



HTA Austria

Austrian Institute for
Health Technology Assessment
GmbH

Autologe Fetttransplantation

bei Arthrose

Endbericht

HTA-Informationdienst Rapid Review Nr.: 007

Projektteam

Projektleitung: Dr. Reinhard Jeindl
Projektbearbeitung: Michaela Riegelnegg, BSc, MA
Dr. Reinhard Jeindl

Projektbeteiligung

Systematische Literatursuche: Tarquin Mittermayr, MA
Visualisierungen: DI Smiljana Blagojevic
Interne Begutachtung: PD Dr. Claudia Wild

Korrespondenz: reinhard.jeindl@aihta.at

Dieser Bericht soll folgendermaßen zitiert werden/This report should be referenced as follows:

Riegelnegg M, Jeindl R. Autologe Fetttransplantation bei Arthrose. HTA-Informationdienst Rapid Review Nr.: 007 2023, Wien: HTA Austria – Austrian Institute for Health Technology Assessment GmbH.

Interessenskonflikt

Alle beteiligten AutorInnen erklären, dass keine Interessenskonflikte im Sinne der Uniform Requirements of Manuscripts Statement of Medical Journal Editors (www.icmje.org) bestehen.

© 2023 AIHTA – Alle Rechte vorbehalten

IMPRESSUM

Medieninhaber und Herausgeber:

HTA Austria – Austrian Institute for Health Technology Assessment GmbH
Garnisongasse 7/Top20 | 1090 Wien – Österreich
<https://www.aihta.at/>

Für den Inhalt verantwortlich:

Priv.-Doz. Dr. phil. Claudia Wild, Geschäftsführung

Die **HTA-Informationdienst Rapid Reviews** dienen der Veröffentlichung der Ergebnisse zu Anfragen von österreichischen Sozialversicherungen.

Die **HTA-Informationdienst Rapid Reviews** werden über den Dokumentenserver „<https://eprints.aihta.at/view/types/his.html>“ der Öffentlichkeit zur Verfügung gestellt.

HTA-Informationdienst Rapid Review Nr.: 007;

© 2023 AIHTA – Alle Rechte vorbehalten

Inhalt

Inhalt.....	3
1 Visualisierung der Ergebnisse.....	5
2 Zusammenfassung der Ergebnisse	7
Hintergrund und Fragestellung.....	7
Ergebnisse.....	9
Laufende Studien.....	22
Diskussion	22
Schlussfolgerung	24
3 Anhang.....	25
Literaturauswahl.....	25
Risk of Bias Bewertung der eingeschlossenen systematischen Reviews.....	26
Suchstrategie	30
Suchstrategie Studienregister	36
4 Literatur.....	38

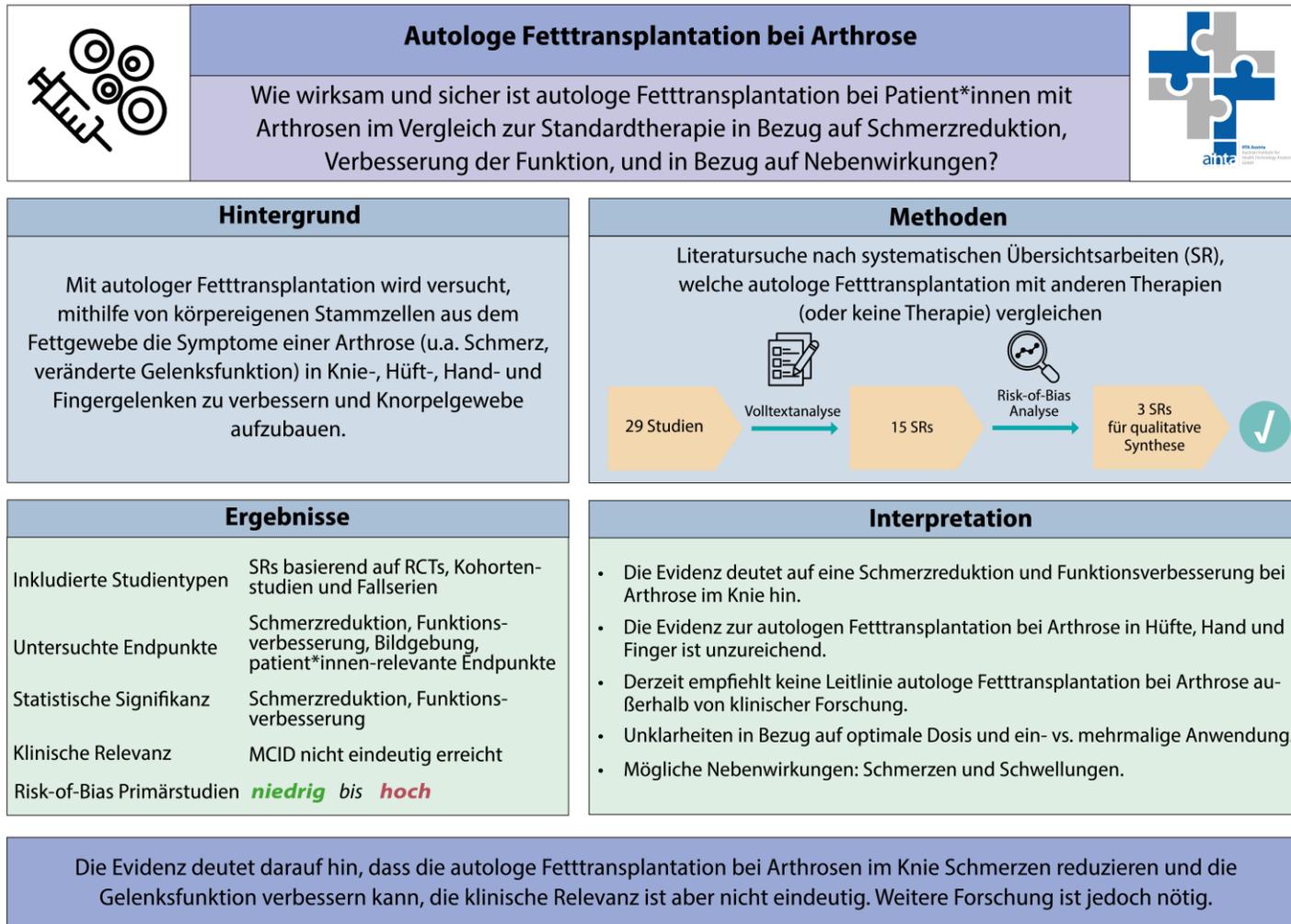
Abbildungsverzeichnis

Abbildung 3-1: Darstellung des Auswahlprozesses (PRISMA Flow Diagramm)	25
--	----

Tabellenverzeichnis

Tabelle 2- 1: PICO-Tabelle zu den Forschungsfragen	8
Tabelle 2- 2: Systematische Reviews und Metaanalysen zur autologen Fetttransplantation bei Arthrose	12
Tabelle 2- 3: Medizinische Leitlinien zur autologen Fetttransplantation bei Arthrose.....	20
Tabelle 3- 1 Risk of Bias Assessment of Systematic Reviews with AMSTAR-2.....	26

1 Visualisierung der Ergebnisse



MCID – minimal klinisch relevanter Unterschied (engl. minimal clinically important difference); RCT – randomisiert kontrollierte Studie (engl. randomised controlled trial); SR – systematische Übersichtsarbeit (engl. systematic review)

2 Zusammenfassung der Ergebnisse

Hintergrund und Fragestellung

Die Arthrose stellt eine komplexe Gelenkserkrankung dar, welche den Großteil der degenerativen Erkrankungen des Bewegungsapparats bei Erwachsenen ausmacht [1]. Sie ist charakterisiert durch Schmerzen und veränderte Gelenksfunktion. Die Ursachen sind vielfältig – Risikofaktoren sind Alter, Verletzungen an Gelenken, Übergewicht, Genetik, sowie die Anatomie (Fehlstellungen). Durch die gewichtstragende Funktion sind die Gelenke der unteren Extremität (v.a. Knie und Hüfte) am häufigsten von Arthrosen betroffen, gefolgt von Hand- und Fingergelenken.

Zu den evidenzbasierten Behandlungsansätzen zählen Physiotherapie, medikamentöse Therapie, sowie operative Maßnahmen [2]. Einen weiteren Ansatz stellen intraartikuläre Injektionen dar. Zu diesen zählen Injektionen von Hyaluronsäure, plättchenreichem Plasma, sowie Stammzellen. Stammzellen können unter anderem aus Knochenmark und Fettgewebe entnommen werden [3, 4]. Diese Zellen können in anderen Gewebekulturen sogenannte Kolonien bilden. In weiterer Folge können sie sich zu anderen Zellarten ausdifferenzieren und sich somit beispielsweise zu Chondrozyten entwickeln und Knorpelgewebe im betroffenen Gelenk aufbauen [4].

Aus dem Fettgewebe können allgemein Stammzellen entnommen werden, oder aber nur bestimmte Komponenten - die stromale vaskuläre Fraktion (SVF) . Diese beinhaltet eine Vielzahl von Zellen, welche aufgrund ihrer unterschiedlichen Aktionsformen ein hohes therapeutisches Potenzial haben, und zudem leicht über eine Liposuktion entnommen werden können [5]. Die entnommenen Zellen sollen den Entzündungsprozess lindern, sowie den Knorpelzelltod verringern [6], und dadurch Schmerzen reduzieren und die Gelenksfunktion wieder verbessern [7].

Der Rapid Review soll folgende Frage beantworten:

- Wie wirksam und sicher ist die autologe Fetttransplantation bei Patient*innen mit Arthrosen im Vergleich zur Standardtherapie in Bezug auf Schmerzreduktion, Verbesserung der Funktion, und in Bezug auf Nebenwirkungen?

**degenerative
Gelenkserkrankung
viele Risikofaktoren**

**v.a. Knie- und Hüft-,
sowie Hand- und
Fingergelenke
betroffen**

**Physiotherapie,
medikamentöse
Therapie, OP;
weiterer Ansatz:
intraartikuläre
Injektion von
Stammzellen**

**Stammzellen aus
Fettgewebe können
sich zu Knorpelzellen
ausdifferenzieren**

**Ziel: Knorpelzelltod
und
Entzündungsprozess
verringern**

**Frage: Evidenz zur
Wirksamkeit/Sicherheit
bezgl.
Schmerzreduktion,
Verbesserung der
Funktion und
Nebenwirkungen**

Tabelle 2-1: PICO-Tabelle zu den Forschungsfragen

P	Patient*innen mit: <ul style="list-style-type: none"> ■ Arthrosen (Kellgren-Lawrence-Score 1-4)¹ <ul style="list-style-type: none"> ■ Knie ■ Hüfte ■ Hand/Finger
I	<ul style="list-style-type: none"> ■ Autologe Fetttransplantation/ Injektion von Fettstammzellen Ausschluss: <ul style="list-style-type: none"> ■ Kombinationsbehandlungen ■ Injektion anderer Gewebearten (Knochenmark, Chondrozyten, o.ä.)
C	<ul style="list-style-type: none"> ■ Keine ■ Placebo-Injektion ■ Hyaluronsäure ■ Andere Therapie (z.B. plättchenreiches Plasma)
O	<ul style="list-style-type: none"> ■ Schmerzreduktion (Schmerzstärke, Visual Analogue Scale/ VAS) ■ Verbesserung der Funktion (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis index/ WOMAC, Knee injury and osteoarthritis outcome score/ KOOS, Bewegungsumfang) ■ Aufbau Knorpelgewebe (Magnetresonanztomographie) ■ Nebenwirkungen (z.B. Schmerzverstärkung)
S	Systematische Übersichtsarbeiten (absteigende Priorität) basierend auf <ul style="list-style-type: none"> ■ Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs), ■ prospektiven Kohortenstudien mit/ohne Kontrollgruppen, ■ jeglichem Studiendesign Ausschluss: systematische Übersichtsarbeiten, in denen autologe Fetttransplantation neben anderen Interventionen nur einen kleinen Teil der Analyse ausmacht (z.B. systematische Übersichtsarbeiten zu verschiedensten Therapieverfahren) Ausschluss: Primärstudien Publikationszeitraum: 2018 - 2023

