



STAMMZELLTHERAPIE

BEI ARTHROSE

Behandlung mit MSC aus dem Fettgewebe

DR. MED. MARKUS KLINGENBERG / BETA KLINIK BONN

BIANCA WERDELMANN /

SPORTMEDIZINISCHES ZENTRUM HEILSA GMBH, MÖNCHENGLADBACH

Die Osteoarthrose ist weltweit die häufigste Gelenkerkrankung des erwachsenen Menschen und bislang nicht heilbar. Das Robert Koch-Institut berichtete 2015 in seiner Gesundheitsberichterstattung des Bundes, dass bei 20,3% der 18- bis 79-Jährigen in Deutschland eine Arthrose diagnostiziert wurde. Dies entspricht etwa 12,4 Millionen Arthrosepatienten.

Arthrosepatienten nehmen auffällig oft stationäre wie ambulante Versorgungsangebote in Anspruch. Diese Patientengruppe gehört damit zu den häufigsten Nutzern des Gesundheitssystems. Angesichts des demografischen Wandels und der Tatsache, dass Arthrose vornehmlich im höheren Lebensalter auftritt, ist in den nächsten Jahrzehnten ein Anstieg dieser Patientengruppe zu erwarten.

KONSERVATIVE THERAPIE?!

Laut AMWF Leitlinie Gonarthrose

sollte die Operation erst erwogen werden, wenn die konservative Therapie die Schmerzfreiheit und Beweglichkeit nicht ausreichend wiederherstellen kann. Allerdings hält sich die Leitlinie mit Empfehlungen, welche eine derartige Operation aufschieben oder gar verhindern können, zurück. In Deutschland gehen ungefähr 80% der Krankenaufhalte mit der Diagnose Arthrose mit einer Operation einher. Hervorzuheben sind hier die TEP-versorgung von Hüft- und Kniegelenken [1]. Laut

dem Jahresbericht 2020 des Endoprothesenregisters Deutschland, wurden insgesamt geschätzt 450.000 endoprothetische Hüft- und Knieeingriffe durchgeführt [4]. Im internationalen Vergleich mit OECD-Ländern nimmt die Bundesrepublik beim Einsatz/Revision von künstlichen Kniegelenken einen Spitzenplatz ein. Im Jahr 2008 wurden die Ausgaben für Arthroseerkrankungen mittels Krankheitskostenrechner des Statistischen Bundesamts auf 7,62 Milliarden Euro beziffert [1]. Die „orthobiologischen Therapie“ bietet den Vorteil, dass sie bei vielen Patienten, die eine Operation ausschließen oder für die eine Operation kontraindiziert ist, eingesetzt werden kann. Im Gegensatz zu den intraartikulären Injektionen mit Hyaluron und körpereigenem Plasma (ACP/PRP) kann diese Therapie auch bei höhergradigen Knorpelschäden eingesetzt werden.

FETTZELLTHERAPIE

Die Fettzelltherapie wird bei uns in der Beta Klinik seit fast vier Jahren erfolgreich eingesetzt. Diese Therapie der autologen Fettgewebstransplantation ist bereits seit vielen Jahren in der rekonstruktiven und ästhetischen Chirurgie ein etabliertes Standardverfahren. Die erste Behandlung im Bereich der Brust fand bereits im Jahr 1893 statt [5]. Aktuell wird die Fettzelltherapie hauptsächlich in den außereuropäischen Ländern durchgeführt. Die Gelenkknorpeltherapie wird durch die Verwendung mesenchymaler Stammzellen (MSC) seit einigen Jahren bereichert. MSCs sind im ganzen Körper verbreitet, kommen jedoch im Fettgewebe in sehr großer Zahl vor [6]. MSCs können aus verschiedenen adulten (Fettgewebe, peripheres Blut, Knochenmark) und neonatalen Geweben (besondere Teile der Plazenta und Nabelschnur) gewonnen werden [7]. Knochenmarks-MSCs machen nur etwa 0,001 % – 0,01 % aller kernhaltigen Zellen im Knochenmark aus, während die Menge an aus Fettgewebe stammenden MSCs ungefähr 1000-mal größer ist [6]. Stammzellen aus dem Fettgewebe bieten im Gegensatz zum Knochenmark den Vorteil, dass sie leicht durch eine Standard-Fettabsaugung unter örtlicher Betäubung gewonnen werden können. Die Fettstammzellen können in der stroma-vaskulären Fraktion (SVF) lokalisiert werden. Die SVF des Fettgewebes ist mit 1 – 4 % besonders reich an Stammzellen [6] und enthält zusätzlich andere Zellen mit regenerativen Potenzial [8].

