

## ZERBRALPARESE

Zum heutigen Zeitpunkt spricht die internationale Literatur (Level I Studien) mit einer Level-A – Empfehlung (stärkste Empfehlung) FÜR den Einsatz der Stammzelltherapie. Die betreffenden Studien sind hier zusammengefasst.

**TABLE 1 | Studies reporting regarding Stem Cell Transplantation for cerebral palsy (CP).**

	Liu et al. [1]	Rah et al. [2]	Sun et al. [3]
Journal (year)	J of Translational Med 2017	J of Translational Med 2017	Stem Cells Translational Med 2017
Study design	randomized, parallel group, controlled study	randomized, double-blind, crossover study	double-blind, placebo-controlled, crossover study
Number of participants (gender, age)	102 (47f/55m; 6-12.5years)	47 (22f/25m; 2-10years)	63 (21f/42m; 1-6years)
Groups	33 BM-MSC 34 BM-MNC 35 controls	G-CSF mobilized PBMC placebo infusion	32 UCB 31 placebo
SC isolation of	BM	PBMC	UCB
SC application	Intrathecal (4x)	intravenous (1x)	intravenous (1x)
Follow-up	12 months	13 months	12 months (plus 2years)
Safety	no serious AE  <u>BM-MSC:</u> • 12.1% spinal headache (4/33) • 6.3% fever (2/33)  <u>BM-MNC:</u> • 17.6% spinal headache (6/34) • 8.8% fever (3/34)	no serious AE <u>during G-CSF infusion</u> 2 fever 1 episode of irritability <u>during PBMC infusion</u> 3 transient hemoglobinuria 1 abdominal pain	no serious AE 1 transient infusion reactions (hives, low grade fever) after UCB and placebo! 9 minor AE
Efficacy	Significant improvement regarding GMFM and FMFM	Significant improvement regarding neurodevelopmental test (e.g. GMFM, FMFM) MRI-DTI, but not in brain-PET	Children, who received higher cell doses demonstrated superior gains in both whole brain connectivity and motor function.

Abbreviations: AE, adverse event; BM, bone marrow; CP, cerebral palsy; f, female; FMFM, fine motor function measure; G-CSF, granulocyte colony-stimulation factor; GMFM, gross motor function measure; m, male; MNC, mononuclear cells; MRI-DTI, magnetic resonance imaging-diffusion tensor imaging; MSC, mesenchymal stem cells; PBMC, peripheral blood mono-nuclear cell; PET, positron emission tomography; RCT, randomized controlled trial; SCI, stem cell intervention; UCB, umbilical cord blood.

Wir ersuchen daher um eine baldige Leistungserweiterung betreffend der Indikation ZEREBRALPARESE.

## 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.

### 1. Literatur:

1. 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.
2. 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.
3. 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.