

Injektion von autologen Myoblasten bei Stuhlinkontinenz - Ein Überblick



Frudinger Andrea, Kolovetsiou-Kreiner Vassiliki, Paede Johannes, Marksteiner Rainer

Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Klinische Abteilung für Gynäkologie

Medizinische Universität Graz

Fragestellung:

Bietet die regenerative Medizin, auf Basis der Vermehrung autologer Myoblasten einen möglichen minimal invasiven Therapieansatz bei Patientinnen, die an schwerer Stuhlinkontinenz mit dramatischer Beeinträchtigung ihrer Lebensqualität leiden?

Methodik:

Autologe Myoblasten bilden den natürlichen Reparaturmechanismus bei Schädigung von Skelettmuskulatur. Eine Biopsie des Musculus pectoralis major ist die Grundlage für die Isolierung und Vermehrung sogenannter autologer Myoblasten (Satelliten- oder Regenerationszellen) unter GMP (Good Medical Practice)-Laborbedingungen. Unter Einhaltung des Gewebesicherheitsgesetzes und des Arzneimittelgesetzes wurden nach der Ernte und vor der Kryokonservierung der Zellen zahlreiche Sicherheitstests, wie zum Beispiel Desmin-, Fusions-, Vitalitäts-, Sterilitätstests, sowie Kontrollen auf Mycoplasmen durchgeführt. Nach Kontrolle der Kühlkette wurden die kryokonservierten Zellen in einen Suspensionszustand versetzt und ultraschallgezielt, unter Verwendung einer speziell entwickelten Implantationsvorrichtung in den externen analen Schließmuskel injiziert.

Ergebnisse:

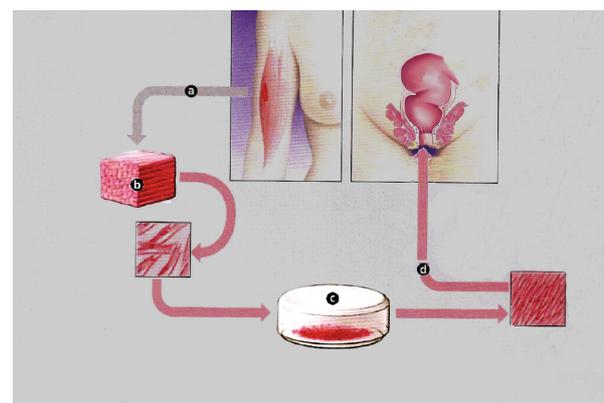
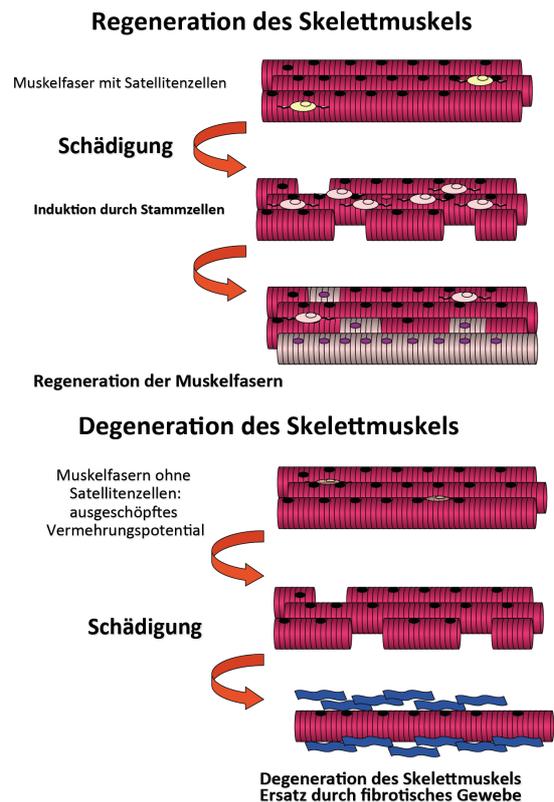
Im Jahr 2007 wurden in einer ersten Pilotstudie 10 Patientinnen, die zwischen 1 bis 30 (8.1) Jahren an Stuhlinkontinenz litten, mit autologen Myoblasten behandelt. Die Zellapplikation wurde ausgezeichnet toleriert und Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet. Im Rahmen des 1-Jahres Follow-up sank der Wexner-Inkontinenz Score im Mittel um 13,7 Einheiten (95%CI, -16,3 zu -11,2). Der Lebensqualitätsscore verbesserte sich um einen median von 30 Punkten (95%CI, 25 auf 42). Es kam zu einer signifikanten Reduktion von Stuhlgängen und Inkontinenzepisoden. In der im Jahr 2011 durchgeführten 4 Jahres-Nachkontrolle konnten die Resultate erneut verifiziert werden.

Schlussfolgerung:

Die Injektion von autologen Myoblasten ist eine sichere, gut tolerierte Methode die zu einer signifikanten Verbesserung von Symptomen der Stuhlinkontinenz und damit einhergehend der Lebensqualität der Betroffenen über einen Zeitraum von bislang 4 Jahren geführt hat.