**systematische Suche
in 4 Datenbanken und
1 Studienregister**

**iteratives Vorgehen bei
Literatursauswahl:**

**rezente systematische
Übersichtsarbeiten
von hoher oder
moderater Qualität:**

Um für die PICO-Fragestellung (siehe Tabelle 2-1) relevante Studien zu finden, wurde am 14. Und 15. November 2023 eine systematische Suche in folgenden vier Datenbanken durchgeführt:

- MEDLINE via Ovid
- Cochrane Library
- Epistemonikos
- INAHTA Database

Zusätzlich wurde am 09. November 2023 nach derzeit laufenden klinischen Studien in folgendem Studienregister gesucht:

- ClinicalTrials.gov

¹ Klassifizierungssystem für Arthrose anhand von Röntgenaufnahmen [8]

Die Literatursuche erfolgte in Rayyan durch eine Wissenschaftlerin (MR) und orientierte sich an der best-verfügbaren und rezentesten Literatur. In einem iterativen Prozess wurden zunächst alle systematischen Übersichtsarbeiten zur Fragestellung gesucht und mit AMSTAR-2 [9] von zwei Wissenschaftler*innen (MR, RJ) auf Biasrisiken bewertet. Dabei wurde iterativ vorgegangen, um für die orthopädischen Indikationen jeweils eine rezente systematische Übersichtsarbeit mit moderater oder hoher Qualität auszuwählen. Mit diesem methodischen Vorgehen wurden nach 15 AMSTAR-2 Bewertungen drei systematische Übersichtsarbeiten für die Ergebnisdarstellung ausgewählt und ausgewertet. Nachdem mit diesem iterativen Vorgehen ab 2020 genügend systematische Übersichtsarbeiten zur Gonarthrose identifiziert wurden, wurden Studien, welche vor 2020 publiziert wurden, ausgeschlossen (siehe Abbildung 0-1).

Ergebnisse

Die folgenden drei systematischen Übersichtsarbeiten wurden als rezenteste und best-verfügbare Evidenz mit moderat eingestufte Qualität (n=2) [10, 11] und niedrig eingestufte Qualität (n=1) [12] zur **Kniearthrose** ausgewählt (siehe Tabelle 3- 1). Eine der eingeschlossenen systematischen Übersichtsarbeiten inkludierte neben randomisiert kontrollierten Studien (RCTs) auch nicht randomisiert kontrollierte Studien (NRCTs), Kohortenstudien und Fallserien, und zwei systematische Übersichtsarbeiten inkludierten ausschließlich randomisiert kontrollierte Studien (RCTs).

- Eine systematische Übersichtsarbeit (2023) [12], basierend auf sieben RCTs, inkludierte 403 Patient*innen, wovon 206 mit autologer Fetttransplantation behandelt wurden. Zu den untersuchten Endpunkten zählten Schmerzreduktion, Funktionsverbesserung, sichtbare Veränderungen anhand bildgebender Verfahren. Eine Metaanalyse konnte zeigen, dass ein- und mehrmalige Injektionen von Fettstammzellen oder stromaler vaskulärer Fraktion (SVF) zu einer **signifikanten Schmerzreduktion und Verbesserung des Knorpelgewebes** (ersichtlich in Magnetresonanztomographie (MRT)) führen können. Die Autor*innen merkten jedoch an, dass weitere RCTs mit mehr Proband*innen notwendig sind, um **ein- und mehrmalige Injektionen** direkt vergleichen zu können.
- Eine weitere systematische Übersichtsarbeit (2022) [11] untersuchte die Wirksamkeit der autologen Fetttransplantation bei Kniearthrose und kam dabei zum Schluss, dass die Behandlung mit stromaler vaskulärer Fraktion (SVF) eine vielversprechende Therapie zur Schmerzreduktion und Funktionsverbesserung ist. Untersuchte Endpunkte waren Schmerzreduktion, Funktionsverbesserung, Bewegungsumfang, sowie Veränderungen der Knorpelstruktur. Die Behandlung stellt eine sichere Methode dar, die Produkte sollten aber standardisiert werden, um sie vergleichen zu können. Die Autor*innen hielten fest, dass es wichtig wäre, mehr RCTs mit vielen Patient*innen durchzuführen, da momentan das **Evidenzlevel niedrig** ist. In der systematischen Übersichtsarbeit wurden zwei RCTs, zwei NRCTs, zwei Kohortenstudien und zwei Fallserien mit insgesamt 239 Patient*innen zu 274 Knien, wovon 219 mit autologer Fetttransplantation behandelt wurden, inkludiert.

**AMSTAR-2 RoB-Bewertung:
Auswahl von
3 systematischen
Übersichtsarbeiten für
Evidenzsynthese**

**von 140 identifizierten
Übersichtsarbeiten
wurden die drei
rezentesten und die
best-verfügbare
Evidenz ausgewählt**

**Endpunkte:
Schmerzreduktion und
Verbesserung des
Knorpelgewebes**

**Vergleich ein- und
mehrmaliger
Injektionen nötig**

**stromale vaskuläre
Fraktion als
vielversprechende und
sichere Therapie bei
Kniearthrose**

**Endpunkte:
Schmerzreduktion,
Funktionsverbesserun
g, Veränderungen
Knorpelstruktur**

**momentan niedriges
Evidenzlevel**

(sehr) niedriges Evidenzlevel

Endpunkte: Schmerzreduktion, Funktionsverbesserung, Verbesserungen in der Bildgebung

Fetttransplantation empfohlen, wenn Kniegelenkersatz kontraindiziert

autologe Fetttransplantation verglichen mit Placebo oder Hyaluronsäure

Messinstrumente: VAS, WOMAC, KOOS, MRT

signifikante Verbesserungen bei Schmerz und WOMAC

KOOS kontrovers

MRT: teilweise Knorpelumstrukturierungen, oder keine Veränderungen

mögliche Nebenwirkungen: Schmerzen an Fettentnahmestelle, Schmerzen, Schwellung, Hämatome an Injektionsstelle

- In einer weiteren systematischen Übersichtsarbeit zur Kniearthrose (2020) [10] wurde ein **geringes Evidenzlevel** zu klinischen Endpunkten (Schmerzreduktion, Funktionsverbesserung) für die autologe Fetttransplantation berichtet. Niedrige bis sehr niedrige Qualität hatte die Evidenz für sichtbare Verbesserungen in der Bildgebung. Es konnten nur **milde lokale Symptome als Nebenwirkungen** innerhalb von vier Jahren identifiziert werden. Die Autor*innen empfehlen, die autologe Fetttransplantation als Zweitlinientherapie, wenn Bewegungstherapie und Gewichtsreduktion keine Erfolge zeigten oder wenn ein Kniegelenkersatz kontraindiziert ist. In der systematischen Übersichtsarbeit wurden ausschließlich RCTs (708 Patient*innen, von denen 408 Stammzelltherapie erhielten) inkludiert.

Die inkludierten systematischen Übersichtsarbeiten untersuchten die Wirksamkeit und Sicherheit der autologen Fetttransplantation in Bezug auf Schmerzen, Funktion, Veränderungen in der Bildgebung und Nebenwirkungen. Verglichen wurde mit **Placebo- oder Hyaluronsäureinjektionen** [11, 12], mit Mikrofrakturierung, keiner Therapie [11], oder auch mit plättchenreichem Plasma [10]. Die **Follow-Up** Dauer variierte zwischen sechs und 24 Monaten, lag größtenteils aber bei zwölf Monaten. Als **Messinstrumente** wurden die Visual Analogue Scale (VAS), der Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), der Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS), sowie Assessments für die Analyse der MRT verwendet. Die Studien zeigten einen **signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen** in Bezug auf Schmerzen nach sechs [12], zwölf [11, 12] und 24 [11] Monaten. Minimal klinisch relevante Unterschiede wurden auf der VAS-Skala bei 2 Punkten definiert [13]. Dieser Unterschied bei der Schmerzreduktion wurde nicht in allen Studien erreicht (siehe Tabelle 2- 1). Ebenfalls statistisch signifikante Verbesserungen zeigten sich beim WOMAC zugunsten der Intervention [10-12], wobei eine große Heterogenität der Ergebnisse berichtet wurde [12]. Für den WOMAC wurde der minimal klinisch relevante Unterschied bei 14,7 bzw. 23,4 Punkten (abhängig von Zusatzkrankungen) [14] und bei 16,1 Punkten [15] definiert, wobei diese Werte in den inkludierten Studien nicht eindeutig erreicht werden konnten (siehe Tabelle 2- 1). Die Ergebnisse des KOOS, welcher Unterkategorien unter anderem zu Symptomen und Lebensqualität beinhaltet, waren einerseits signifikant zugunsten der Interventionsgruppe [10], andererseits waren die Ergebnisse in der Kontrollgruppe nach zwölf Monaten besser oder in beiden Gruppen ähnlich [11]. Bildgebende Verfahren zeigten teilweise statistisch signifikante Umstrukturierungen des Knorpelgewebes, teilweise keine Veränderungen [11, 12]. Eine detaillierte Auflistung der Endpunkte befindet sich in Tabelle 2- 1.

In einer systematischen Übersichtsarbeit wurden **Nebenwirkungen** wie Schmerzen im Bereich des Abdomens (Fettentnahmestelle), sowie in den Kniegelenken berichtet. Weiters kam es in den Studien zu Schwellungen und Hämatomen an den Injektionsstellen [11]. In einer anderen systematischen Übersichtsarbeit [10] wurden mehr milde bis moderate Nebenwirkungen in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe beschrieben, allerdings eine schwere Nebenwirkung (Infektion) in der Kontrollgruppe, wohingegen keine schwere Nebenwirkung in der Interventionsgruppe berichtet wurde. Die dritte inkludierte systematische Übersichtsarbeit [12] berichtete annähernd gleich viele Nebenwirkungen (Schwellung, Schmerz) in der Interventions- und Kontrollgruppe.

Es konnten **keine** für die vorliegende Fragestellung relevanten **systematischen Übersichtsarbeiten** für die autologe Fetttransplantation in der **Hüfte** identifiziert werden, unter anderem aufgrund anderer Interventionen und Studiendesigns. Weiters zeigte keine systematische Übersichtsarbeit zu **Hand- und Fingergelenk** eine ausreichende hohe Qualität in der AMSTAR-2 Bewertung. Die Einschätzung der methodischen Qualität der systematischen Übersichtsarbeiten zu dieser Indikation waren kritisch niedrig (n=2), vgl. Tabelle 3- 1.

