

nSTRIDE® Set für die Gewinnung autologer Proteinlösung (APS)

Haben OA-Schmerzen erst einmal eingesetzt, ist es schwierig, sie wieder loszuwerden.



ZIMMER BIOMET
Your progress. Our promise.®



nSTRIDE® Set für die Gewinnung autologer Proteinlösung (APS)

Lücke bei der OA-Behandlung im Knie

Betrachtet man die Lösungen zur Behandlung von Osteoarthritis Schmerzen, tut sich eine hinlänglich bekannte Behandlungslücke auf.¹²

Zwischen der konservativen Behandlung und der deutlich invasiveren Implantatlösung gibt es nur wenige gut untersuchte Produkte von klinisch erwiesener Wirksamkeit, die eine Schmerzlinderung erzielen und den Bedarf eines Implantats möglicherweise hinauszögern können.

Autologe antiinflammatorische Injektion zur Behandlung der Osteoarthritis im Knie

Haben OA-Schmerzen erst einmal eingesetzt, ist es schwierig, sie wieder loszuwerden. Das nSTRIDE APS Set bietet die Möglichkeit einer neuartigen Therapie in der Schmerzbehandlung und der Verlangsamung einer fortschreitenden Knorpeldegeneration sowie -zerstörung im Knie. Das nSTRIDE APS Set besteht aus einem am Behandlungsort einzusetzenden Zellkonzentrationssystem, das entzündungshemmende Zytokine und anabole Wachstumsfaktoren konzentriert, um so Schmerzen signifikant zu senken und die Knorpelgesundheit zu fördern.

Ausgedehnte Forschungsprogramme und klinische Ergebnisse

Das nSTRIDE Set für die Gewinnung autologer Proteinlösung (APS) wurde im Anschluss an ein mehrjähriges Forschungsprogramm entwickelt, das sich mit dem Verständnis von osteoarthritischen Krankheitsprozessen im Knie und der möglichen Wirkungsweise eines autologen, blutbasierten Produkts befasste. Mithilfe des nSTRIDE Sets wird aus Eigenblut des Patienten eine antiinflammatorische Lösung (AAI) hergestellt und intraartikulär in das Knie injiziert.

Nachgewiesene Auswirkungen von nSTRIDE

- Signifikante Reduzierung der OA-bedingten Knieschmerzen für bis zu 2 Jahre^{1-3,13}
- Signifikante Verbesserung der Funktion des Kniegelenks im Zusammenhang mit OA¹⁻³
- Wirksamkeit für Patienten mit Kellgren-Lawrence-Grad 2 und 3 nach einer einmaligen Injektion^{1-3,13}
- Verbesserung der Knieschmerzen um 70 % für die Dauer von 2 Jahren nach einmaliger Injektion¹³

„Es herrscht ein großer Bedarf an sicheren, effektiven und kosteneffizienten Behandlungsoptionen für Patienten mit mäßiger bis schwerer Osteoarthritis, die von den Patienten gut angenommen werden.“¹²

