# Cartimaix:



## Was ist Cartimaix?

Cartimaix ist eine zellfreie, bioresorbierbare Kollagenmembran zur Abdeckung von Gelenkknorpeldefekten im Rahmen von autologen Chondrozyten-Implantationsverfahren (CACI) und der Matrixassistierten Knochenmarkstimulation (MA-MFX).\*

Die Membran dient in beiden Verfahren dazu, die knorpelregenerierenden Zellen im Defektareal zu halten und dadurch die natürliche Knorpelregeneration zu unterstützen.

<sup>\*</sup> In der Literatur auch beschrieben als Autologe Matrix-Induzierte Chondrogenese oder Nanofrakturierte Autologe Matrix-Induzierte Chondrogenese (NAMIC®).



Seit dem Jahr 2003 besitzt Matricel umfangreiche klinische Erfahrungen im Bereich der Gelenkknorpelregeneration mit Kollagenmembranen. So ist beispielsweise die erste von der European Medicines Agency als Trägermaterial für die autologe Chondrozytenimplantation im Rahmen des MACI Tissue Engineering Verfahrens zugelassene Kollagenmembran ACI-Maix eine Entwicklung von Matricel. Seit der Zulassung wurde die Therapiesicherheit der ACI-Maix-Membran durch mehr als 8.000 mittels MACI erfolgreich behandelte Patienten nachgewiesen.

Umfassende Studien belegen die Wirksamkeit dieses Verfahrens zur biologischen Knorpelregeneration. <sup>1-12</sup>

### Cartimaix – Eine Membran mit zwei Seiten

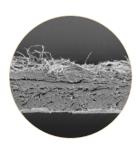
Cartimaix verfügt über eine dichte, glatte Seite und eine offenfaserige Seite. Durch diese Struktur vereint die Membran eine Barrierefunktion zum Schutz des Regenerationsareals mit einer Adhäsionsbasis für Chondrozyten beziehungsweise für die aus dem Knochenmark austretenden Stammzellen.

Die Membran wird so implantiert, dass die dichte, glattere Seite in Richtung des Gelenkspalts weist. Sie legt sich wie ein schützender Schild über den Therapiebereich. Die Zellen und wachstumsfördernden Substanzen werden dort gehalten, wo sie für eine optimale Regeneration des Knorpelgewebes gebraucht werden.

Die offenfaserige, raue Seite weist nach der Implantation zum Knorpeldefekt und dient als Matrix zur Aufnahme und Anlagerung der knorpelregenerierenden Zellen. Die offene Faserstruktur der Kollagenmembran bietet eine ideale Basis zur Zelladhäsion.



Die glatte Seite von Cartimaix



Cartimaix im Querschnitt



Die offenfaserige Seite von Cartimaix

## Herausragende Cartimaix-Eigenschaften

- Hochreines und sicheres Ausgangsmaterial auf Basis von porcinem Kollagen und Elastin
- Exzellentes Handling und mechanische Stabilität sowohl der trockenen als auch der rehydrierten Membran
- Schaffung eines geschützten Raums für die Geweberegeneration, in dem neben den knorpelregenerierenden Zellen auch Substanzen zur Förderung der Knorpelneubildung gehalten werden - dadurch kein Verlust wertvoller Zellen und Substanzen in den Gelenkspalt
- Nachgewiesene Zellverträglichkeit mit knorpelregenerierenden Zellen
- Im Vergleich zu Gelen langsamere Resorption und h\u00f6here Abriebfestigkeit gegen\u00fcber tangentialen Kr\u00e4ften
- Vollständiges Remodelling des natürlichen, unvernetzten Kollagens im Rahmen der Knorpelregeneration ohne Freisetzung toxischer oder pH-Wert modifizierender Substanzen