Folgende Fachgesellschaften haben Leitlinien zu Arthrosen publiziert und zur autologen Fetttransplantation angemeldet:

- Deutsche Gesellschaft für Plastische, Rekonstruktive und Ästhetische Chirurgie (DGPRÄC)
- Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie (DGOU)
- National Institute of Health and Care Excellence (NICE)
- American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS)

Es konnten derzeit **keine Leitlinien zur autologen Fetttransplantation bei Arthrose** gefunden werden. Eine Leitlinie zur autologen Fetttransplantation wurde 2023 neu angemeldet, welche sich primär auf plastische Chirurgie bezieht [16]. Leitlinien zur Gonarthrose [17] und Koxarthrose [18] werden gerade überarbeitet, in den derzeit vorhandenen Versionen wird die Injektion von Fettstammzellen nicht untersucht. Die Leitlinie zur Koxarthrose [18] empfiehlt unter anderem eine Chondrozytentransplantation als knorpelreparative Therapie. Eine Leitlinie [19] berichtet, dass kleine Studien einen **potenziellen Mehrwert** von autologen Stammzellen erbringen können, aber diese Behandlung **nicht außerhalb der Forschung** angewandt werden sollte. Detailinformationen zu den Leitlinien sind der Tabelle 2- 2 zu entnehmen.

keine systematischen Übersichtsarbeiten zu Hüfte, Hand und Finger inkludiert

Leitlinien von vier Fachgesellschaften

keine laufenden Leitlinien zur autologen Fetttransplantation

Empfehlung der Stammzelltherapie nicht außerhalb der Forschung

Tabelle 2- 1: Systematische Reviews und Metaanalysen zur autologen Fetttransplantation bei Arthrose

Autor/ Jahr	Yang 2023 [12]	Boada-Pladellorens (2022) [11]	Wiggers (2020) [10]
Indikation	Knee Osteoarthritis	Knee osteoarthritis	Knee osteoarthritis
Eingeschlossene Studien N Pts. (I vs. C)	<p>N= 403 (206 vs 197)</p> <p>7 RCTs</p> <p>Zhang et al, 2021 (n= 56 vs 70)</p> <p>Zhang* et al, 2021 (n= 50 vs 50)</p> <p>Garza et al, 2020 (n=26 vs 13)</p> <p>Freitag et al, 2019 (n= 20 vs 10)</p> <p>Hong et al, 2019 (n= 16 vs 16)</p> <p>Lu et al, 2019 (n= 26 vs 26)</p> <p>Lee et al, 2019 (n= 12 vs 12)</p>	<p>n= 239 patients; 274 knees</p> <p>2 RCTs:</p> <p>Hong et al, 2019 (n= 16 vs 16)</p> <p>Garza et al, 2020 (n= 13 vs 13 vs 13)</p> <p>2 NRCTs:</p> <p>Nguyen et al, 2017 (n= 30)</p> <p>Tran et al, 2019 (n= 33)</p> <p>3 Cohorts:</p> <p>Fodor and Paulseth, 2016 (n= 6)</p> <p>Tsubosaka et al, 2020 (n= 57)</p> <p>Yokota et al, 2019 (n= 42)</p> <p>2 Case Series:</p> <p>Simunec et al, 2020 (n= 12)</p> <p>Gibbs et al, 2015 (n= 39)</p>	<p>n= 708 (408 vs 300)</p> <p>14 RCTs</p> <p>Adipose-derived mesenchymal stem cells:</p> <p>(Koh et al, 2014)²</p> <p>Lee et al, 2018</p> <p>Freitag et al, 2019</p> <p>Lu et al, 2019</p> <p>(Kim et al, 2020)³</p> <p>Bone marrow-derived mesenchymal stem cells:</p> <p>Wong et al, 2013</p> <p>Lamo-Espinosa et al, 2016 & 2020</p> <p>Goncars et al, 2017</p> <p>Emadedin et al, 2018</p> <p>Bone marrow stromal:</p> <p>Bastos et al, 2020</p> <p>Bone marrow (aspirate) concentrate:</p> <p>Centeno et al, 2018</p> <p>Anz et al, 2020</p> <p>Activated peripheral blood stem cells:</p> <p>Turajana et al, 2017</p>
Intervention vs. Komparator	Autologous Adipose Tissue vs. placebo or HA	Treatment with SVF vs. Placebo/ HA/ Microfracture/None/ADSCs/SVF + PRP/ AM	Adipose-derived -mesenchymal stem cell vs PRP/saline/exercise/HA/
Wirksamkeit	Mean improvement ±SD; mean difference [95% CI]		mean ± SD; mean difference; 95% CI; p-value
Schmerz (VAS, NPRS)	<p>at 6 months:</p> <p>One injection</p> <p>36.9 ±10.1 vs 0.6 ±9.3; 3.64 [2.47, 4.82]</p> <p>34 ±11.6 vs 3 ±10.7; 2.68 [1.53, 3.84]</p>	<p>RCTs:</p> <p>VAS improved by 3.19 ± 0.98 (p < 0.001) at 12 months</p> <p>Not available</p>	<p>VAS:</p> <p>1 RCT: VAS pain: 3.4 ± 1.5 vs NA; NA; NA; NA</p>

² Kombinationstherapie

³ Kombinationstherapie

	<p>SMD: 3.16; 95% CI: 2.21–4.10; $I^2 = 24\%$; $Z = 6.56$; $P < 0.00001$</p> <p>Two to three injections 30 ± 21 vs 6 ± 12.8; 1.25 [0.41, 2.09] 24.6 ± 24.9 vs 6 ± 25.5; 0.73 [0.13, 1.38] SMD: 0.90; 95% CI: 0.42–1.38; $I^2 = 0\%$; $Z = 3.64$; $P < 0.0003$</p> <p>Total: SMD: 2.00; 95% CI: 0.74–3.26; $I^2 = 87\%$; $Z = 3.10$; $P < 0.0001$</p> <p>At 12 months: One injection 31.9 ± 9.9 vs 0.6 ± 11.8; 2.81 [1.80, 3.82] SMD, 2.81; 95% CI: 2.81–3.82; $Z = 5.45$; $P < 0.00001$</p> <p>Two to three injections: 42 ± 17.3 vs 4 ± 22.5; 1.92 [0.99, 2.86] 25.8 ± 24.9 vs 5.9 ± 24.3; 0.89 [0.20, 1.39] 22.7 ± 15.5 vs 1.3 ± 9.5; 1.44 [0.77, 2.11] SMD: 1.44; 95% CI: 0.77–2.11; $I^2 = 71\%$; $Z = 4.21$; $P < 0.0001$</p> <p>Total: SMD: 1.73; 95% CI: 1.00–2.45; $I^2 = 77\%$; $Z = 4.66$; $P < 0.00001$</p>	<p>NRCTs: VAS 5.1 ± 1.2 (at 12 months) to 3.4 ± 1.8 (at 24 months) ($p < 0.05$) vs 4.9 ± 2 to 5.9 ± 2.47 (at 24 months)</p> <p>VAS scores in the treatment group increased gradually post-treatment. In the placebo group, they increased after 6 months and gradually decreased at 12 and 18 months.</p> <p>Cohorts: VAS decreased (5.9 to 2.1, $p < 0.05$) at 12 months</p> <p>VAS improved (46.5 ± 23.5 to 32.8 ± 24.7, $p < 0.01$) at 12 months.</p> <p>VAS improved in both groups at 6 months regardless of KL-grade KOA. Greater improvement in ADSC group (54.6 ± 21.7%) than in SVF group (44 ± 26.1%, $p < 0.05$)</p> <p>Case Series: Not available in both case series</p>	<p>1 RCT: VAS: NA</p> <p>NPRS: 1 RCT: 1 injection vs control: 2.6 ± 1.8 vs 6.1 ± 2.6; -3.5; -5.46 to -1.54; $p < 0.00$ 2 injections vs control: 2.3 ± 2 vs 6.1 ± 2.6; -3.8; -5.83 to -1.77; $p < 0.00$</p> <p>1 injection vs 2 injections: 2.6 ± 1.8 vs 2.6 ± 1.8; 0.3; -1.37 to 1.97; NS</p>
<p>Funktion</p>	<p>mean ± SD; mean difference [95% CI]</p>	<p>RCTs:</p>	<p>mean ± SD; mean difference; 95% CI; p-value</p>
<p>WOMAC</p>	<p>At 6 months One Injection 30.9 ± 17.9 vs 13.5 ± 24.6; 0.84 [0.12, 1.56] 33.3 ± 12.2 vs 10.6 ± 14.9; 1.61 [0.42, 1.90] SMD: 1.16; 95% CI: 0.42–1.90; $I^2 = 38\%$; $Z = 3.07$; $P = 0.002$</p> <p>Two to three injections 20.4 ± 19.1 vs 5.6 ± 12.5; 0.84 [0.04, 1.64] 9.1 ± 18.5 vs 6.6 ± 17.1; 0.14 [-0.43, 0.71] SMD: 1.16; 95% CI: 0.42–1.90; $I^2 = 38\%$; $Z = 3.07$; $P = 0.002$</p> <p>Total: SMD: 0.78; 95% CI: 0.20–1.37; $I^2 = 60\%$; $Z = 2.61$; $P = 0.009$</p>	<p>Improved WOMAC pain (8 ± 4.77), WOMAC stiffness (2.25 ± 2.11)</p> <p>At 6 months, the median percentage change in WOMAC score for high- and low-dose groups was greater than MCID and then that of the placebo group. At 12 months, high- and low-dose groups continued improving, whereas the placebo group returned towards baseline</p>	<p>1 RCT: WOMAC total: 26.7 ± 13.3 vs NA; NA; NA; NA</p> <p>1 RCT: WOMAC: 1 injection vs control: 84.0 ± 9.4 vs 59.1 ± 12.8; 24.90; 15.06 to 34.74; $p = 0.001$ 2 injections vs control: 87.3 ± 8.0 vs 59.1 ± 12.8; 28.2; 18.84 to 37.56; $p = 0.001$ 1 injection vs 2 injections: 84.0 ± 9.4 vs 87.3 ± 8.0; -3.30; -10.95 to 4.35; NS</p> <p>1 RCT: 21.35 ± 18.19 vs 27.25 ± 16.33; -5.90; -15.30 to 3.50; NA</p>

	<p>At 12 months One Injection 38.7 ± 20.7 vs 9.8 ± 21.9; 1.34 [0.34, 2.33] SMD: 1.34; 95% CI: 0.34–2.33; Z = 2.63; P = 0.008</p> <p>Two to three injections 28.8 ± 15.4 vs 0.3 ± 12.8; 1.90 [0.97, 2.83] 9.5 ± 18.7 vs 6.9 ± 16.8; 0.14 [-0.43, 0.72] 15.2 ± 20.6 vs 0.17 ± 19.8; 0.74 [0.36, 1.12] SMD: 0.84; 95% CI: 0.07– 1.61; $I^2 = 80\%$; Z = 2.14; P = 0.03</p> <p>Total: SMD: 0.93; 95% CI: 0.28–1.58; $I^2 = 74\%$; Z = 2.80; P = 0.005</p>	<p>NRCTs:</p> <p>WOMAC score decreased at 12 months (44.7 ± 15.4 versus 16.4 ± 12.1, $p < 0.05$) and further at 24 months (11.1 ± 11.9 versus 16.4 ± 12.1, $p < 0.05$). Compared with placebo, the decreasing trend in the treatment group was larger</p> <p>WOMAC score decreased at 6 (19.27 ± 14.87), 12 (17.33 ± 14.91) and 18 months (12.40 ± 13.44) and was significantly different from placebo ($p < 0.05$) compared with baseline (42.87 ± 16.29).</p> <p>In the placebo group, the WOMAC score increased from 25.60 ± 19.69 at 12 months to 37.08 ± 21.45 at 18 months (not significantly different from pretreatment scores)</p> <p>Cohorts:</p> <p>WOMAC score decreased (32.9 to 9.4, $p = 0.05$) at 12 months</p> <p>At 12 months, improved total WOMAC score (33.4 ± 18.2 to 22.6 ± 17.5, $p < 0.01$)</p> <p>Case Series: NR</p>	
--	--	---	--