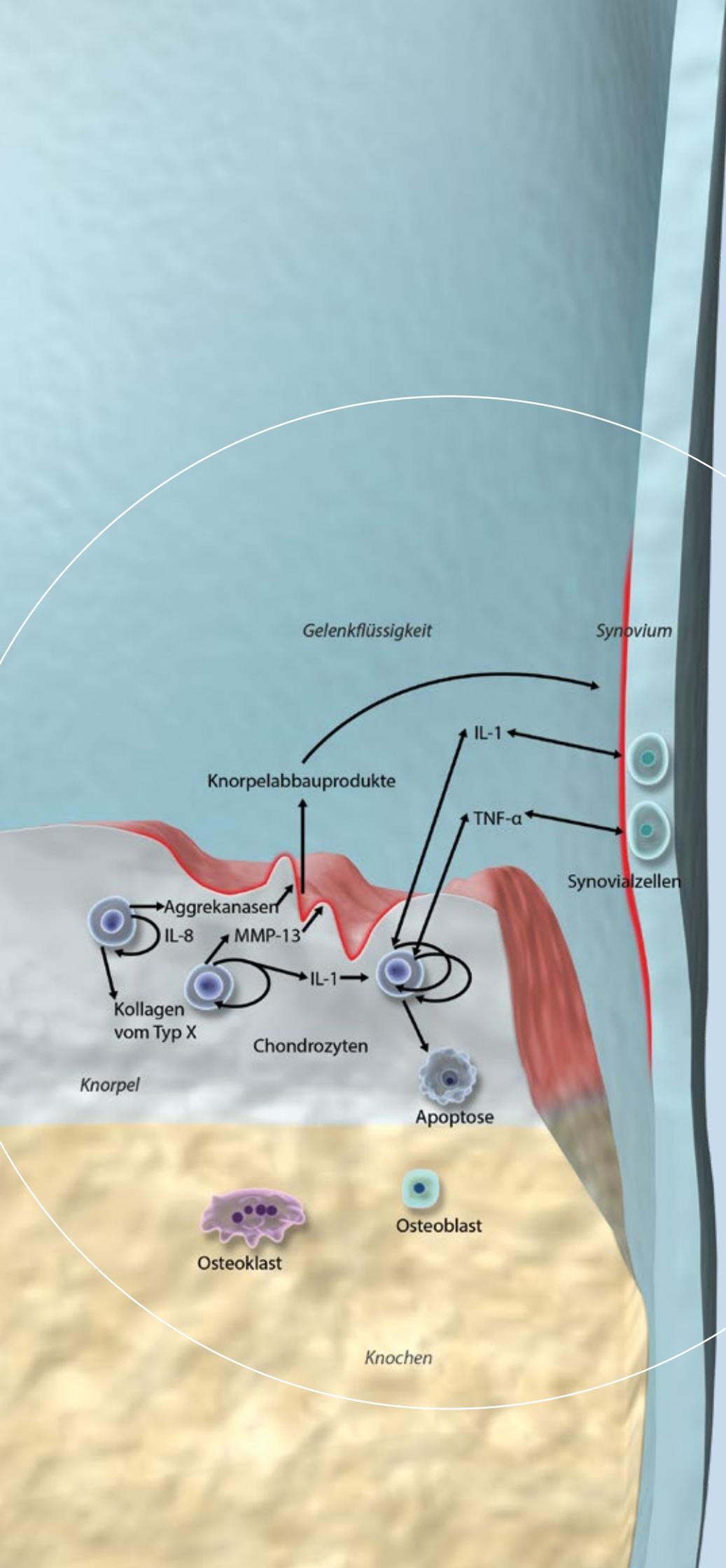


Abbildung 1:

In einem von Osteoarthritis betroffenen Knie führt der Anstieg an inflammatorischen Zytokinen zu Knorpeldegeneration und Knieschmerzen. Die inflammatorischen Proteine IL-1 und TNF α greifen den Knorpel an. Diese inflammatorischen Proteine müssen gleichzeitig gestoppt werden, um Schmerzen zu reduzieren und die Knorpeldegeneration zu verzögern.⁵

Was passiert bei einer Osteoarthritis im Knie?

In einem von Osteoarthrose betroffenen Knie führt der Anstieg an inflammatorischen Zytokinen zu Knorpeldegeneration und Knieschmerzen.

Die inflammatorischen Proteine IL-1 und TNF α greifen den Knorpel an. Diese inflammatorischen Proteine müssen gleichzeitig gestoppt werden, um Schmerzen zu reduzieren und die Knorpeldegeneration zu verzögern⁵.

