

MUSKELDYSTROPHIE Typ Duchenne

Zum heutigen Zeitpunkt ist die Datenlage bzgl. zellbasierter-Therapie bei MUSKELDYSTROPHIE TYP DUCHENNE zwar nicht so umfangreich, wie bei Autismus oder Zerebralparese, aber belegbar [4, 11, 12]. Auch wenn die Muskeldystrophien in unseren Breiten nicht so häufig sind, stellen sie doch eine schreckliche Erkrankung der Kinder dar, da sie im Gegensatz zu den obigen Erkrankungen im Alter von 13-15 Jahren tödlich sind. Es gibt bisher keine kausale Therapieform. Eine gute Übersicht gibt der Review von Biressi et al. [2].

TABLE 2 | Studies reporting regarding Stem Cell Transplantation for MUSKELDYSTROPHIE TYP DUCHENNE.

	Taylor et al. [12]	Dai et al. [4]	Swiatkowska-Flis et al. [11]
Journal (year)	Neurology 2019	Stem Cells Translational Med 2021	Degenerative Neurological and Neuromuscular Disease 2018
Study design	randomized, controlled, open-label trial	single arm open-label study	single arm open-label study (phase I-II)
Number of participants (gender, age)	25 (47f/55m; 6-12.5years)	22 (11f/11m; 4-63years)	9 (9m; 1-6years)
Groups	13 allogeneic cardiosphere-derived cells 12 controls	22 UC-MSC (Wharton Jelly)	9 UC-MSC (Wharton Jelly) in 4 ambulatory and 5 non-ambulatory children
SC application	intracoronary infusion (1x)	1-5 intravenous and/or intrathecal injections (2x)	intramuscular (4x) and intra-arterial (4x)
Follow-up	12 months	6 months	9 months
Safety	no differences between cases and controls regarding AE	no serious AE 2 transient non-serious AE (headache and lower back pain)	not any AE
Efficacy	Significant improvement regarding PUL	Significant functional improvement (e.g. hip straightening)	Increased muscle strength measurements and pulmonary function

Abbreviations: AE, adverse event; f, female; m, male; MSC, mesenchymal stem cells; PUL, performance of upper limb; UC, umbilical cord.

Die genannten Studien sind einmal Level I und 2 x Level II. Somit ergibt sich hier trotzdem noch eine Level-A – Empfehlung (starke Empfehlung) FÜR den Einsatz der Stammzelltherapie.

Nebenwirkungen / Risiko

Entnahme: Wir entnehmen die Zellen durch eine oder mehrere ca. 1mm durchmessende Punktionen mittels einer Nadel vom Beckenkamm in Lokalanästhesie. Das ist ein seit Jahrzehnten etabliertes Verfahren. Theoretisch sind Blutergüsse denkbar, praktisch hatten wir noch keine.

Einspritzung: Seit Jahren werden Wirkstoffe in alle möglichen Körperregionen gespritzt, sei es in Gelenke oder intrathekal wie bei jeder Spinalanästhesie. Dabei können in extrem wenigen Fällen lokale Infekte entstehen, so wie bei jeder Impfung oder Blutabnahme, auch das beobachteten wir noch nie.

Alle Arbeiten sprechen von einem vernachlässigbaren Risiko und keinen schweren Nebenwirkungen der Stammzelltherapie, so wie wir sie betreiben. Das bedeutet, dass man zur Reduktion dieser Risiken extrem sauber, vorsichtig und aseptisch arbeiten muß.

Literatur:

1. The periodic health examination. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. *Can Med Assoc J.* 1979;121:1193-1254.
2. Biressi S, Filareto A, Rando TA. Stem cell therapy for muscular dystrophies. *J Clin Invest.* 2020;130:5652-5664.
3. Burns PB, Rohrich RJ, Chung KC. The levels of evidence and their role in evidence-based medicine. *Plast Reconstr Surg.* 2011;128:305-310.
4. Dai A, Baspinar O, Yesilyurt A, Sun E, Aydemir CI, Oztel ON, Capkan DU, Pinarli F, Agar A, Karaoz E. Efficacy of stem cell therapy in ambulatory and nonambulatory children with Duchenne muscular dystrophy - Phase I-II. *Degener Neurol Neuromuscul Dis.* 2018;8:63-77.
5. Haider T, Hoftberger R, Ruger B, Mildner M, Blumer R, Mitterbauer A, Buchacher T, Sherif C, Altmann P, Redl H, Gabriel C, Gyongyosi M, Fischer MB, Lubec G, Ankersmit HJ. The secretome of apoptotic human peripheral blood mononuclear cells attenuates secondary damage following spinal cord injury in rats. *Exp Neurol.* 2015;267:230-242.
6. Kobinia GS, Zaknun JJ, Pabinger C, Laky B. Case Report: Autologous Bone Marrow Derived Intrathecal Stem Cell Transplant for Autistic Children - A Report of Four Cases and Literature Review. *Front Pediatr.* 2021;9:620188.
7. Liu X, Fu X, Dai G, Wang X, Zhang Z, Cheng H, Zheng P, An Y. Comparative analysis of curative effect of bone marrow mesenchymal stem cell and bone marrow mononuclear cell transplantation for spastic cerebral palsy. *J Transl Med.* 2017;15:48.
8. Pabinger C, Laky B, Heuberger PR, Kobinia GS. Bone Marrow Derived CD34 + cells and Leukocytes in 729 Children and Adults with Non-malignant Diseases. *Stem Cell Rev Rep.* 2021;17:1508-1510.
9. Rah WJ, Lee YH, Moon JH, Jun HJ, Kang HR, Koh H, Eom HJ, Lee JY, Lee YJ, Kim JY, Choi YY, Park K, Kim MJ, Kim SH. Neuroregenerative potential of intravenous G-CSF and autologous peripheral blood stem cells in children with cerebral palsy: a randomized, double-blind, cross-over study. *J Transl Med.* 2017;15:16.
10. Sun JM, Song AW, Case LE, Mikati MA, Gustafson KE, Simmons R, Goldstein R, Petry J, McLaughlin C, Waters-Pick B, Chen LW, Wease S, Blackwell B, Worley G, Troy J, Kurtzberg J. Effect of Autologous Cord Blood Infusion on Motor Function and Brain Connectivity in Young Children with Cerebral Palsy: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Stem Cells Transl Med.* 2017;6:2071-2078.
11. Swiatkowska-Flis B, Zdolinska-Malinowska I, Slugocka D, Boruckowski D. The use of umbilical cord-derived mesenchymal stem cells in patients with muscular dystrophies: Results from compassionate use in real-life settings. *Stem Cells Transl Med.* 2021;10:1372-1383.
12. Taylor M, Jefferies J, Byrne B, Lima J, Ambale-Venkatesh B, Ostovaneh MR, Makkar R, Goldstein B, Smith RR, Fudge J, Malliaras K, Fedor B, Rudy J, Pogoda JM, Marban L, Ascheim DD, Marban E, Victor RG. Cardiac and skeletal muscle effects in the randomized HOPE-Duchenne trial. *Neurology.* 2019;92:e866-e878.
13. Villarreal-Martinez L, Gonzalez-Martinez G, Saenz-Flores M, Bautista-Gomez AJ, Gonzalez-Martinez A, Ortiz-Castillo M, Robles-Saenz DA, Garza-Lopez E. Stem Cell Therapy in the Treatment of Patients With Autism Spectrum Disorder: a Systematic Review and Meta-analysis. *Stem Cell Rev Rep.* 2022;18:155-164.