# Behandlungsverfahren zur Knorpelregeneration







Intakter Knorpel



Grad 1 / Grad 2 Defekt

leichte Fissuren

des Knorpelgewebes



**Grad 3 Defekt** 

Läsionstiefe von über





#### BEI GRAD 3-4-DEFEKTEN KOMMEN MIT ZUNEHMENDER DEFEKTGRÖSSE IMMER KOMPLEXERE REGENERATIONSVERFAHREN ZUM EINSATZ:

- Bei Defektgrößen bis zu 2 cm² wird in der Regel keine Matrix verwendet und lediglich eine subchondrale Knochenmarkstimulation (MFX) - z.B. durch Nanofrakturierung durchgeführt.
- Bei Defektgrößen zwischen 2 und 12 cm² kommt Cartimaix im Rahmen der Matrixassistierten Knochenmarkstimulation (MA-MFX) und Weiterentwicklungen davon wie beispielsweise NAMIC® zum Einsatz.
- Bei sehr großen Defekten empfiehlt sich die Verwendung von Cartimaix im Rahmen der Kollagengedeckten Autologen Chondrozytenimplantation (CACI).



Cartimaix, befeuchtet mit steriler physiologischer Kochsalzlösung.

# MATRIXASSISTIERTE KNOCHENMARKSTIMULATION:

Seit der ersten Beschreibung der Mikrofrakturierung (MFX) durch Steadman Anfang der 1990er Jahre haben sich knochenmarkstimulierende Therapieverfahren für die natürliche Knorpelregeneration bewährt und sind für Orthopäden und Unfallchirurgen die übliche Behandlungsmethode von Knorpeldefekten. Insbesondere durch die Kombination mit Kollagenmembranen werden heutzutage ausgezeichnete Therapieergebnisse erzielt.

Entscheidend für den Therapieerfolg sind dabei Faktoren wie ein wirksamer Schutz des Regenerationsareals, eine Matrix als Adhäsionsbasis für die Knorpelneubildung und eine für die Regenerationsphase ausreichende Standzeit der Kollagenmembran mit natürlicher und rückstandsfreier Resorption.

Studien zeigen signifikant bessere Ergebnisse von Matrixassistierten Knochenmarkstimulationsverfahren hinsichtlich der Qualität und Nachhaltigkeit des regenerierten Knorpelgewebes gegenüber der reinen Mikrofrakturierung ohne Einsatz einer Kollagenmembran. Diese Ergebnisse spiegeln sich auch in den verbesserten Resultaten der erhobenen Ergebnis-Scores wider.<sup>13–19</sup>

Als Weiterentwicklung der konventionellen Matrixassistierten Mikrofrakturierung\* stellt die Nanofrakturierte Autologe Matrix-Induzierte Chondrogenese (NAMIC®) ein standardisiertes Verfahren mit definierter Tiefe des Knochenmarkzugangs dar.<sup>20-22</sup>

#### KOLLAGENGEDECKTE AUTOLOGE CHONDRO-ZYTENIMPLANTATION (CACI):

Bei größeren Defekten empfiehlt sich die Kollagengedeckte Autologe Chondrozytenimplantation (CACI). Verglichen mit einer periostgedeckten ACI besteht bei einer kollagengedeckten ACI ein nachgewiesen geringeres Hypertrophierisiko.

Diese Therapieform nutzt das Regenerationspotential patienten-eigener, in zertifizierten GMP-Laboren unter überwachten Bedingungen expandierter Chondrozyten. Eine Perforation der subchondralen Knochenplatte ist dabei nicht erforderlich. Cartimaix wird mit der offenfaserigen Seite auf das präparierte Defektareal gelegt und mit unterbrochenen Nähten an den Innenseiten des gesunden Knorpelgewebes vernäht. An den Rändern wird mit Fibrinkleber ein wasserdichter Saum aufgebracht – nur eine kleine Öffnung verbleibt. Auf diese Weise entsteht eine geschützte Kammer über dem Defektbereich, in welche nun die Chondrozytensuspension gemäß Herstellerangaben injiziert wird. Anschließend wird auch die verbliebene Öffnung vernäht und mit Fibrinkleber versiegelt.