Wirkungsweise von nSTRIDE

In vorklinischen Studien hat nSTRIDE APS folgende Auswirkungen gezeigt:

- Hemmung der Produktion kataboler Enzyme aus Chondrozyten nach Stimulation durch IL-1 β und TNF α ^{8^}
- Hemmung der Produktion inflammatorischer Zytokine aus Makrophagen nach Stimulation durch IL-1 β ^{9^}
- Hemmung der katabolen Zerstörung von Knorpelgewebe^{4^}
- Schutz des Knorpels in einem Meniskusrissmodell^{10^}
- Schmerzreduktion bei großen Tieren mit natürlich entwickelter OA^{11^}
- Stimulation der Knorpelzellbildung^{4^}

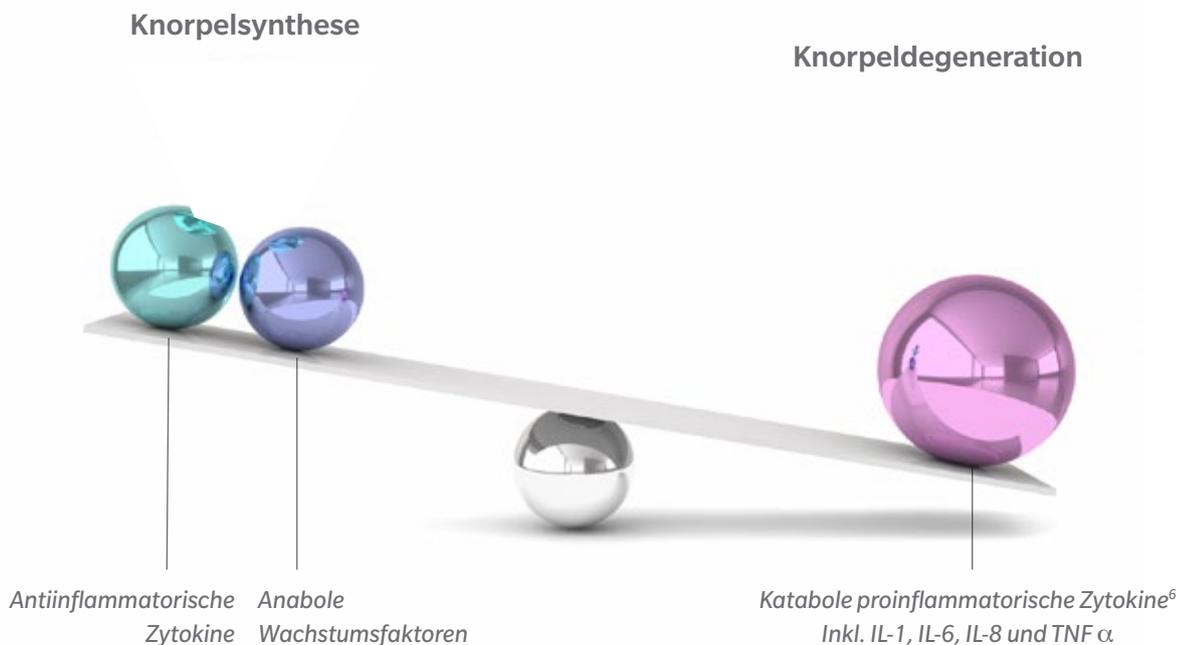


Abbildung 2: Zytokin-Ungleichgewicht bei OA¹⁴





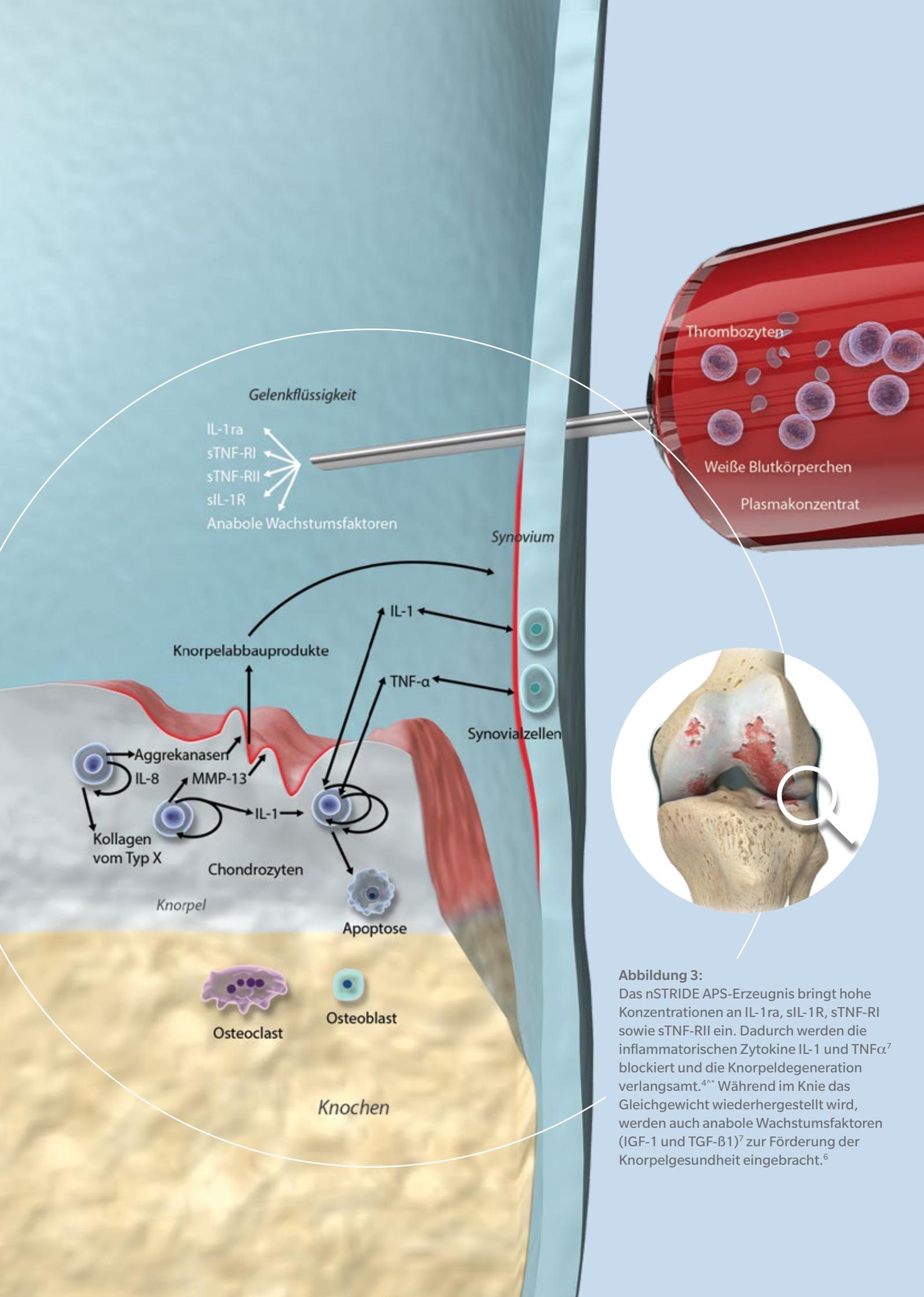


Abbildung 3:

Das nSTRIDE APS-Erzeugnis bringt hohe Konzentrationen an IL-1ra, sIL-1R, sTNF-RI sowie sTNF-RII ein. Dadurch werden die inflammatorischen Zytokine IL-1 und TNF α ⁷ blockiert und die Knorpeldegeneration verlangsamt.^{4**} Während im Knie das Gleichgewicht wiederhergestellt wird, werden auch anabole Wachstumsfaktoren (IGF-1 und TGF- β 1)⁷ zur Förderung der Knorpelgesundheit eingebracht.⁶

Wie funktioniert nSTRIDE APS?