Ein gängiges Therapiekonzept bei Osteoarthrose beinhaltet die Injektionen mit SVF in den Fettkörper des betroffenen Gelenks und zusätzliche Injektion mit thrombozytenreichen Plasma in das Gelenk. Verschiedene Studien belegen neben der entzündungshemmenden auch eine chondroprotektive Wirkung der Fettstammzellen [9]. Neben dem Kniegelenk können aktuell standardmäßig das Hüft-, Schulter und Sprunggelenk behandelt werden. Es sind keine schwerwiegenden Nebenwirkungen für diese Behandlung bekannt, jedoch kann es zu geringfügiger und kurzfristiger Schwellung und Gelenksteifigkeit kommen. Wie bei jeder medizinischen Anwendung, bei der Injektionen durchgeführt werden, ist auch bei dieser Behandlung eine Wundinfektion möglich. Jedoch sind diese äußert selten. Relevante Kontraindikationen für eine Fettzelltherapie sind ausgeprägte mechanische Einschränkungen wie eine Flexions- u./o. Extensionshemmung, freie Gelenkkörper oder eine Instabilität des Gelenks. Allgemeine Kontraindikationen wie Infekte, Tumorerkrankungen im behandelten Bereich gelten natürlich auch bei dieser Therapie. Die Fettzelltherapie ist auch unter Gabe von Antikoagulation möglich. Für Patienten, die unter Arthrose leiden, ist die Fettzelltherapie eine attraktive Alternative zur Gelenkersatzoperation. Die Erholungszeit der Fettzelltherapie ist deutlich kürzer als bei einer Gelenkersatztherapie und in den meisten Fällen weitaus weniger schmerzhaft.

**DR. MED.
MARKUS KLINGENBERG**



ist Facharzt für Orthopädie und Unfallchirurgie mit Zusatzbezeichnungen Sportmedizin, Manuelle Medizin, Notfallmedizin. Er ist leitender Arzt Orthopädie / Sportmedizin Beta Klinik Bonn.

BIANCA WERDELMANN



ist Bachelor of Science Physiotherapie (NL) und Master of Science Sportphysiotherapie i.A. an der DSHS Köln. Sie ist Sportphysiotherapeutin bei HEILSA GmbH, einem sportmedizinischen Zentrum in Mönchengladbach.

ABLAUF DER FETTZELLTHERAPIE

Die Therapie erfolgt ambulant und dauert in Gesamtzeit zwischen 60 und 90 Minuten. Erster Schritt: Lokalanästhesie der Bauchdecke des Patienten. Danach erfolgt ein 1–2 mm große Stichinzision an der Entnahmestelle, worüber anschließend mittels einer speziellen Kanüle die Tumineszenzlösung (50–60 ml pro Seite) unter die Bauchdecke injiziert wird. Hierbei sind besonders Narben durch Voroperatio-

nen zu berücksichtigen. Im Anschluss an eine ca. 15–20-minütige Einwirkzeit erfolgt die Liposuktion, wobei im Vergleich zur ästhetischen Chirurgie nur eine geringe Menge (2 x 15 ml) entnommen wird. Abschließend erfolgt eine Hautnaht bzw. ein Wundverschluss mit SteriStrip, ein Pflasterverband und Kryotherapie der Entnahmestelle. Das gewonnene Lipoaspirat wird anschließend in mehreren Schritten aufbereitet, indem es zentrifugiert und mechanisch