Frudinger et al. Gut 2010

andrea.frudinger@medunigraz.at
vassiliki.kolovetsiou@medunigraz.at



Therapiekonzept der Stuhlinkontinenz mit körpereigenen Muskelzellen

Autologe Myoblasten in der Therapie bei Stuhlinkontinenz- Eine Interims Analyse von 40 PatientInnen 4 Wochen post Injektionem



Frudinger Andrea, Kolovetsiou-Kreiner Vassiliki, Paeda Johannes, Marksteiner Rainer

Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Klinische Abteilung für Gynäkologie

Medizinische Universität Graz

Fragestellung:

Bei schwerer Stuhlinkontinenz ist ein Training der Beckenbodenmuskulatur gemeinsam mit einer Ernährungsmodifikation unzureichend. Etablierte chirurgische Interventionen, wie die überlappende Versorgung des Schließmuskels oder die sakrale Nervenstimulation gehen mit einem hohen Komplikationsrisiko einher. Langzeitergebnisse sind unbefriedigend. Die Applikation von Bulking-Agents führt häufig zur Migration der injizierten Substanz. Daten hierzu sind inkonsistent.

Die Resultate einer Pilotstudie in der autologe Myoblasten an 10 Patientinnen, die nach einem Geburtstrauma an schwerer Stuhlinkontinenz litten, verabreicht wurden, veranlassten dazu, die Wirksamkeit und Sicherheit dieses Therapieansatzes in einer zweiten Pilotstudie an 40 weiblichen und männlichen PatientInnen die an schwerer Stuhlinkontinenz unterschiedlicher Genese (Geburtstrauma, Atrophie, iatrogen bedingt) litten, zu evaluieren.

Methodik:

Eine Biopsie des Musculus pectoralis major wurde als Grundlage für die Isolierung und Vermehrung sogenannter autologer Myoblasten (Satelliten- oder Regenerationszellen) unter GMP (Good Medical Practice)-Labor Bedingungen verwendet. Nach Kontrolle der Kühlkette werden die kryokonservierten Zellen in einen Suspensionszustand versetzt und ultraschallgezielt, unter Verwendung einer speziell entwickelten Implantationsvorrichtung in den externen analen Schließmuskel injiziert.

Ergebnisse:

Das durchschnittliche Alter der PatientInnen betrug 60,3 (27 bis 81) Jahre. Als primärer Endpunkt wurde die Häufigkeit der wöchentlichen Inkontinenzepisoden herangezogen. Diese reduzierten sich im Schnitt von 14,05 um -9,38 (95% CI -12,11 bis -6,64). Der Wexner Score reduzierte sich von 19,5 auf -15,3 (95% CI, -16,8 bis -13,7).

Die Lebensqualität hinsichtlich Depression und Selbstwahrnehmung verbesserte sich von 2,3 auf 0,9. Insgesamt ergab sich eine allgemeine Response-Rate von 86,1% (95% CI, 70,5% bis 95,3%). Komplikationen wurden nicht beschrieben.

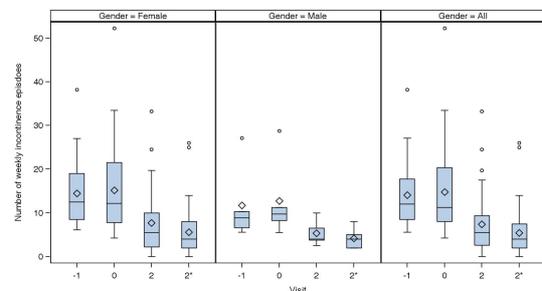
konnten die Resultate erneut verifiziert werden.

Schlussfolgerung:

Die Interims-Ergebnisse lassen darauf schließen, dass dieser therapeutische Ansatz auch für Männer, postmenopausale Frauen und Frauen im Senium geeignet ist. Weiters kann dieser nicht nur bei geburtstraumatischer Schädigung des Analsphinkters, sondern auch bei iatrogen verursachten Schädigungen, sowie bei beginnender und fortgeschrittener Atrophie des externen Analsphinkters angewandt werden.

Sponsor/Project: Innovacell IC-01-02-02-008 (FI-Pilot) Interim Analysis

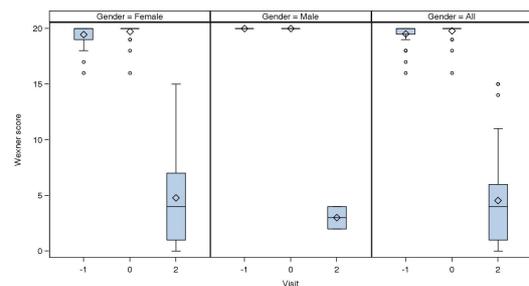
Table 2.1.2: Boxplots for time-course of the weekly incontinence episodes
Population: Interim Analysis Set



For visit 2*, only the last seven available days have been used for calculation of the incontinence episodes.
Created on 05DEC2011 by program prime_boxplot.sas Pierrrel Research

Sponsor/Project: Innovacell IC-01-02-02-008 (FI-Pilot) Interim Analysis

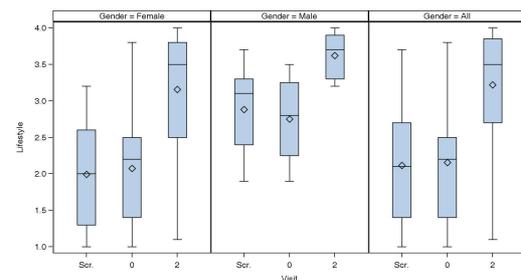
Figure 2.2.2: Boxplots for time-course of the Wexner score
Population: Interim Analysis Set



Created on 05DEC2011 by program wexner_boxplot.sas Pierrrel Research

Sponsor/Project: Innovacell IC-01-02-02-008 (FI-Pilot) Interim Analysis

Figure 2.2.8: Boxplots for time-course of the FIQL domain scores
Population: Interim Analysis Set



Created on 05DEC2011 by program qol_boxplot.sas Pierrrel Research