Autologe, antiinflammatorische Therapie

Das nSTRIDE APS Set bringt an der Behandlungsstelle ein aus Eigenblut des Patienten hergestelltes Konzentrat aus weißen Blutkörperchen, Thrombozyten und Plasmaproteinen in einer geringen Plasmamenge ein. Das Ergebnis enthält die antiinflammatorischen Zytokine IL-1ra, sIL-1R, sTNF-RI und sTNF-RII in deutlich höheren Konzentrationen als im körpereigenen Vollblut.⁶ Zusätzlich zu den antiinflammatorischen Zytokinen sind auch anabole Zytokine zur Knorpelbildung wie IGF-1 und TGF- α als Konzentrat in Mengen vorhanden, die klar über der im Vollblut enthaltenen Menge liegen⁷.

Das APS, welches vom nSTRIDE APS Set hergestellt wird, vermindert die Aktivität der vorherrschenden, inflammatorischen Zytokine, die bei Osteoarthritis besonders hoch ist. Diese Zytokine können einerseits zu Schmerzen und andererseits zur Knorpeldegeneration führen.⁶ Sowohl bei der Entstehung von Schmerzen als auch bei der Zerstörung der Knorpelmatrix in von Osteoarthritis betroffenen Gelenken sind entzündliche Prozesse beteiligt. Die Zytokine IL-1 und TNF α stellen bei der Behandlung die wichtigsten proinflammatorischen und katabolen Ziele dar; allerdings müssen sie gleichzeitig angegriffen werden.⁵ Es gibt mehrere, natürlich vorkommende Inhibitoren von IL-1 und TNF α , darunter IL-1ra, sIL-1R, sTNF-RI und sTNF-RII. Während die herabgesetzte Aktivität von IL-1 und TNF α die Entzündung verringert und das Fortschreiten der Knorpeldegeneration verlangsamt, könnten anabole Zytokine auch die Synthese der Knorpelmatrix durch Stimulation unterstützen.^{4**}

Daher beinhaltet eine ideale Therapie zur Behandlung von entzündungsbedingten Schmerzen und Degenerationsprozessen der Knorpelmatrix mehrere unterschiedliche antiinflammatorische Zytokine und anabole Zytokine zugleich. Die autologe Proteinlösung, die mithilfe des nSTRIDE APS Sets für die Gewinnung autologer Proteinlösung gewonnen wird, enthält alle oben genannten antiinflammatorischen Proteine und verfügt über die zusätzlichen positiven Wirkungen von anabolen Zytokinen.⁷