<p>KOOS</p>	<p>NR</p>	<p>RCTs:NR NRCTs:NR</p> <p>Cohorts: At 12 months, improved KOOS (48.7 ± 15.8 to 58.6 ± 16.8, p < 0.01)</p> <p>KOOS symptoms occurred earlier in the ADSC group, with significant improvement detected at 3 months (p < 0.05). Other KOOS domains were similar for both groups</p> <p>Case Series: In grade 3 KOA patients, KOOS improved 34.5% versus 9.7% in control group at 12 months. In grade 4 KOA patients, the average KOOS score dropped by 7.7%, whereas it improved in the control group to 28.8% at 12 months</p> <p>All patients improved in all five KOOS subscales >8–10 points</p>	<p><i>mean ± SD; mean difference; 95% CI; p-value</i></p> <p>1 RCT: KOOS pain: 1 injection vs control: 77.3 ± 11.3 vs 48.9 ± 12.7; 28.4; 17.86 to 38.94; p= 0.03 2 injections vs control: 80.5 ± 10.7 vs 48.9 ± 12.7; 31.6; 21.31 to 41.89; p= 0.02 1 injection vs 2 injections: 77.3 ± 11.3 vs 80.5 ± 10.7 ; -3.20; -12.85 to 6.45; NS</p> <p>KOOS symptom: 1 injection vs control: 82.6 ± 14.1 vs 47.9 ± 13.6; 34.70; 22.56 to 46.84; p= 0.001 2 injections vs control: 78.1 ± 13.3 vs 47.9 ± 13.6; 30.20; 18.41 to 41.99; p= 0.001 1 injection vs 2 injections: 82.6 ± 14.1 vs 78.1 ± 13.3; 4.50; -7.51 to 16.51; NS</p> <p>KOOS sport: 1 injection vs control: 67.8 ± 17.5 vs 31.5 ± 33; 36.30; 13.15 to 59.45; p= 0.001 2 injections vs control: 70.0 ± 17.8 vs 31.5 ± 33; 38.50; 15.26 to 61.74; p= 0.001 1 injection vs 2 injections: 67.8 ± 17.5 vs 70.0 ± 17.8; -2.20; -17.67 to 13.27; NS</p>
<p>ROM</p>	<p>NR</p>	<p>RCTs: ROM (19.06 ± 7.76), (p < 0.001) at 12 months</p> <p>NRCTs:NR</p> <p>Cohorts: ROM (Flex/Ext) improved at 12 months</p> <p>Case Series: NR</p>	<p>NR</p>
<p>Andere Effekte</p>			

		<p>RCTs: NR NRCTs: NR</p> <p>Cohorts: muscle force of knee extension and flexion improved at 12 months</p> <p>At 12 months, improved JKOM (34.9 ± 18.2 to 26.8 ± 19.7, $p = 0.04$)</p> <p>Case Series: NR</p>	NR
Bildgebung			
MRI		<p>RCTs: No MRI changes from baseline or any evidence of disease progression at 6 months</p> <p>NRCTs: No MRI changes from baseline 3 months after treatment</p> <p>Cohorts: Not available</p> <p>Case Series: MR images showed restructuration of the cartilage at 16 months and increase in joint space at 14 months</p>	1 RCT: NA
Andere Bildgebende Verfahren	<p>WORMS</p> <p>6 months: 11.4 ± 24.6 vs -12.8 ± 16; 24.20 [9.82, 38.58] 10.4 ± 13.3 vs -8.2 ± 13.6; 18.60 [13.19, 24.01] SMD: 19.29; 95% CI: 14.23–24.36; $I^2 = 0\%$; $Z = 7.47$; $P < 0.00001$</p>	<p>RCTs: Mean WORMS decreased by 15.44 ± 21.95 ($p < 0.05$) at 12 months Better MOCART score improvement in the test group than in the control group, both at 6 and at 12 months ($p < 0.001$)</p>	1 RCT: MOAKS: NA

	<p>12 months: 15.4±23.2 vs -15.5±16.6; 30.90 [16.92, 44.88] 16.1±12.8 vs -11±13.1; 27.10 [21.89,32.31] SMD: 27.56; 95% CI: 22.68–32.44; I²= 0%; Z = 11.07; P < 0.00001</p> <p>Total: SMD: 24.11; 95% CI: 18.30–29.92; I² = 51%; Z = 8.14; P < 0.00001</p> <p>MOCART 6 and 12 months 8.8±10.3 vs -0.32±11.9; 13.30 [8.37, 18.23] 9.8±12.6 vs -3.5±11.9; 13.30 [8.37, 18.23] SMD: 11.82; 95% CI: 7.86– 15.78; I² = 0%; Z = 5.58; P < 0.00001</p>	<p>NRCTs: Bone marrow oedema length was larger before treatment (2.4 ± 0.34) than after 24 months (0.9 ± 0.73), (p < 0.05). In the placebo group, the oedema increased (1.9 ± 0.74 versus 2.1 ± 0.64, p < 0.05). At 24 months, the Outerbridge score decreased in the treatment group (3.0 ± 0.8 versus 2.0 ± 0.7, p < 0.05) but remained unchanged in the placebo group</p> <p>At 12 months, the Outerbridge score in the treatment group (2.93 ± 0.88) decreased from baseline (3.33 ± 0.97) but was not statistically significant. In the placebo group, Outerbridge score clearly increased</p> <p>Cohorts: T2 mapping values of anterior and posterior lateral and anterior medial compartment were lower at 12 months than at baseline</p> <p>Case Series: NR</p>	
<p>Patient*innen-relevante Parameter</p>			
<p>Aktivitäten des täglichen Lebens</p>	<p>NR</p>	<p>NR</p>	<p>1 RCT: KOOS ADL: 1 injection vs control: 84.3 ± 9.4 vs 60.7 ± 13.5; 23.60; 14.23 to 32.97; p= 0.025 2 injections vs control: 88.8 ± 8.4 vs 60.7 ± 13.5; 28; 18.25 to 37.95; p= 0.017 1 injection vs 2 injections: 84.3 ± 9.4 vs 88.8 ± 8.4; -4.50; 12.31 to</p>

Lebensqualität	NR	<p>RCTs: NR NRCTs: NR Cohorts: NR</p> <p>Case Series: All 7 joints improved to >94 in knee-related quality of life.</p>	<p>3.31; NS</p> <p>1 RCT: KOOS QoL: 1 injection vs control: 61.8 ± 13 vs 33.9 ± 18.9; 27.90; 13.68 to 42.12; p=0.003 2 injections vs control: 56.3 ± 18.0 vs 33.9 ± 18.9; 22.4; 6.22 to 38.58; p=0.006 1 injection vs 2 injections: 61.8 ± 13 vs 56.3 ± 18.0; -5.50; -8.26 to 19.26; NS</p> <p>1 RCT: SF-36: 71.96 ± 12.79 vs 83.13 ± 15.59; -11.17; -18.92 to 3.42; p=0.0087</p>
Sicherheit			
Nebenwirkungen	<p>Adverse Reactions: <i>number of events, IG vs CG; RR [95%CI]</i></p> <p>pain and/or swelling</p> <p>IG: 46%; CG: 46%</p> <p>17 vs 10; 0.92 [0.74, 1.13] 1 vs 0; 2.67 [0.11, 62.42] 6 vs 6; 1 [0.41, 2.45] 8 vs 1; 8 [1.17, 54.50] 14 vs 19; 0.74 [0.48, 1.13] 21 vs 21; NA</p> <p>95% CI, 0.82–1.31; I² = 41%; Z = 0.30),</p>	<p>Adverse Effects, n (%)</p> <p>RCTs: pain in abdomen 1 week after liposuction: 4 (25%) pain and swelling in bilateral knee joints: 6 (37.5%) no adverse effects</p> <p>NRCTs: Not available No adverse effects</p> <p>Cohorts: Minimal discomfort, oedema and ecchymosis after liposuction: NR No adverse effects related to the knee injection: NR</p> <p>Case Series: Some pain-free swelling on the injection site and hematomas and muscle soreness-like pain in the tissue harvesting site that resolved without further interventions: NR</p> <p>Not available</p>	<p>Adverse Events: IC vs CC</p> <p>1 RCT: 10 (83%) vs 7 (58%). All grade 1-3</p> <p>1 RCT: no serious adverse events.</p> <p>1 injections group: Mild AE: 6 (60%) vs NR 2 injections group: Mild AE after first injection: 50% vs NR Mild AE after second injection: 40% vs NR</p> <p>1 RCT: mild to moderate AE: 19 (73.07%) vs 14 (53.85%) Severe AE (infection): 0 (NR) vs 1 (3.8%)</p>
Schlussfolgerung der Autoren	<p>In osteoarthritis of the knee, single or multiple intraarticular injections of autologous adipose-derived stem cells or adipose-derived stromal vascular fraction have shown significant pain improvement and safety in the short term in the absence of adjuvant therapy. Significant improvements in cartilage status were also shown on magnetic resonance imaging.</p>	<p>With a low level of evidence, our systematic review suggests that stromal vascular fraction (SVF) treatment could be a promising therapy for knee osteoarthritis (KOA) in terms of pain, functionality and anatomical structure improvement. In addition, SVF has proved to be a safe treatment for KOA. However, SVF products need to be standardised to be compared and concomitant treatments should be avoided, as they can mask SVF's therapeutic effect. In addition, the number of cells in the SVF should be similar to allow the comparison of different treatments.</p>	<p>There is low to very low-quality evidence for a positive effect of autologous stem cell therapy on clinical outcomes. We found low to very low-quality evidence for improved radiology findings after stem cell therapy in knee osteoarthritis. Adverse events of stem cell therapy are limited to mild local symptoms during a maximal follow-up of 4 years (low quality of evidence).</p> <p>Our findings suggest that stem cell therapy could be considered in the treatment of knee osteoarthritis when first-</p>

Zusammenfassung der Ergebnisse

	<p>A larger sample size of randomised controlled trials is needed for direct comparison of the difference in effect between single and multiple injections.</p>	<p>Our results have highlighted the lack of prospective RCTs exclusively comparing a well-categorised SVF treatment with placebo or standard-approved treatments to better understand the effect on KOA. Therefore, we consider that the most appropriate study to evaluate SVF for KOA would be a controlled RCT testing a well-defined, standardised and categorised SVF product in a large number of patients.</p>	<p>line treatments of education, exercise and weight loss has failed, and total knee arthroplasty is not feasible.</p>
--	---	---	--

Legende: ADL, activities of daily living; ADSC, adipose-derived stem cell; AE, Adverse Event; AM, arthroscopic microfracture; CI, confidence interval; HA, hyaluronic acid; KL-Grade, Kellgren-Lawrence Grade; KOA, Knee-Osteoarthritis; KOOS, Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score; MCID, minimal clinically important difference; MOAKS, MRI Osteoarthritis Knee Score; MOCART, Magnet Resonance Observation of Cartilage Repair Tissue; MRI, Magnetic Resonance Imaging; NA, not applicable; NR, not reported; NRCT, non – randomised controlled trial; NS, not significant; PRP, platelet-rich plasma; QoL, Quality of Life; RCT, randomised controlled trial; ROM, Range of Motion; SD, standard deviation; SF-36, Short Form-36 Scales; SVF, stromal vascular fraction; VAS, Visual Analogue Scale; WOMAC, Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index; WOMS, Whole-Organ Magnetic Resonance Imaging Score

Tabelle 2- 2: Medizinische Leitlinien zur autologen Fetttransplantation bei Arthrose

