

## **Auswirkungen der Infusion mesenchymaler Stammzellen auf Erkrankungen aus dem Formenkreis der NMO: eine 2-jährige beobachtende Pilotstudie**

Mesenchymale Stammzellen aus dem Knochenmark (*mesenchymal stem cells - MSC*) sind eine Art von Stammzellen, die sich differenzieren und zu anderen Arten von Zellen werden können. Die Entnahme erfolgt aus dem eigenen Knochenmark des Patienten. Sie wurden bereits bei mehreren Autoimmunerkrankungen einschließlich Multipler Sklerose eingesetzt. MSC's können Gewebe reparieren und das Immunsystem hemmen; sie bieten eine potentielle Behandlungsmöglichkeit für Erkrankungen aus dem Formenkreis der NMO (NMOSD). MSC's werden über Infusion verabreicht.

Die Studienteilnehmer wurden zwischen September 2013 und Januar 2015 rekrutiert. Als Teilnehmer wurden Patienten berücksichtigt, für die eine Diagnose auf NMO (auf Grundlage der Kriterien von 2006; die Diagnosekriterien wurden kürzlich überarbeitet und können von <https://myelitis.org/international-consensus-diagnostic-criteria-for-neuromyelitis-optica-spectrum-disorders> abgerufen werden), rezidivierender Optikusneuritis oder längs ausgedehnter transverser Myelitis gestellt worden war und die AQP4-positiv waren. Sie wurden am Tag vor der Behandlung mit MSC's ("baseline") untersucht sowie 1, 3, 6 und 12 Monate nach der Behandlung. Sowohl funktionelle als auch strukturelle Ergebnisse wurden untersucht. Die funktionellen Ergebnisse bestehen aus einer Skala (EDSS), die Beeinträchtigungen misst, einem Sehschärfetest und einem kognitiven Test namens *Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT)*. Die strukturellen Ergebnisse bestehen aus MRT's der Sehnerven, des Gehirns und des Rückenmarks und einer optischen Kohärenztomografie der Netzhaut. Die Forscher untersuchten Rückfälle, definiert als neue oder wiederkehrende neurologische Symptome, die mindestens 24 Stunden andauern. Derartige Symptome wurden nicht berücksichtigt, falls sie durch Fieber oder Infektion verursacht wurden. Um als Rückfall zu gelten, mussten mindestens 30 Tage seit der vorigen Episode vergangen sein. Die Forscher untersuchten auch die Sicherheit der MSC-Behandlung.

An der Studie nahmen 15 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 47 Jahren teil. Die meisten (87%) von ihnen waren AQP4-Antikörper-positiv. Bei allen hatten vor der Studie Behandlungen unterschiedlicher Art nicht angeschlagen, sie hatten also alle nach der Behandlung mindestens einen Anfall erlitten. Sie waren zuvor mit Cyclophosphamid oder Azathioprin behandelt worden, mit oder ohne Steroide.

Die MSC-Behandlung zeitigte bei den meisten Teilnehmern keine Nebenwirkungen. Nur bei einem Patienten traten nach der Behandlung niedriges Fieber und Knieschmerzen auf, aber diese Symptome verschwanden nach Abschluss der

Behandlung. Wöchentliche Blutuntersuchungen nach der Behandlung waren normal und bei keinem Teilnehmer traten im Jahr nach der Behandlung Tumore auf.

Zwölf Patienten hatten 12 Monaten nach der MSC-Behandlung keinen Rückfall erlitten, drei Patienten hatten mindestens einen Rückfall. Die Rückfälle waren leicht. Die Behinderungs-Scores verschlechterten sich nicht und die Symptome verschwanden nach einem Monat. Die durchschnittliche auf Jahresbasis umgerechnete Wiedererkrankungsrate war nach der MSC-Behandlung deutlich niedriger. Nach der Behandlung traten auch deutlich weniger Läsionen in Sehnerven und Rückenmark auf. Der durchschnittliche Beeinträchtigungs-Score war ebenfalls niedriger und es gab Verbesserung der Sehschärfe und Kognition. Die retinale Nervenfaserschicht war dicker, der Durchmesser der Sehnerven und der obere Zervikalrückenmarksbereich vergrößerten sich. Drei Monate nach der Behandlung sanken die Spiegel der AQP4-Antikörper, kehrten aber nach 6-12 Monaten wieder auf den Ausgangsstand zurück. Im Verlauf des zweiten Studienjahrs erlitten 13 Teilnehmer keine Rückfälle. Wie im ersten Jahr lag die auf Jahresbasis umgerechnete Wiedererkrankungsrate niedriger als vor der Behandlung und der durchschnittliche Beeinträchtigungs-Score war ebenfalls niedriger.

In dieser kleinen Studie traten keine offensichtlichen, ernsthaften nachteiligen Ereignisse auf und sie spricht für Investitionen in größere kontrollierte Studien zur Untersuchung der potentiellen Vorteile einer MSC-Behandlung von NMOSD.

Originalbeitrag: Fu Y, Yan Y, Qi Y et al. Impact of autologous mesenchymal stem cell infusion on neuromyelitis optica spectrum disorder: A pilot, 2-year observational study. CNS Neurosci Ther. 2016.

[Zusammenfassung \(englisch\) auf TMA-Seite](#)