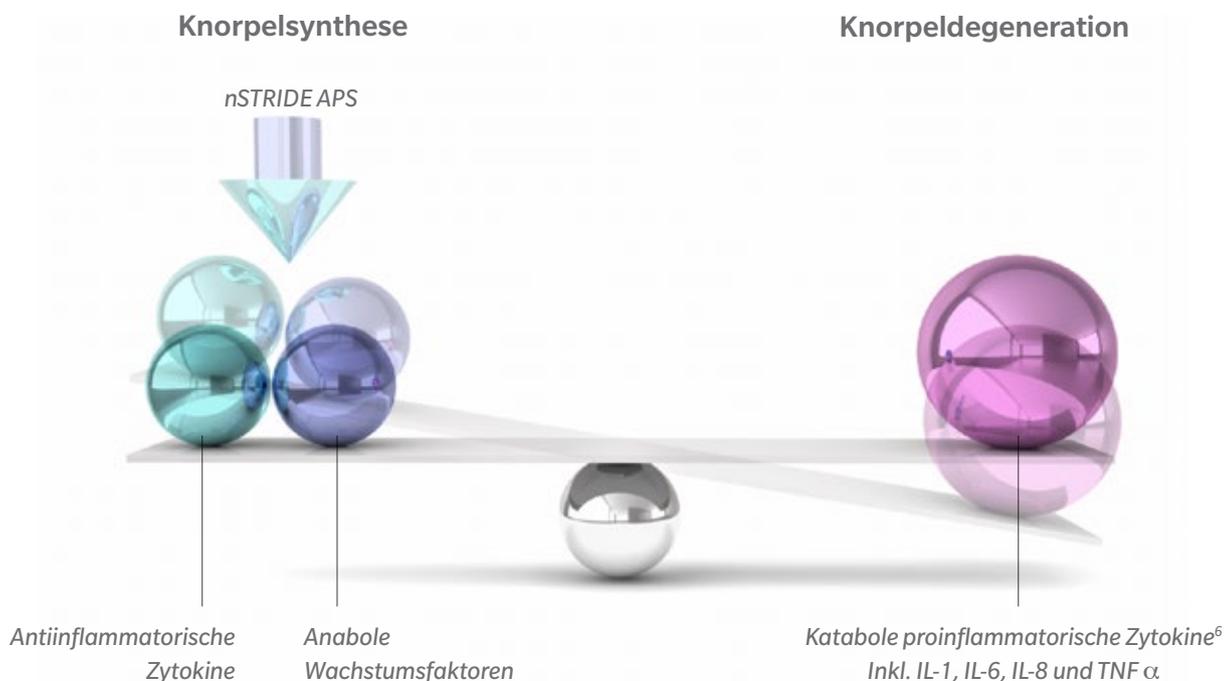


Abbildung 4: nSTRIDE APS wirkt auf das Zytokin-Ungleichgewicht bei OA ein¹⁴

Lang anhaltende Ergebnisse

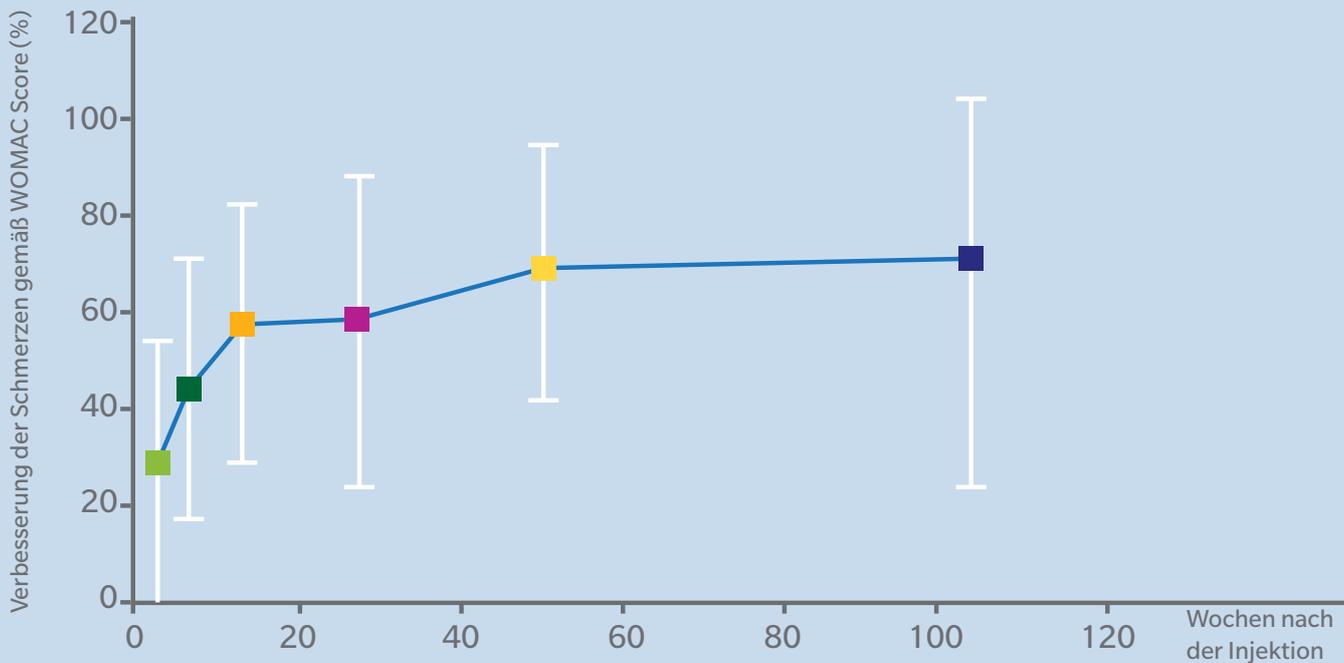


Abbildung 5: Verbesserung der Schmerzen gemäß WOMAC Score nach Behandlung mit nSTRIDE APS. Verbesserung um 69,7 %, ($p < 0,0001$) 24 Monate nach der Injektion[#]