Autor/ Jahr	National Institute for Health and Care Excellence (2022) [19]	Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie (DGOU) (2023) [20]	Deutsche Gesellschaft für Plastische, Rekonstruktive und Ästhetische Chirurgie (DGPRÄC) (2023) [16]	DGOU (2019) [18]	DGOU (2017) [17]	American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) (2021) [21]
Titel	Osteoarthritis in over 16s: diagnosis and management	S3-Leitlinie Diagnostik, Prävention und Therapie der Rhizarthrose	S2K-Leitlinie Autologe Fetttransplantation	S2K-Leitlinie Koxarthrose	S2K-Leitlinie Gonarthrose (abgelaufen)	Management of Osteoarthritis of the Knee (Non-Arthroplasty)
Aussage zur Therapie mit mesenchymalen Fettstammzellen	There was some evidence from very small studies that showed a potential benefit of stem cell injections. The committee noted that this is an experimental treatment and agreed that it should not be used outside research.	Neuanmeldung [Fertigstellung 2026]	Anmeldung [Fertigstellung 2024]	Bei Patienten mit lokalisiert vollschichtigen und klinisch symptomatischen Knorpelschäden des Hüftgelenks sollte bei geeigneter Indikation und nach Korrektur ggf. bestehender mechanischer Präarthrosen eine knorpelreparative Therapie an Gelenkpfanne (häufig) und Femurkopf (selten) durchgeführt werden: i. Abrasionsarthroplastik. ii. Knochenmarkstimulation z.B. durch Mikro- und Nanofrakturierung oder Bohrungen. iii. Matrixgekoppelte Knochenmarkstimulation iv. Knorpelprobenentnahme für eine geplante Matrixgestützte autologe Chondrocyten-Transplantation aus einem wenig belasteten Knorpelbereich des Femurs oder des Azetabulums.	NR [derzeit in Überarbeitung]	NR

Zusammenfassung der Ergebnisse

				v. Autologe matrixgekoppelte Chondrocytentransplantation (zweiseitig). Fetttransplantation NR [in Überarbeitung]		
Empfehlungsgrad	NA	NA	NA	NA	NA	NA

Legende: AAOS, American Academy of Orthopaedic Surgeons; DGOU, Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie; DGPRÄC, Gesellschaft für Plastische, Rekonstruktive und Ästhetische Chirurgie; NA, nicht anwendbar (engl. not applicable); NICE, National Institute for Health and Care Excellence; NR; nicht berichtet (engl. not reported),

Laufende Studien

54 laufende relevante Studien

30 RCTs

Indikationen: Knie, Hüfte, Schulter, Handgelenk, Sprunggelenk, Wirbelsäule

Es konnten 54 laufende Studien identifiziert werden, welche für die Fragestellung relevant erscheinen. Diese aktuell laufenden Studien (50 Interventionsstudien, zwei Beobachtungsstudien, zwei mit unklarem Studientyp) vergleichen unterschiedliche Produkte (n=16), welche Zellen aus adipösem Gewebe enthalten, sowie autolog gewonnenes Fett (n=34) in Bezug auf die Wirksamkeit und Sicherheit bei der Behandlung der Arthrose. Von den 50 Interventionsstudien sind 30 RCTs, drei NRCTs und 17 Fallserien. Der Großteil der laufenden Studien (n=43) hat Kniearthrose als Indikation. Weitere Indikationen stellen Arthrosen in der Hüfte (n=3), Schulter (n=3), Handgelenk (n=2), Sprunggelenk (n=1) und Wirbelsäule (n=1), sowie eine allgemeine Arthrose (n=5)⁴ dar.

Diskussion

Injektion von autologen Fettstammzellen zur Schmerzreduktion und Funktionsverbesserung bei Arthrose

Die autologe Fetttransplantation stellt eine minimal-invasive Therapie für Arthrose dar, bei welcher körpereigenes Fett mittels Liposuktion entnommen, aufbereitet und in das betroffene Gelenk injiziert wird. Diese Zellen sollen sich im Gelenk vermehren und ausdifferenzieren, mit dem Ziel, Schmerzen zu lindern und die Funktion des betroffenen Gelenks zu verbessern.

Evidenz mit moderater Aussagekraft zu Wirksamkeit und Sicherheit

Für die vorliegende Einschätzung wurde die best-verfügbare Evidenz aus systematischen Übersichtsarbeiten herangezogen: die vorliegende Evidenz in Bezug auf Schmerzreduktion, Verbesserung der Funktion, und Nebenwirkungen basiert in den eingeschlossenen Studien auf RCTs (n=7), sowie auf nicht randomisiert kontrollierten Studien (n=2), Kohortenstudien (n=3) und Fallserien (n=2). Es ist festzuhalten, dass eine systematische Übersichtsarbeit [12] Studien inkludiert, welche auch in den beiden anderen Übersichtsarbeiten inkludiert sind, zusätzlich aber noch zwei rezentere RCTs eingeschlossen hat. Generell gibt es eine Vielzahl an systematischen Übersichtsarbeiten, welche sich auf dieselben Primärstudien beziehen, oder die autologe Fetttransplantation mit anderen Therapieformen kombinieren.

statistisch signifikante Schmerzreduktion und Funktionsverbesserung nach Eigenfetttransplantation

Die inkludierten systematischen Übersichtsarbeiten zeigten, dass Injektionen von Eigenfett im Vergleich zu Placebo-Injektionen oder Hyaluronsäure zu einer Schmerzreduktion, sowie Funktionsverbesserung führen können, minimal klinisch relevante Unterschiede jedoch nicht durchgehend erreicht werden [10-12]. Bildgebende Verfahren zeigen teilweise Verbesserungen (z.B. Vergrößerung des Gelenkspalts). Nebenwirkungen in Form von Schmerzen an der Fettentnahmestelle, sowie Schmerzen und Schwellungen an der Injektionsstelle wurden berichtet [10-12].

Nebenwirkungen möglich

Arthrose in Hüfte, Hand und Finger: kein SR mit moderater oder hoher Qualität

Die Datenlage zur autologen Fetttransplantation bei Arthrosen in Hüft-, Hand- und Fingergelenken ist eingeschränkter, und von den identifizierten systematischen Übersichtsarbeiten im Zeitraum 2018-2023 konnte keine mit moderater oder hoher Qualität gefunden werden.

⁴ Mehrere Indikationen in einer Studie inkludiert

Derzeit sind **keine Leitlinien** publiziert, die **die autologe Fetttransplantation bei Arthrose empfehlen**. Die Leitlinien zur Koxarthrose [18] und Gonarthrose [17] werden überarbeitet, des Weiteren wurde eine Leitlinie zur Rhizarthrose neu angemeldet. Das National Institute for Health and Care Excellence (NICE) [19] empfiehlt autologe Fettstammzellen **nicht außerhalb von Forschung** einzusetzen. Ein **UpToDate** Bericht [2] empfiehlt die Injektion von Eigenfett **nur bei Therapieversagen anderer Methoden** (als Zweit- oder Drittlinientherapie). Neben Leitlinien, die derzeit aktualisiert werden oder bereits angemeldet wurden, wurde im Rahmen des Themencheck (Themenvorschläge u.a. von Bürger*innen) die autologe Fetttransplantation bei Arthrose im Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) eingemeldet, aber nicht priorisiert und beauftragt [22].

Eine eingeschlossene Studie berichtet auch Ergebnisse nach Injektion von Stammzellen, welche aus Knochenmark und Blut entnommen wurden. Dabei zeigte die Behandlung mit Stammzellen aus dem Knochenmark positive Veränderungen beim KOOS im Vergleich zur Kontrollgruppe, wobei die Qualität der Evidenz aber mit „niedrig“ bewertet wurde. Die Injektion von Blutstammzellen konnte bei sehr geringer Evidenzlage Verbesserungen im WOMAC zeigen [10].

Aufgrund der Heterogenität des Gewebes können die bisherigen Ergebnisse zu Wirkmechanismen von Fettstammzellen nicht leicht verallgemeinert werden. Der therapeutische Effekt hängt nicht nur vom Gewebstyp ab, sondern auch vom Zeitraum, in dem die Zellen kultiviert werden, der Dosis, welche injiziert wird, und dem Alter des entnommenen Gewebes [3]. Je älter das Gewebe ist, desto weniger vermögen sich die darin enthaltenen Zellen zu teilen [23]. Da von Arthrose primär ältere Personen betroffen sind, ist also fraglich wie effektiv die autologe Fetttransplantation ist. Eine systematische Übersichtsarbeit inkludierte eine Studie, welche auch den Unterschied zwischen einer einmaligen Injektion und zwei Injektionen untersuchte. Hierbei zeigte sich ein kleiner positiver Unterschied bei zwei Injektionen, dieser Unterschied war jedoch nicht statistisch signifikant [10]. Eine Studie, welche sich mit der optimalen Dosis von Fettstammzellen auseinandersetzte, berichtet, dass ähnliche Ergebnisse nach hoch-, mittel-, und niedrigdosierter Therapie erzielt werden konnte, das Risiko einer Nebenwirkung bei mehrmaliger Anwendung allerdings höher sein kann [24]. Die Vielzahl an laufenden Studien zeugt aber von großer Forschungsaktivität und von zu erwartender neuer Evidenz.

Die Limitationen der vorliegenden Arbeit sind, dass nur die rezentesten Übersichtsarbeiten zu den inkludierten Indikationen aus den letzten sechs Jahren verwendet wurden, welche zudem mit höchstens moderater Qualität eingestuft werden konnten. Außerdem wurden keine systematischen Übersichtsarbeiten inkludiert, bei denen die autologe Fetttransplantation neben anderen Interventionen nur einen kleinen Teil der Analyse ausmachte. Es wurde zudem kein Risk of Bias (RoB, Verzerrungsrisiko) Assessment der in den Übersichtsarbeiten inkludierten Primärstudien durchgeführt (dieses wurde von den systematischen Übersichtsarbeiten von niedrig bis hoch eingestuft). Darüber hinaus wurden die in diesem Rapid Review beschriebenen Leitlinien nicht einer qualitativen Bewertung unterzogen.

derzeit keine Nennung in deutschsprachigen Leitlinien, NICE: keine Empfehlung außerhalb der Forschung

Stammzellen können auch aus Knochenmark oder Blut entnommen werden

therapeutischer Effekt u.a. abhängig von Gewebstyp, Dosis und Alter

kein statistisch signifikanter Unterschied bei einer oder zwei Injektionen

Risiko einer Nebenwirkung bei mehrmaliger Anwendung höher

Limitationen

Schlussfolgerung

**möglicher Nutzen in
Bezug auf
Schmerzreduktion und
Funktionsverbesserung**

**minimale
Nebenwirkungen**

**derzeit keine
Empfehlung außerhalb
der Forschung**

Die Evidenz deutet darauf hin, dass die Behandlung mit Eigenfett bei Arthrose im Knie **zu einer Schmerzreduktion und Verbesserung der Funktion führen kann**, minimal klinisch relevante Unterschiede konnten jedoch nicht in allen Studien erreicht werden. Für Arthrosen in Hüft-, Hand- und Fingergelenk ist die Evidenz unzureichend. In Bezug auf Nebenwirkungen wurden keine schwerwiegenden Ereignisse in der Interventionsgruppe berichtet, zu unerwünschten Nebenwirkungen zählen Schmerzen an der Fettentnahmestelle, sowie Schwellungen und Schmerzen an der Injektionsstelle.