Cartimaix bietet auch im Rahmen der CACI eine hervorragende Adhäsionsbasis für geweberegenerierende Zellen und schützt die wertvolle Zellsuspension vor einem Ausspülen in den intraartikulären Spalt.

<sup>\*</sup> in der Literatur auch als Autologe Matrix-Induzierte Chondrogenese beschrieben.

# Behandlungsablauf

Der typische Behandlungsablauf einer Matrixassistierten Knochenmarkstimulation wird nachfolgend beispielhaft am Kniegelenk beschrieben.\*

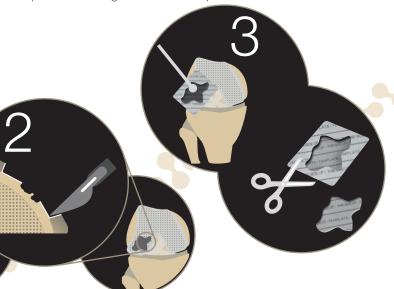
#### 1. INITIALE ARTHROSKOPIE

Typischerweise wird in einer initialen arthroskopischen Untersuchung das Ausmaß des Gelenkschadens beurteilt. Größe und Grad des Knorpeldefektes können festgestellt und notwendige begleitende Eingriffe, wie z.B. die Behandlung von Meniskusschäden, durchgeführt werden.

Für Defekte kleiner als 2 cm² ist meist Debridement des geschädigten Knorpels und ggf. eine reine Mikro- oder Nanofrakturierung ausreichend. Wird während der Arthroskopie eine Defektgröße über 2 cm² festgestellt, sollte das Defektareal nach Herstellen des subchondralen Zugangs zusätzlich mit einer Cartimaix Membran abgedeckt werden, um ein Abwandern der aus dem Knochenmark austretenden Stammzellen in den Gelenkspalt zu verhindern.

## 3. DEFEKTABDRUCK ERSTELLEN MIT DEM TEMPLATE

Um den exakten Zuschnitt der Cartimaix Membran auf das präparierte Defektareal zu erleichtern, wird die jedem Cartimaix Produkt beiliegende sterile Aluminiumfolie ("Template") mit der beschrifteten Seite nach oben auf das Defektareal aufgelegt und durch leichtes Andrücken der Umriss des Areals abgeformt. Entsprechend der übertragenen Kontur wird das Template zugeschnitten. Danach erfolgt eine Kontrolle durch Einpassen des ausgeschnittenen Templates in den Defekt.



#### 2. PRÄPARIEREN DES DEFEKTAREALS

Dazu wird je nach Knorpeldefektlokalisation das Kniegelenk typischerweise durch einen kleinen Schnitt (Miniarthrotomie) standardmäßig eröffnet.

Das Defektareal wird durch Abtragen von gelösten und defekten Knorpelanteilen mittels Ringkürette oder Löffel stabilisiert.

#### 4. VORBEREITUNG UND ZUSCHNITT VON CARTIMAIX

Die Cartimaix Membran wird aus der sterilen Verpackung entnommen und kann entweder trocken oder rehydriert zugeschnitten werden. Bei einem Zuschnitt in trockenem Zustand sollte eine leichte Zunahme der Membranoberfläche beim Befeuchten berücksichtigt werden. Das zugeschnittene Template wird nun mit der unbedruckten Seite auf die glatte, dichte Seite der trockenen oder rehydierten Cartimaix aufgelegt und die Matrix entlang der Schablone exakt auf die zuvor

abgenommene Form des präparierten Knorpeldefekts ausgeschnitten.

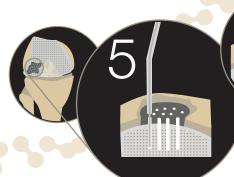
Das Template wird entfernt und die zugeschnittene Cartimaix Membran kann in das Defektareal eingepasst werden. Dank der hervorragenden Handling-Eigenschaften von Cartimaix auch im rehydrierten Zustand ist eine Korrektur des Zuschnitts nach dem Einpassen problemlos möglich.