Verbesserung der
Knieschmerzen um 70 % für
die Dauer von 2 Jahren nach
einmaliger Injektion^{13 #}

Klinische Ergebnisse:

In einer Reihe klinischer Studien zeigte die mit dem nSTRIDE APS Set gewonnene autologe antiinflammatorische Lösung einen positiven Einfluss auf die Schmerzen und die Funktion des Knies bei Patienten mit Kellgren-Lawrence-Grad 2 und 3. Weitere wichtige Ergebnisse der Studien:

- Signifikante Reduzierung der OA-bedingten Knieschmerzen für bis zu 2 Jahre nach einer einmaligen Injektion^{1-3,13} (Abbildung 1)
- Signifikante Reduzierung der Schmerzen durch mit Leukozyten angereicherte APS im Vergleich zum Ausgangswert^{1,2}
- Korrelation zwischen der IL-1ra-Konzentration und dem Gehalt an weißen Blutkörperchen in der APS¹
- Kein Anstieg der L-1β-Konzentration mit zunehmendem Gehalt an weißen Blutkörperchen¹
- Das Verhältnis von IL-1ra zu IL-1β in der APS korrelierte signifikant mit einem besseren WOMAC Score zur Beurteilung von Schmerzen 6 Monate nach der Injektion¹
- 72,7 % der Studienteilnehmer wurden 6 Monate nach der Injektion gemäß OMERACT-OARSI als High-Responder eingestuft²
- Signifikante Verbesserung des Prozentsatzes bei Schmerzen im Vergleich zur Injektion von Kochsalzlösung in einer doppelt verblindeten Pilotstudie^{3,13}