zerkleinert wird. In diesen Verfahren wird das Öl, welches den Hauptbestandteil der Fettzelle bildet, entfernt. Am Ende dieser Aufbereitungsmethode erhält man ein Konzentrat, welches reich an MSCs und Wachstumsfaktoren ist. Dieses Konzentrat wird dem Patienten, ebenfalls unter lokaler Betäubung, in den Fettkörper des betroffenen Gelenkes injiziert. Als letzter Schritt folgt eine Injektion mit thrombozytenreichem Plasma, welches vorher aus dem Patientenvollblut mittels Zentrifugation gewonnen wurde, ins Gelenk. Die gesamte Therapie verläuft für den Patienten schonend und weitgehend schmerzfrei. Die Patienten beschreiben häufig nach der Injektion ein Druckgefühl im behandelten Gelenk für ein bis zwei Tage. Im Anschluss an die Behandlung kann der Patient die Klinik unmittelbar verlassen. Anhängig vom Gelenk bekommt der Patient noch verschiedene Instruktionen (z. B. Orthesenversorgung, Belastungsempfehlungen, Nahrungsergänzungsmittel) für die folgenden Tage/Wochen nach erfolgter Therapie.

Die Arthrotherapie mit Stammzellen aus dem Fettgewebe ist Teil eines ganzheitlichen Konzeptes. Zu diesem Konzept gehören in der Regel beim Kniegelenk bei Achsenfehlstellungen (Genu varum bzw. Genu valgum) eine mechanische Entlastung durch eine Orthese und medizinische Trainingstherapie. Eine weite entscheidende Rolle spielt zudem die Ernährung des Patienten.

KLINISCHE ERFAHRUNG

Die Ergebnisse der Stammzelltherapie sind vielversprechend. Die Patienten werden nach dem Eingriff mittels „Surgical Outcomes System“ (SOS) von Arthrex nachbetreut. Ein Großteil der Patienten gibt eine deutliche Schmerzlinderung sowie eine Funktionsverbesserung im Anschluss an die Therapie an. Wie im Detail die Stammzellen diese Verbesserungen hervorrufen, ist zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht genau geklärt. Die Praxis zeigt nur, dass die injizierten Stammzellen gegen den Ent-

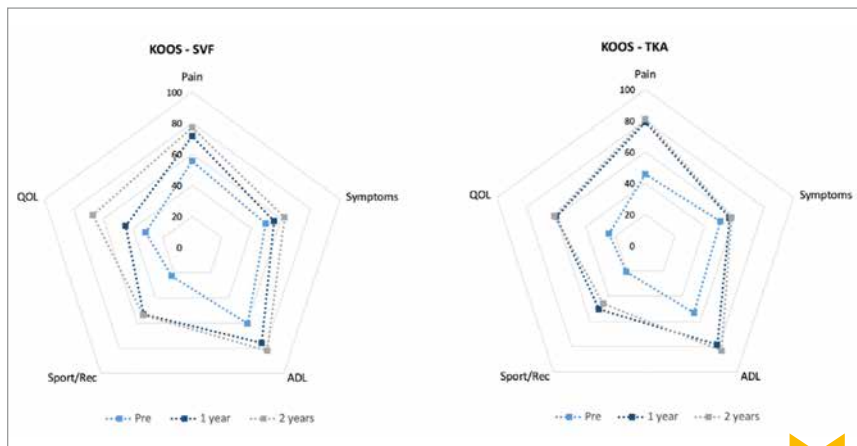


ABB. Vergleich Fettzelltherapie (SVF) mit endoprothetischer Versorgung (TKA) anhand der Subskalen des KOOS-Fragebogens.

zündungsreiz wirken und die typischen Arthrosymptome deutlich für einen längeren Zeitraum lindern können. Bei einem Nachlassen der Wirkung ist eine Wiederholung der Therapie möglich. Zudem besteht der Vorteil, dass bei einem Therapieversagen (keine bzw. keine ausreichende Schmerzlinderung) immer noch die operative Behandlungsmethode uneingeschränkt zur Verfügung steht. Dies kann bei einer bereits implantierten Endoprothese nicht mit Sicherheit gesagt werden. Erste Studienergebnisse der Fettzelltherapie zeigen keinen signifikanten Unterschied zu den Werten von Patienten, die mit einer Endoprothese behandelt wurden. Die Fettzelltherapie bedeutet jedoch einen geringeren Aufwand und hat eine deutlich kürzere Nachbehandlungszeit (Abb.).