Derzeit sind **viele Fragen noch offen** bezüglich Dosis und Häufigkeit der Anwendung und es laufen **zahlreiche klinische Studien**. In aktuellen deutschsprachigen **Leitlinien** findet die Eigenfetttransplantation **keine Erwähnung**, eine englischsprachige Leitlinie empfiehlt sie jedoch nicht außerhalb von klinischer Forschung.

3 Anhang

Literatursauswahl

Insgesamt standen 360 Quellen für die Literatursauswahl zur Verfügung. Der Auswahlprozess ist in Abbildung 0-1 dargestellt:

**Aus 360 Referenzen:
drei systematische
Übersichtsarbeiten für
die qualitative
Evidenzsynthese
ausgewählt**

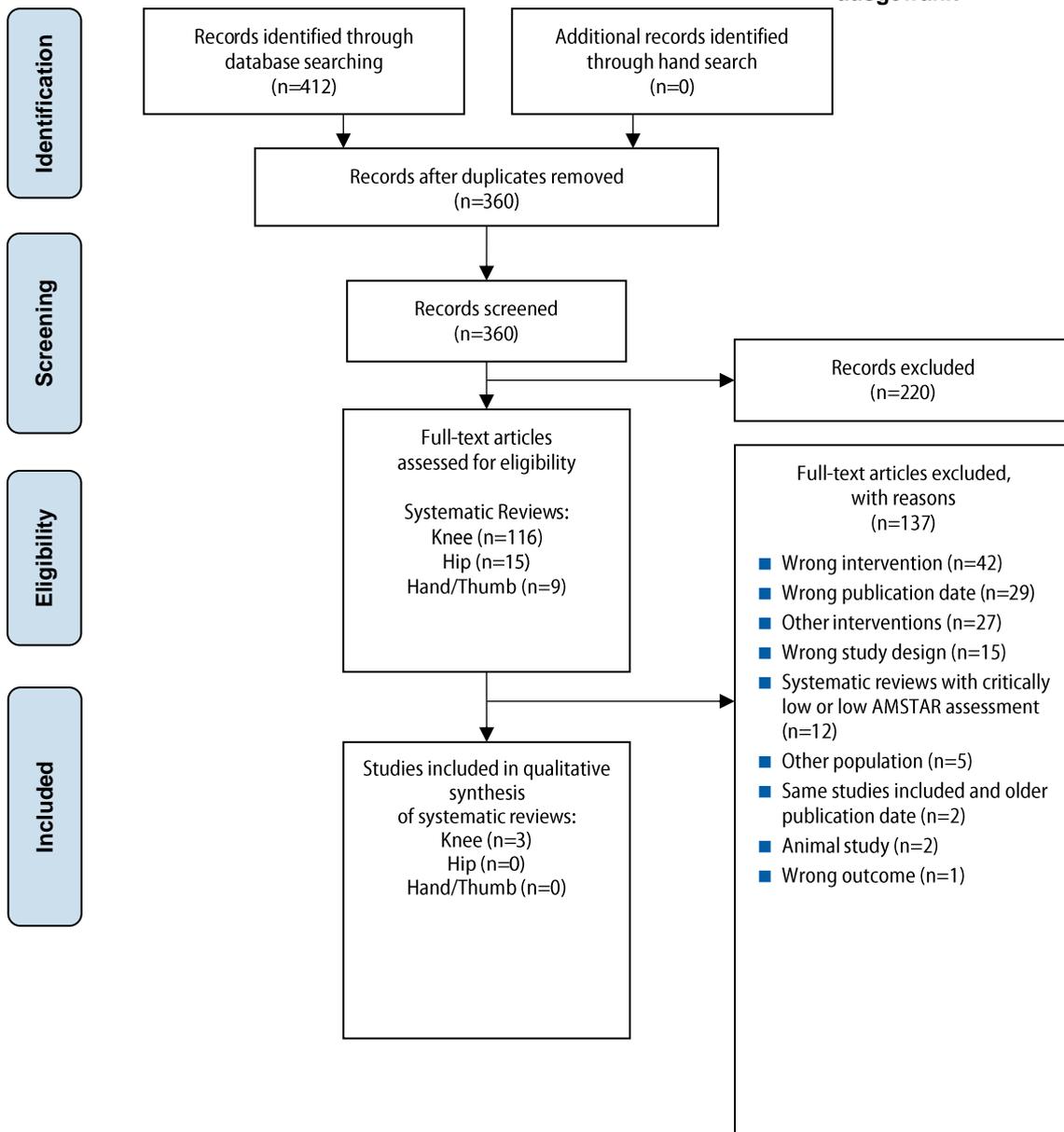


Abbildung 0-1: Darstellung des Auswahlprozesses (PRISMA Flow Diagramm)

Risk of Bias Bewertung der eingeschlossenen systematischen Reviews

Tabelle 3-1: Risk of Bias Assessment of Systematic Reviews with AMSTAR-2

Author, year (indication)	Khouri 2023 (Hand)	Hasiba-Pappas 2023 (Thumb)	Kyriakidis 2023 (Knee)	Yang 2023 (Knee)	Aletto 2022 (Knee)	Alvarez-Hernandez 2022 (Knee)	Boada Pladelorens 2022 (Knee)	Gadalkarim 2022 (Knee)	Issa 2022 (Knee)	Shoukr ie 2022 (Knee)	Meng 2021 (Knee)	Shanmugasundaram 2021 (Knee)	Agarwal 2020 (Knee)	Song 2020 (Knee)	Wiggers 2020 (Knee)
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	Partial Yes	Partial Yes	No	Yes	No	No	Yes	No	Yes	No	Yes	Partial Yes	No	Partial Yes	Yes
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	No	No	Yes
4. Did the review authors use a	Partial Yes	Partial Yes	No	Yes	Partial Yes	Partial Yes	Yes	Partial Yes	Yes	Partial Yes	Yes	Yes	Partial Yes	Yes	Partial Yes

comprehensive literature search strategy?															
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Yes	No	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	No	Yes
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Yes	No	No	Yes	No	No	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	No	Yes	No
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	Partial Yes	Partial Yes	No	Partial Yes	No	Partial Yes	Partial Yes	Yes	Partial Yes						
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Partial Yes	Yes	Yes	Yes	Partial Yes	Yes	Yes	Yes	Partial Yes	Yes	Yes	Partial Yes	Yes	Yes	Yes
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	No	No	No	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Partial Yes	Yes	Yes	Yes
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for	NA	NA	NA	Yes	NA	NA	NA	Yes	Yes	NA	Yes	NA	Yes	No	NA

statistical combination of results? RCTs															
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	NA	NA	NA	Yes	NA	NA	NA	No	No	NA	Yes	NA	Yes	Yes	NA
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	No	No	Yes	Yes	No	Yes	Yes	No	No	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	No	No	No	Yes	No	Yes	Yes	No	No	No	No	No	No	Yes	Yes
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	NA	NA	NA	No	NA	NA	NA	No	No	NA	No	NA	No	Yes	NA

16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes
Overall confidence	Critically Low	Critically Low	Critically Low	Low ⁵	Critically Low	Low	Moderate	Critically Low	Critically Low	Low	Low	Low	Critically Low	Critically Low	Moderate

Legende: AMSTAR – Bewertungsinstrument für systematische Übersichtsarbeiten (engl. A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews), RCT – randomisiert kontrollierte Studie (engl. randomised controlled trial), NA – nicht anwendbar (engl. not applicable)

⁵ AMSTAR Low due to “no investigation of publication bias”. However, we did not consider this a critical source of bias, and included this systematic review for further analysis in our review.

Suchstrategie

Medline via Ovid

Database: Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to November 14, 2023>

1	exp Arthritis/ (299835)
2	(arthr* or osteoarthr* or osteo-arthr* or osteo?arthr* or gonarthr*).mp. (554340)
3	exp Cartilage/ (96014)
4	cartilage*.mp. (124522)
5	exp "Bone and Bones"/ (681452)
6	bone*.mp. (1123286)
7	exp Joints/ (280857)
8	joint*.mp. (561859)
9	chondral defect*.mp. (1171)
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 (2251677)
11	exp Stem Cells/ (262517)
12	stem cell*.mp. (449976)
13	exp Stem Cell Transplantation/ (100074)
14	11 or 12 or 13 (467893)
15	exp Adipose Tissue/ (111796)
16	((adipose* or fat* or stromal) adj5 (tissue or cell*)).mp. (295550)
17	exp Stromal Vascular Fraction/ (140)
18	stromal vascular fraction*.mp. (1899)
19	SVF.mp. (1553)
20	lipo?trans*.mp. (294)
21	lipo-trans*.mp. (4)
22	exp Injections, Intra-Articular/ (9408)
23	((intra-articular or intra?articular) adj3 (inject* or administ*)).mp. (13970)
24	15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 (315812)
25	14 and 24 (54814)
26	exp Transplantation, Autologous/ (53954)
27	autologous.mp. (139509)
28	exp Autografts/ (4142)
29	autograft*.mp. (22204)
30	auto-trans*.mp. (957)
31	auto?trans*.mp. (11102)
32	26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 (156526)
33	25 and 32 (3844)
34	10 and 25 (21647)
35	((((adipose* or fat*) adj5 (tissue or cell*)) or stromal vascular fraction* or SVF*) adj5 (arthr* or osteoarthr* or osteo-arthr* or osteo?arthr* or gonarthr*)).mp. (483)
36	(stem cell* inject* adj5 (arthr* or osteoarthr* or osteo-arthr* or osteo?arthr* or gonarthr*)).mp. (24)
37	34 or 35 or 36 (21918)

38	limit 37 to (meta analysis or "systematic review") (191)
39	(((comprehensive* or integrative or systematic*) adj3 (bibliographic* or review* or literature)) or (meta-analy* or metaanaly* or "research synthesis" or ((information or data) adj3 synthesis) or (data adj2 extract*))).ti,ab. or (cinahl or (cochrane adj3 trial*) or embase or medline or psyclit or (psycinfo not "psycinfo database") or pubmed or scopus or "sociological abstracts" or "web of science").ab. or ("cochrane database of systematic reviews" or evidence report technology assessment or evidence report technology assessment summary).jn. or Evidence Report: Technology Assessment*.jn. or ((review adj5 (rationale or evidence)).ti,ab. and review.pt.) or meta-analysis as topic/ or Meta-Analysis.pt. (728808)
40	37 and 39 (449)
41	38 or 40 (450)
42	exp animals/ not humans.sh. (5170652)
43	41 not 42 (421)
44	limit 43 to yr="2018 - 2023" (307)
45	limit 44 to (english or german) (303)
46	remove duplicates from 45 (302)

Date of search: 15.11.2023

The Cochrane Library

Search Name: Eigenfetttransplantation bei Arthrose

Last Saved: 15/11/2023 14:16:46

Comment: HTA-Informationdienst (MR)