Literatur

1. King W, van der Weegen W, Van Drumpt R, Soons H, Toler K, Woodell-May J, „White blood cell concentration correlates with increased concentrations of IL-1ra and improvement in WOMAC pain scores in an open-label safety study of autologous protein solution.“ Journal of Experimental Orthopaedics. 2016;3:9.
 2. van Drumpt RA, van der Weegen W, King WJ, Toler K, Macenski M. Safety and treatment effectiveness of a single autologous protein solution injection in patients with knee osteoarthritis. Zur Veröffentlichung angenommen im Jahr 2016.
 3. Kon E, Engebretsen L, Peter Verdonk P, Nehrer S and Filardo G. „Clinical Outcomes of Knee Osteoarthritis Treated with an Autologous Protein Solution. A 1-year Pilot Double-Blinded Randomized Control Trial.“ American Journal of Sports Medicine, Oktober 2017.
 4. Matuska A, O’Shaughnessey KM, King WJ, Woodell-May JE. Autologous solution protects bovine cartilage explants from IL-1 β and TNF α induced cartilage degradation. J Orthop Res, 2013;31(12):1929–35.
 5. Abbas AK, Lichtman A. Cytokines. Cellular and Molecular Immunology. 5. Ausg. Philadelphia: Saunders; 2003. S. 243–74.
 6. Goldring SR, Goldring MB. The role of cytokines in cartilage matrix degeneration in osteoarthritis. Clin Orthop Relat Res, Oktober 2004;(427 Suppl):S27–S36.
 7. O’Shaughnessey K, Matuska A, Hoepfner J, et al. Autologous protein solution prepared from the blood of osteoarthritic patients contains an enhanced profile of anti-inflammatory cytokines and anabolic growth factors. J Orthop Res, Oktober 2014;32(10):1349–55.
 8. Woodell-May J, Matuska A, Oyster M, et al. Autologous protein solution inhibits MMP-13 production by IL-1beta and TNFalpha-stimulated human articular chondrocytes. J Orthop Res, 15. September 2011; 29:1320–6.
 9. O’Shaughnessey K, Panitch A, Woodell-May JE. Blood-derived anti-inflammatory protein solution blocks the effect of IL-1 β on human macrophages in vitro. Inflamm Res, Oktober 2011;60(10):929–36.
 10. King W., Bendele A., Marohl T., Woodell-May J., „Human blood-based anti-inflammatory solution inhibits osteoarthritis progression in a meniscal-tear rat study.“ Journal of Orthopaedic Research, 35(10):2260–2268, 2017.
 11. Bertone AL, Ishihara A, Zekas LJ, et al. Evaluation of a single intra-articular injection of autologous protein solution for treatment of osteoarthritis in horses. Am J Vet Res, 1. Februar 2014;75(2):141–51.
 12. Nicholas J. London, Larry E. Miller, Jon E. Block Med Hypotheses. 2011 76(2011) 887–892
 13. Kon E, Engebretsen L, Peter Verdonk P, Nehrer S and Filardo G. „Two-year Clinical Outcomes of An Autologous Protein Solution Injection For Knee Osteoarthritis.“ ICRS 14th World Congress, vorgestellt 2018.
 14. Goldring MB. The role of the chondrocyte in osteoarthritis. Arthritis Rheum. 2000;43(9):1916–1926
 15. Hix J, Klaassen M, Foreman R, Cullen E, Toler K, King W, Woodell-May J, „An Autologous Anti-Inflammatory Protein Solution Yielded a Favorable Safety Profile and Significant Pain Relief in an Open-Label Pilot Study of Patients with Osteoarthritis“, BioResearch Open Access,6(1):151–158. 2017.
- ^ **Ergebnisse aus Zellkulturen entsprechen nicht zwingend den klinischen Ergebnissen.**
* **Ergebnisse von Tierversuchen entsprechen nicht zwingend den klinischen Ergebnissen**
Gemäß Messungen anhand des WOMAC Score für Schmerzen, die Patienten während einer Nachbeobachtungsphase von 2 Jahren berichteten (n = 22)

Sofern nicht anders angegeben sind alle hierin enthaltenen Informationen durch Urheber-, Marken- und andere Rechte zum Schutz geistigen Eigentums, die Zimmer Biomet oder deren Tochtergesellschaften gehören bzw. an sie lizenziert wurden, geschützt und dürfen ohne ausdrückliche schriftliche Genehmigung von Zimmer Biomet weder als Ganzes noch teilweise weitergegeben, vervielfältigt oder veröffentlicht werden. Dieses Material ist für medizinisches Fachpersonal und das Vertriebspersonal von Zimmer Biomet bestimmt. Die Weitergabe an andere Empfänger ist untersagt. Vollständige Produktinformationen (Indikationen, Kontraindikationen, Warn- und Vorsichtshinweise, mögliche Nebenwirkungen sowie Beratungsinformationen für Patienten) sind in der Packungsbeilage sowie unter www.zimmerbiomet.com zu finden. Nicht für in Frankreich praktizierende Operateure bestimmt. Zimmer Biomet führt keine medizinischen Behandlungen durch. Der behandelnde Chirurg ist für die Wahl der für den jeweiligen Patienten geeigneten Behandlungsansätze, Verfahren und Implantate verantwortlich.

© 2019 Zimmer Biomet Alle Rechte vorbehalten.



2062.1-EMEA-de-REV0419

Verantwortlicher Hersteller

Zimmer Biomet
P.O. Box 587
56 E. Bell Drive
Warsaw, Indiana 46581–0587
USA
www.zimmerbiomet.com

Autorisierter Vertreter

Zimmer Biomet UK
Waterton Industrial Estate
Bridgend, South Wales
CF31 3XA
UK