STUDIENLAGE & FORSCHUNGSEMPFEHLUNG

Unsere klinische Erfahrung kann durch aktuelle Studien bestätigt werden. Diese Studien haben gezeigt, dass intraartikuläre MSCs bei Arthrosepatienten Schmerzen und Funktion verbessern können [9, 10, 11, 12]. Sowohl das Potenzial der Fettzelltherapie als auch ihre Grenzen für eine breite klinische Anwendung bleiben jedoch umstritten. Die insgesamt hohe Heterogenität der Studienlage schränkt jedoch häufig noch die Interpretation der Studienergebnisse ein. Dies zeigt, dass auf dem Gebiet der Fettzelltherapie bei Arthrose noch weiterer Forschungsbedarf besteht. Die Autoren empfehlen hier gut konzipierte und langfristig ausgerichtete Studien mit reproduzierbarer Methode. Zudem wäre zu untersuchen, ob unterschiedliche Entnahmeorte oder Entnahmeverfahren der Fettzellen, verschiedene Zellkonzentrationen oder eine Kombination mit anderen Präparaten das Therapieergebnis verändert.

FAZIT

Die Erfahrungen mit der Fettzelltherapie und die aktuelle, wenn auch geringe Studienlage sind vielversprechend. Körpereigene Stammzellen haben in der

regenerativen Medizin ein großes Potenzial. Sie bieten Patienten eine häufig wirksame Alternative vor einem Gelenkersatz. Es bleibt abzuwarten, welchen Platz die hier vorgestellte Therapiemethode in der Arthrosebehandlung einnehmen wird.

Literatur

- [1] Robert Koch-Institut (Hrsg) (2013). *Arthrose. Gesundheitsberichtserstattung des Bundes. Heft 54*. Berlin: Robert Koch-Institut
- [2] Robert Koch-Institut (Hrsg) (2015). *Gesundheit in Deutschland. Gesundheitsberichterstattung des Bundes*. Berlin: Robert Koch-Institut
- [3] Stöve, J. (2018). *S2k-Leitlinie Gonarthrose. Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie*
- [4] EPRD Deutsche Endoprothesenregister gGmbH (2020). *Endoprothesenregister Deutschland: Jahresbericht 2020*. Berlin
- [5] Billings Jr, E., & May Jr, J. W. (1989). *Historical review and present status of free fat graft autotransplantation in plastic and reconstructive surgery. Plastic and reconstructive surgery, 83(2), 368 – 381.*
- [6] Michalek, J., Moster, R., Lukac, L., Proefrock, K., Petrasovic, M., Rybar, J., ... & Dudasova, Z. (2015). *Autologous adipose tissue-derived stromal vascular fraction cells application in patients with osteoarthritis. Cell Transplant, 20, 1 – 36*
- [7] Hass, R., Kasper, C., Böhm, S., & Jacobs, R. (2011). *Different populations and sources of human mesenchymal stem cells (MSC): a comparison of adult and neonatal tissue-derived MSC. Cell Communication and Signaling, 9(1), 1 – 14.*
- [8] Ueberreiter, K. (2019). *Autologous fat tissue transfer*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag
- [9] Biazzo, A., D'Ambrosi, R., Masia, F., Izzo, V., & Verde, F. (2020). *Autologous adipose stem cell therapy for knee osteoarthritis: where are we now? The Physician and sportsmedicine, 1 – 8.*
- [10] Freitag, J., Bates, D., Wickham, J., Shah, K., Huguenin, L., Tenen, A., ... & Boyd, R. (2019). *Adipose-derived mesenchymal stem cell therapy in the treatment of knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. Regenerative medicine, 14(3), 213 – 230.*
- [11] Garza, J. R., Campbell, R. E., Tjoumakaris, F. P., Freedman, K. B., Miller, L. S., Santa Maria, D., & Tucker, B. S. (2020). *Clinical efficacy of intra-articular mesenchymal stromal cells for the treatment of knee osteoarthritis: a double-blinded prospective randomized controlled clinical trial. The American journal of sports medicine, 48(3), 588 – 598.*
- [12] Kim, S. H., Djaja, Y. P., Park, Y. B., Park, J. G., Ko, Y. B., & Ha, C. W. (2020). *Intra-articular injection of culture-expanded mesenchymal stem cells without adjuvant surgery in knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. The American Journal of Sports Medicine, 48(11), 2839 – 2849.*