

Details der Studie können Sie der Originalveröffentlichung entnehmen:

Original Article

Systematic Review and Meta-Analysis of the Clinical Evidence on the Use of Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis in the Knee

Matthias R. Steinwachs ¹, Justus Gille ², Martin Volz ³, Sven Anders ⁴, Roland Jakob ⁵, Laura De Girolamo ⁶, Piero Volpi ⁷, Alfredo Schiavone-Panni ⁸, Sven Scheffler ⁹, Eric Reiss ¹⁰, and Udo Wittmann ¹¹



www.geistlich-surgery.com

Hauptsitz Schweiz
Geistlich Pharma AG
Business Unit Surgery
Bahnhofstrasse 40
CH-6110 Wolhusen
Tel. +41 41 492 55 55
Fax +41 41 492 56 39
surgery@geistlich.com
www.geistlich-surgery.com

Deutschland
Geistlich Biomaterials
Vertriebsgesellschaft mbH
Schneidweg 5
D-76534 Baden-Baden
Tel. +49 7223 96 24 0
Fax +49 7223 96 24 10
surgery@geistlich.de
www.geistlich.de

- > Chondro-Gide®, die original AMIC® Membran¹
- > Einzeitige Technik für knorpelregenerative Therapien^{1,2,3}
- > Mehr als 10 Jahre klinische Erfahrung⁴



- 1 Geistlich Pharma AG, Daten liegen vor
- 2 Schiavone Panni, A., et al. Good clinical results with autologous matrix-induced chondrogenesis (Amic) technique in large knee chondral defects. *Knee Surg Sports Traumatol* 2018 Apr;26(4):1130-1136. doi: 10.1007/s00167-017-4503-0. (Klinische Studie)
- 3 Niemeyer, P., et al. Stellenwert der matrixaugmentierten Knochenmarkstimulation in der Behandlung von Knorpel-schäden des Kniegelenks: Konsensempfehlungen der AG Klinische Geweberegeneration der DGOU. *Z Orthop Unfall* 2018; 156(05): 513-532. doi: 10.1055/a-0591-6457
- 4 Kaiser, N., et al. Clinical results 10 years after AMIC in the knee. *Swiss Med Wkly*, 2015, 145 (Suppl 210), 43S. (Klinische Studie)