ID	Search
#1	MeSH descriptor: [Arthritis] explode all trees
#2	(arthr* OR osteoarthr* OR osteo-arthr* OR osteoarthr* OR gonarthr*) (Word variations have been searched)
#3	MeSH descriptor: [Cartilage] explode all trees
#4	(cartilage*) (Word variations have been searched)
#5	MeSH descriptor: [Bone and Bones] explode all trees
#6	(bone*) (Word variations have been searched)
#7	MeSH descriptor: [Joints] explode all trees
#8	(joint*) (Word variations have been searched)
#9	(chondral NEXT defect*) (Word variations have been searched)
#10	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9
#11	MeSH descriptor: [Stem Cells] explode all trees
#12	(stem NEXT cell*) (Word variations have been searched)
#13	MeSH descriptor: [Stem Cell Transplantation] explode all trees
#14	#11 OR #12 OR #13
#15	MeSH descriptor: [Adipose Tissue] explode all trees
#16	((adipose* OR fat* OR stromal) NEAR (tissue OR cell*)) (Word variations have been searched)
#17	MeSH descriptor: [Stromal Vascular Fraction] explode all trees
#18	("stromal vascular fraction") (Word variations have been searched)
#19	(SVF) (Word variations have been searched)
#20	(lipo?trans*) (Word variations have been searched)
#21	(lipo-trans*) (Word variations have been searched)
#22	MeSH descriptor: [Injections, Intra-Articular] explode all trees
#23	((intra-articular OR intra?articular) NEAR (inject* OR administ*)) (Word variations have been searched)
#24	#15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23
#25	#14 AND #24
#26	MeSH descriptor: [Transplantation, Autologous] explode all trees
#27	(autolog*) (Word variations have been searched)
#28	MeSH descriptor: [Autografts] explode all trees
#29	(autograft*) (Word variations have been searched)
#30	(auto-trans*) (Word variations have been searched)
#31	(auto?trans*) (Word variations have been searched)
#32	#26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31
#33	#25 AND #32

#34	(((adipose* OR fat*) NEAR (tissue OR cell*)) OR stromal vascular fraction OR SVF*) NEAR (arthr* OR osteoarthr* OR osteo-arthr* OR osteo?arthr* OR gonarthr*) (Word variations have been searched)
#35	(stem cell* inject* NEAR (arthr* OR osteo-arthr* OR osteo?arthr* OR gonarthr*)) (Word variations have been searched)
#36	#33 OR #34 OR #35
#37	#36 in Cochrane Reviews, Cochrane Protocols
#38	#37 with Cochrane Library publication date Between Jan 2018 and Nov 2023

26 Hits

Epistemonikos

Full query: (arthr* OR osteoarthr* OR osteo-arthr* OR gonarthr* OR cartilage* OR bone* OR joint* OR "chondral defect" OR "chondral defects") AND (((adipose* OR fat*) AND (tissue OR "stem cell" OR "stem cells")) OR "stromal vascular fraction" OR SVF OR lipotrans* OR lipo-trans*) AND (autolog* OR autograft* OR autotrans* OR auto-trans* OR inject* OR transplant*)

limited to Systematic Reviews and publication years 2018-2023

93 Hits

Date of search: 15.11.2023

HTA (INAHTA)

Search step #	Search query,"Hits","Searched At"
43	(((((adipose* OR fat*) AND (tissue OR cell*)) OR (stromal vascular fraction OR SVF*)) AND (arthr* OR osteoarthr* OR osteo-arthr* OR gonarthr*)) OR ((stem cell* inject*) AND (arthr* OR osteoarthr* OR osteoarthr* OR gonarthr*)) OR (((auto-trans*) OR (autotrans*) OR (autograft*) OR ("Autografts"[mhe]) OR (autolog*) OR ("Transplantation Autologous"[mhe])) AND (((intraarticular OR intra-articular) AND (inject* OR administ*)) OR ("Injections Intra-Articular"[mhe]) OR (lipo-trans*) OR (lipo-trans*) OR (SVF) OR (stromal vascular fraction*) OR ("Stromal Vascular Fraction"[mhe]) OR ((adipose* OR fat* OR stromal) AND (tissue OR cell*)) OR ("Adipose Tissue"[mhe])) AND (("Stem Cell Transplantation"[mhe]) OR (stem cell*) OR ("Stem Cells"[mhe])))) AND ((chondral defect*) OR (joint*) OR ("Joints"[mhe]) OR (bone*) OR ("Bone and Bones"[mhe]) OR (cartilage*) OR ("Cartilage"[mhe]) OR (arthr* OR osteoarthr* OR osteo-arthr* OR gonarthr*) OR ("Arthritis"[mhe]))) AND (English OR German)[Language] FROM 2018 TO 2023,"0","2023-11-15T17:24:06.000000Z"
42	(((((adipose* OR fat*) AND (tissue OR cell*)) OR (stromal vascular fraction OR SVF*)) AND (arthr* OR osteoarthr* OR osteo-arthr* OR gonarthr*)) OR ((stem cell* inject*) AND (arthr* OR osteoarthr* OR osteoarthr* OR gonarthr*)) OR (((auto-trans*) OR (autotrans*) OR (autograft*) OR ("Autografts"[mhe]) OR (autolog*) OR ("Transplantation Autologous"[mhe])) AND (((intraarticular OR intra-articular) AND (inject* OR administ*)) OR ("Injections Intra-Articular"[mhe]) OR (lipo-trans*) OR (lipo-trans*) OR (SVF) OR (stromal vascular fraction*) OR ("Stromal Vascular Fraction"[mhe]) OR ((adipose* OR fat* OR stromal) AND (tissue OR cell*)) OR ("Adipose Tissue"[mhe])) AND (("Stem Cell Transplantation"[mhe]) OR (stem cell*) OR ("Stem Cells"[mhe])))) AND ((chondral defect*) OR (joint*) OR ("Joints"[mhe]) OR (bone*) OR ("Bone and Bones"[mhe]) OR (cartilage*) OR ("Cartilage"[mhe]) OR (arthr* OR osteoarthr* OR osteo-arthr* OR gonarthr*) OR ("Arthritis"[mhe]))) AND (English OR German)[Language],"6","2023-11-15T17:23:53.000000Z"
41	(((((adipose* OR fat*) AND (tissue OR cell*)) OR (stromal vascular fraction OR SVF*)) AND (arthr* OR osteoarthr* OR osteo-arthr* OR gonarthr*)) OR ((stem cell* inject*) AND (arthr* OR osteoarthr* OR osteoarthr* OR gonarthr*)) OR (((auto-trans*) OR (autotrans*) OR (autograft*) OR ("Autografts"[mhe]) OR (autolog*) OR ("Transplantation Autologous"[mhe])) AND (((intraarticular OR intra-articular) AND (inject* OR administ*)) OR ("Injections Intra-Articular"[mhe]) OR (lipo-trans*) OR (lipo-trans*) OR (SVF) OR (stromal vascular fraction*) OR ("Stromal Vascular Fraction"[mhe]) OR ((adipose* OR fat* OR stromal) AND (tissue OR cell*)) OR ("Adipose Tissue"[mhe])) AND (("Stem Cell Transplantation"[mhe]) OR (stem cell*) OR ("Stem Cells"[mhe])))) AND ((chondral defect*) OR (joint*) OR ("Joints"[mhe]) OR (bone*) OR ("Bone and Bones"[mhe]) OR (cartilage*) OR ("Cartilage"[mhe]) OR (arthr* OR osteoarthr* OR osteo-arthr* OR gonarthr*) OR ("Arthritis"[mhe])),,"7","2023-11-15T17:23:19.000000Z"
40	(((((adipose* OR fat*) AND (tissue OR cell*)) OR (stromal vascular fraction OR SVF*)) AND (arthr* OR osteoarthr* OR osteo-arthr* OR gonarthr*)) OR ((stem cell* inject*) AND (arthr* OR osteoarthr* OR osteoarthr* OR gonarthr*)) OR (((auto-trans*) OR (autotrans*) OR (autograft*) OR ("Autografts"[mhe]) OR (autolog*) OR ("Transplantation Autologous"[mhe])) AND (((intraarticular OR intra-articular) AND (inject* OR administ*)) OR ("Injections Intra-Articular"[mhe]) OR (lipo-trans*) OR (lipo-trans*) OR (SVF) OR (stromal vascular fraction*) OR ("Stromal Vascular Fraction"[mhe]) OR ((adipose* OR fat* OR stromal) AND (tissue OR cell*)) OR ("Adipose Tissue"[mhe])) AND (("Stem Cell Transplantation"[mhe]) OR (stem cell*) OR ("Stem Cells"[mhe])))) AND ((chondral defect*) OR (joint*) OR ("Joints"[mhe]) OR (bone*) OR ("Bone and Bones"[mhe]) OR (cartilage*) OR ("Cartilage"[mhe]) OR (arthr* OR osteoarthr* OR osteo-arthr* OR gonarthr*) OR ("Arthritis"[mhe])),,"7","2023-11-15T17:22:47.000000Z"
39	((((adipose* OR fat*) AND (tissue OR cell*)) OR (stromal vascular fraction OR SVF*)) AND (arthr* OR osteoarthr* OR osteo-arthr* OR gonarthr*),"2","2023-11-15T17:22:29.000000Z"

38	((adipose* OR fat*) AND (tissue OR cell*)) OR (stromal vascular fraction OR SVF*),"61","2023-11-15T17:21:53.000000Z"
37	((adipose* OR fat*) AND (tissue OR cell*)) OR (stromal vascular fraction OR SVF*),"61","2023-11-15T17:21:23.000000Z"
36	(stem cell* inject*) AND (arthr* OR osteo-arthr* OR osteoarthr* OR gonarthr*),"1","2023-11-15T17:19:59.000000Z"
35	((auto-trans*) OR (autotrans*) OR (autograft*) OR ("Autografts"[mhe]) OR (autolog*) OR ("Transplantation Autologous"[mhe])) AND (((intraarticular OR intra-articular) AND (inject* OR administ*)) OR ("Injections Intra-Articular"[mhe]) OR (lipo-trans*) OR (lipotrans*) OR (SVF) OR (stromal vascular fraction*) OR ("Stromal Vascular Fraction"[mhe]) OR ((adipose* OR fat* OR stromal) AND (tissue OR cell*)) OR ("Adipose Tissue"[mhe])) AND (("Stem Cell Transplantation"[mhe]) OR (stem cell*) OR ("Stem Cells"[mhe]))) AND ((chondral defect*) OR (joint*) OR ("Joints"[mhe]) OR (bone*) OR ("Bone and Bones"[mhe]) OR (cartilage*) OR ("Cartilage"[mhe]) OR (arthr* OR osteoarthr* OR osteoarthr* OR gonarthr*) OR ("Arthritis"[mhe])),,"5","2023-11-15T17:16:05.000000Z"
34	((auto-trans*) OR (autotrans*) OR (autograft*) OR ("Autografts"[mhe]) OR (autolog*) OR ("Transplantation Autologous"[mhe])) AND (((intraarticular OR intra-articular) AND (inject* OR administ*)) OR ("Injections Intra-Articular"[mhe]) OR (lipo-trans*) OR (lipotrans*) OR (SVF) OR (stromal vascular fraction*) OR ("Stromal Vascular Fraction"[mhe]) OR ((adipose* OR fat* OR stromal) AND (tissue OR cell*)) OR ("Adipose Tissue"[mhe])) AND (("Stem Cell Transplantation"[mhe]) OR (stem cell*) OR ("Stem Cells"[mhe]))) AND ((chondral defect*) OR (joint*) OR ("Joints"[mhe]) OR (bone*) OR ("Bone and Bones"[mhe]) OR (cartilage*) OR ("Cartilage"[mhe]) OR (arthr* OR osteoarthr* OR osteoarthr* OR gonarthr*) OR ("Arthritis"[mhe])),,"5","2023-11-15T17:15:58.000000Z"
33	((auto-trans*) OR (autotrans*) OR (autograft*) OR ("Autografts"[mhe]) OR (autolog*) OR ("Transplantation Autologous"[mhe])) AND (((intraarticular OR intra-articular) AND (inject* OR administ*)) OR ("Injections Intra-Articular"[mhe]) OR (lipo-trans*) OR (lipotrans*) OR (SVF) OR (stromal vascular fraction*) OR ("Stromal Vascular Fraction"[mhe]) OR ((adipose* OR fat* OR stromal) AND (tissue OR cell*)) OR ("Adipose Tissue"[mhe])) AND (("Stem Cell Transplantation"[mhe]) OR (stem cell*) OR ("Stem Cells"[mhe])),,"6","2023-11-15T17:15:23.000000Z"
32	(auto-trans*) OR (autotrans*) OR (autograft*) OR ("Autografts"[mhe]) OR (autolog*) OR ("Transplantation Autologous"[mhe]),"195","2023-11-15T17:14:57.000000Z"
31	auto-trans*,"0","2023-11-15T17:14:37.000000Z"
30	autotrans*,"4","2023-11-15T17:14:27.000000Z"
29	autograft*,"27","2023-11-15T17:14:07.000000Z"
28	"Autografts"[mhe],"2","2023-11-15T17:13:46.000000Z"
27	autolog*,"168","2023-11-15T17:13:26.000000Z"
26	"Transplantation Autologous"[mhe],"70","2023-11-15T17:13:08.000000Z"
25	((intraarticular OR intra-articular) AND (inject* OR administ*)) OR ("Injections Intra-Articular"[mhe]) OR (lipo-trans*) OR (lipotrans*) OR (SVF) OR (stromal vascular fraction*) OR ("Stromal Vascular Fraction"[mhe]) OR ((adipose* OR fat* OR stromal) AND (tissue OR cell*)) OR ("Adipose Tissue"[mhe])) AND (("Stem Cell Transplantation"[mhe]) OR (stem cell*) OR ("Stem Cells"[mhe])),,"11","2023-11-15T17:12:34.000000Z"
24	((intraarticular OR intra-articular) AND (inject* OR administ*)) OR ("Injections Intra-Articular"[mhe]) OR (lipo-trans*) OR (lipotrans*) OR (SVF) OR (stromal vascular fraction*) OR ("Stromal Vascular Fraction"[mhe]) OR ((adipose* OR fat* OR stromal) AND (tissue OR cell*)) OR ("Adipose Tissue"[mhe]),"117","2023-11-15T17:12:09.000000Z"
23	(intraarticular OR intra-articular) AND (inject* OR administ*),"25","2023-11-15T17:11:25.000000Z"
22	"Injections Intra-Articular"[mhe],"32","2023-11-15T17:10:27.000000Z"
21	lipo-trans*,"0","2023-11-15T17:10:01.000000Z"