Um eine sichere Fixierung der Membran zu gewährleisten, sollte Cartimaix innerhalb der gesunden Knorpelumrandung liegen und diese nicht überlappen.

Achten Sie beim Handling der Membran bitte auf die Orientierung der Seiten.







#### 6. EINBRINGEN VON CARTIMAIX

Die Cartimaix Membran wird nun mit der rauen, faserigen Seite in Richtung des präparierten Areals eingebracht und durch digitales

Anpressen auf den Fibrinkleber fixiert. Ein zusätzliches Fixieren durch unterbrochene Nähte ist in der Regel nicht notwendig, bleibt aber der jeweiligen OP-Situation und der Präferenz des Operateurs überlassen. Nach Adhäsion durch den Fibrinkleber (ca. 5 Minuten) wird durch 10-maliges Durchbewegen des Gelenks der korrekte Sitz der Membran kontrolliert.

Bei Bedarf kann für 24 Stunden eine Redon-Drainage angelegt werden (ohne Sog). Abschließend erfolgen der Wundverschluss und gegebenenfalls das Anlegen einer ruhigstellenden Orthese.

Literatur zum Behandlungsablauf 16, 19-22, 25-27

# 5. ZUGANG ZUM KNOCHENMARKRAUM SCHAFFEN

Nach Debridement und dem Zuschnitt der Cartimaix wird die subchondrale Knochenplatte z.B. mit einem spitzen Meißel oder einer Ahle perforiert und auf diese Weise ein Zugang zum subchondralen Knochenmarkraum geschaffen.

Jüngere Studien zeigen verbesserte Ergebnisse für dünnere und tiefere Perforationen. Neuartige Instrumente wie z.B. das NanoFX® System ermöglichen die Erzeugung besonders kleiner und in ihrer Tiefe definierter Zugänge zum Markraum. Um die mechanische Stabilität der verbleibenden Knochenbrücken zu erhalten, sollten die Perforationen nicht in kleineren Abständen als 3-5 mm erfolgen.

Zur nachfolgenden Fixierung der Cartimaix Membran wird anschließend Fibrinkleber auf das präparierte Areal aufgetragen.

<sup>\*</sup> Die individuelle Behandlung durch den Operateur kann hiervon in Teilschritten abweichen. Die generellen Prinzipien des sterilen Arbeitens, der Patientenmedikation und die allgemein üblichen Chirurgischen Techniken müssen befolgt werden. Beachten Sie die dem Produkt beiliegenden Anwendungshinweise und Anwendungseinschränkungen.

## Wer ist Matricel?

Matricel ist ein Hersteller von Medizinprodukten und Pharmaausgangsstoffen, welche unter anderem in Europa, Kanada und den USA zertifiziert sind und als resorbierbare Implantate in der Regenerativen Medizin zum Einsatz kommen. Das klinische Anwendungsspektrum der Matricel-Produkte reicht von Orthopädie und Unfallchirurgie über Plastische Chirurgie, Dermatologie bis hin zum Dentalbereich.



**Reinraumproduktion bei Matricel** 

## Bestellinformationen

Cartimaix ist in folgenden Produktgrößen erhältlich und wird doppelsteril verpackt geliefert. Jede Packungseinheit enthält eine Cartimaix Membran und ein steriles Aluminium-Template der Größe 40 mm x 50 mm.



Aluminium Template

			Aluminium Template
Bestell-Nr.	CAR2530	CAR3040	CAR4050
Produktgröße	25 mm x 30 mm	30 mm x 40 mm	40 mm x 50 mm
Verpackungs- einheit	1 Cartimaix Membran + 1 Template	1 Cartimaix Membran + 1 Template	1 Cartimaix Membran + 1 Template
	CAR2530	CAR3040	

Bestell- und weitere Informationen zu Cartimaix sowie Literaturhinweise erhalten Sie im Internet unter www.cartimaix.com oder www.matricel.com und telefonisch +49 (0)2407 - 56 44 20.



CAR4050