20	lipotrans*, "0", "2023-11-15T17:09:50.000000Z"
19	SVF, "0", "2023-11-15T17:09:29.000000Z"
18	stromal vascular fraction*, "0", "2023-11-15T17:09:20.000000Z"
17	"Stromal Vascular Fraction"[mhe], "0", "2023-11-15T17:03:32.000000Z"
16	(adipose* OR fat* OR stromal) AND (tissue OR cell*), "62", "2023-11-15T17:02:58.000000Z"
15	"Adipose Tissue"[mhe], "11", "2023-11-15T17:01:56.000000Z"
14	("Stem Cell Transplantation"[mhe]) OR (stem cell*) OR ("Stem Cells"[mhe]), "205", "2023-11-15T17:01:32.000000Z"
13	"Stem Cell Transplantation"[mhe], "111", "2023-11-15T17:01:13.000000Z"
12	stem cell*, "192", "2023-11-15T17:00:14.000000Z"
11	"Stem Cells"[mhe], "29", "2023-11-15T16:59:45.000000Z"
10	(chondral defect*) OR (joint*) OR ("Joints"[mhe]) OR (bone*) OR ("Bone and Bones"[mhe]) OR (cartilage*) OR ("Cartilage"[mhe]) OR (arthr* OR osteoarthr* OR osteo-arthr* OR gonarthr*) OR ("Arthritis"[mhe]), "1632", "2023-11-15T16:55:05.000000Z"
9	chondral defect*, "8", "2023-11-15T16:53:25.000000Z"
8	joint*, "439", "2023-11-15T16:52:54.000000Z"
7	"Joints"[mhe], "194", "2023-11-15T16:52:42.000000Z"
6	bone*, "502", "2023-11-15T16:52:19.000000Z"
5	"Bone and Bones"[mhe], "209", "2023-11-15T16:52:02.000000Z"
4	cartilage*, "62", "2023-11-15T16:51:18.000000Z"
3	"Cartilage"[mhe], "67", "2023-11-15T16:51:01.000000Z"
2	arthr* OR osteoarthr* OR osteo-arthr* OR gonarthr*, "654", "2023-11-15T16:49:33.000000Z"
1	"Arthritis"[mhe], "394", "2023-11-15T16:48:27.000000Z"

Total hits 0

Date of search 15.11.2023

Suchstrategie Studienregister

ClinicalTrials.gov (Expert search)

Datum der Suche: 9.11.2023

AREA[ConditionSearch] Osteoarthritis AND AREA[InterventionSearch] adipose derived stem cells

56 trials identified

4 Literatur

- [1] Loeser R. F. Pathogenesis of osteoarthritis. 2021 [cited 07.11.2023]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-osteoarthritis?search=osteoarthritis%20stem%20cell&topicRef=111177&source=see_link.
- [2] Deveza L. and Bennell K. Management of knee osteoarthritis. 2023 [cited 07.11.2023]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/management-of-knee-osteoarthritis?search=osteoarthritis%20stem%20cell&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.
- [3] Garcia-Bernal D., Garcia-Arranz M., Yanez R. M., Hervas-Salcedo R., Cortes A., Fernandez-Garcia M., et al. The Current Status of Mesenchymal Stromal Cells: Controversies, Unresolved Issues and Some Promising Solutions to Improve Their Therapeutic Efficacy. *Front Cell Dev Biol.* 2021;9:650664. Epub 20210316. DOI: 10.3389/fcell.2021.650664.
- [4] Raaijmakers M. Overview of Stem Cells. 2023 [cited 13.11.2023]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-stem-cells?search=stem%20cell%20grafting&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.
- [5] Andia I., Maffulli N. and Burgos-Alonso N. Stromal vascular fraction technologies and clinical applications. *Expert Opin Biol Ther.* 2019;19(12):1289-1305. Epub 20190927. DOI: 10.1080/14712598.2019.1671970.
- [6] Mousaei Ghasroldasht M., Seok J., Park H. S., Liakath Ali F. B. and Al-Hendy A. Stem Cell Therapy: From Idea to Clinical Practice. *Int J Mol Sci.* 2022;23(5). Epub 20220305. DOI: 10.3390/ijms23052850.
- [7] Lopa S., Colombini A., Moretti M. and de Girolamo L. Injective mesenchymal stem cell-based treatments for knee osteoarthritis: from mechanisms of action to current clinical evidences. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2019;27(6):2003-2020. Epub 20180829. DOI: 10.1007/s00167-018-5118-9.
- [8] Kohn M. D., Sassoon A. A. and Fernando N. D. Classifications in Brief: Kellgren-Lawrence Classification of Osteoarthritis. *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474(8):1886-1893. Epub 20160212. DOI: 10.1007/s11999-016-4732-4.
- [9] Shea B. J., Reeves B. C., Wells G., Thuku M., Hamel C., Moran J., et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ.* 2017;358:j4008. DOI: 10.1136/bmj.j4008.
- [10] Wiggers T. G., Winters M., Van den Boom N. A., Haisma H. J. and Moen M. H. Autologous stem cell therapy in knee osteoarthritis: a systematic review of randomised controlled trials. *Br J Sports Med.* 2021;55(20):1161-1169. Epub 20210526. DOI: 10.1136/bjsports-2020-103671.
- [11] Boada-Pladellorens A., Avellanet M., Pages-Bolibar E. and Veiga A. Stromal vascular fraction therapy for knee osteoarthritis: a systematic review. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2022;14:1759720X221117879. Epub 20220816. DOI: 10.1177/1759720X221117879.
- [12] Yang Y., Lan Z., Yan J., Tang Z., Zhou L., Jin D., et al. Effect of intra-knee injection of autologous adipose stem cells or mesenchymal vascular components on short-term outcomes in patients with knee osteoarthritis: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Arthritis Res Ther.* 2023;25(1):147. Epub 20230810. DOI: 10.1186/s13075-023-03134-3.
- [13] Katz N. P., Paillard F. C. and Ekman E. Determining the clinical importance of treatment benefits for interventions for painful orthopedic conditions. *J Orthop Surg Res.* 2015;10:24. Epub 20150203. DOI: 10.1186/s13018-014-0144-x.
- [14] Kim M. S., Koh I. J., Choi K. Y., Seo J. Y. and In Y. Minimal Clinically Important Differences for Patient-Reported Outcomes After TKA Depend on Central Sensitization. *J Bone Joint Surg Am.* 2021;103(15):1374-1382. DOI: 10.2106/JBJS.20.02138.
- [15] Kim M. S., Koh I. J., Choi K. Y., Sung Y. G., Park D. C., Lee H. J., et al. The Minimal Clinically Important Difference (MCID) for the WOMAC and Factors Related to Achievement of the MCID

- After Medial Opening Wedge High Tibial Osteotomy for Knee Osteoarthritis. *Am J Sports Med.* 2021;49(9):2406-2415. Epub 20210611. DOI: 10.1177/03635465211016853.
- [16] Deutsche Gesellschaft für Plastische Rekonstruktive und Ästhetische Chirurgie e. V. S2K- Leitlinie Autologe Fetttransplantation. 2023 [cited 19.10.2023]. Available from: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/009-017#anmeldung>.
- [17] Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie e.V. (DGOU). S2k-Leitlinie Gonarthrose. 2017 [cited 20.10.2023]. Available from: https://register.awmf.org/assets/guidelines/033-0041_S2k_Gonarthrose_2018-01_1-abgelaufen.pdf.
- [18] Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie e.V. (DGOU). S2k-Leitlinie Koxarthrose. 2019 [cited 20.10.2023]. Available from: https://register.awmf.org/assets/guidelines/033-0011_S2k_Koxarthrose_2019-07_1_01.pdf.
- [19] National Institute for Health and Care Excellence. Osteoarthritis in over 16s: diagnosis and management. 2022 [cited 18.10.2023]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng226/resources/osteoarthritis-in-over-16s-diagnosis-and-management-pdf-66143839026373>.
- [20] Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie e.V. (DGOU). Neuanmeldung S3-Leitlinie Diagnostik, Prävention und Therapie der Rhizarthrose. 2023 [cited 20.10.2023]. Available from: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/187-065#anmeldung>.
- [21] American Academy of Orthopaedic Surgeons. Management of Osteoarthritis of the Knee (Non-Arthroplasty). 2021 [cited 06.11.2023]. Available from: <https://www.aaos.org/globalassets/quality-and-practice-resources/osteoarthritis-of-the-knee/oak3cpg.pdf>.
- [22] Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Kniearthrose: Können aus körpereigenem Bauchfett gewonnene Stammzellen Beschwerden lindern? : 2023 [cited 23.11.2023]. Available from: https://www.iqwig.de/sich-einbringen/themencheck-medizin/berichte/hta-berichte-detailseite_92865.html.
- [23] Maredziak M., Marycz K., Tomaszewski K. A., Kornicka K. and Henry B. M. The Influence of Aging on the Regenerative Potential of Human Adipose Derived Mesenchymal Stem Cells. *Stem Cells Int.* 2016;2016:2152435. Epub 20160128. DOI: 10.1155/2016/2152435.
- [24] Huang Z., Zhang S., Cao M., Lin Z., Kong L., Wu X., et al. What is the optimal dose of adipose-derived mesenchymal stem cells treatment for knee osteoarthritis? A conventional and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Stem Cell Res Ther.* 2023;14(1):245. Epub 20230912. DOI: 10.1186/s13287-023-03475-5.