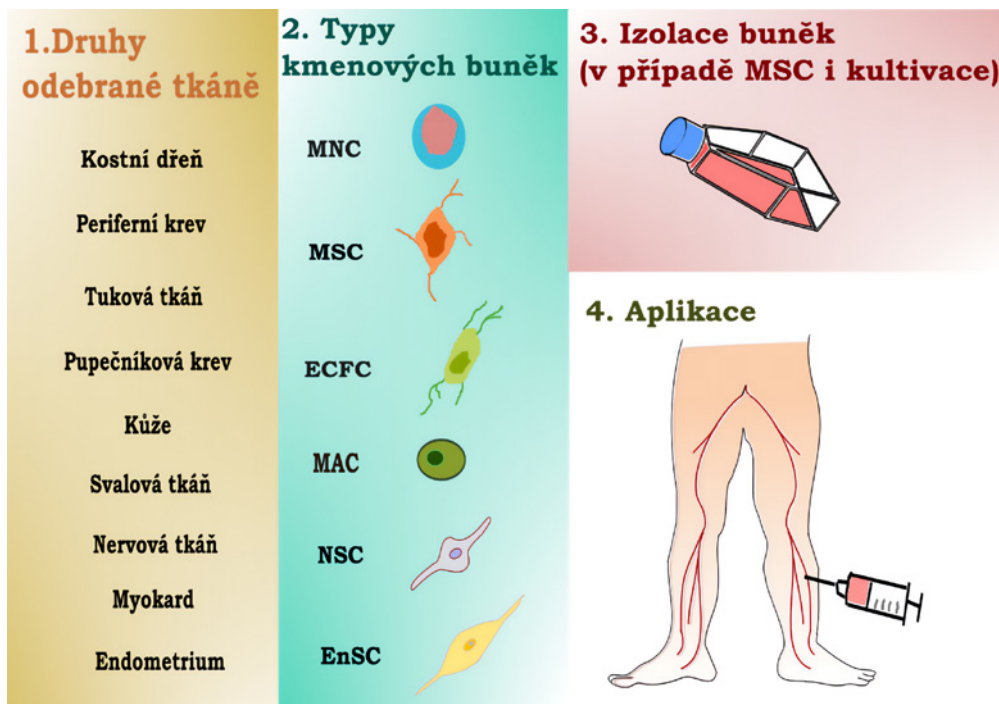


Obř. 2. Aplikace, druhy odebrané tkáně a typy kmenových buněk (upraveno podle Beltrán-Camacho L, Rojas-Torres M, Durán-Ruiz MC. Current Status of Angiogenic Cell Therapy and Related Strategies Applied in Critical Limb Ischemia. Int J Mol Sci. 2021;26(22):2335.)



MNC – mononukleární frakce buněk (mononuclear cells); MSC – mezenchymální kmenové buňky (mesenchymal stem cell); ECFC – endoteliální kolonie formující buňky (endothelial colony forming cells); MAC – myeloidní angiogenní buňky (myeloid angiogenic cells); NSC – neuronální kmenové buňky (neural stem cell); EnSC – endometriální kmenové buňky (endometrial-derived stem cells)

s ACT. V roce 2019 byla publikovaná zajímavá experimentální studie, při které byli použiti potkani s CLTI, kterým byly aplikovány EPC, dále potkani, na kterých byla použita HBOT a skupina s kombinovanou aplikací EPC a HBOT. Jako kontrolní skupina byli vybráni potkani bez CLTI a extra skupinou byli potkani s CLTI, kterým bylo podáváno kultivační médium. Tahle studie přišla s několika tvrzeními. Za prvé zjistili, že hladina cirkulujících EPC byla nižší u potkanů s CLTI oproti kontrolní skupině, avšak hladina EPC vzrostla nejvíce v skupině s kombinovanou aplikací EPC i HBOT. Ze toho se dá usoudit, že HBOT kromě jiných účinků zvyšuje počet EPC jejich mobilizací z kostní dřeně. Také biomarkery angiogeneze byly nejvyšší u skupiny s kombinovanou aplikací, z toho vyplývá, že HBOT neúčinkuje jen lokálně, ale i systémově. Dále počet EPC v místě ischemie byl vyšší u skupiny s HBOT a EPC, proto předpokládáme, že HBOT zvyšuje expresi EPC v zóně ischemie. A nakonec krevní průtok byl lepší u kombinované aplikace než u ostatních, což potvrzuje synergický efekt EPC a HBOT (39).

Ačkoliv jsou výsledky této studie slibné, je jasné, že je zapotřebí provedení klinických studií na dostatečném počtu pacientů se zhodnocením všech parametrů, jako je např. vliv na transkutánní tenzi kyslíku ($TcPO_2$), hojení ran a snížení vysokých amputací. Otázkou je, zda je možné těchto benefitů kombinované léčby dosáhnout pouze s EPC, nebo i s jinými kmenovými buňkami. Z praktického hlediska by určitě byla nevyhnutelná spolupráce vícero pracovišť, aby nebyla porušena časová návaznost těchto dvou typů léčby. Důležitým by pak také byla compliance pacientů podrobit se oběma léčebným metodám.

Parametry hodnotící ACT a její úspěšnost

Pro posuzování úspěšnosti ACT jsou sledovány parametry ischemie. Nejčastěji se používá $TcPO_2$, která reflektuje množství kyslíku, které

přechází z kapilár přes kůži k „Clark-type“ elektrodám na stranu měření (40). Referenční hodnoty jsou 50–70 mm Hg, hodnoty < 40 mm Hg svědčí pro komplikované hojení defektů a hodnoty < 30 mm Hg poukazují na CLTI (41). Další možností posouzení efektu ACT je magnetická rezonanční spektroskopie s izotopem ^{31}P , která sleduje změny metabolismu svalů nejen v klidu, ale i během fyzické námahy a po ní, což činí tuhle metodu jedinečnou (42). Hodnocení ABI u diabetických pacientů není spolehlivé pro častý výskyt mediokalcinózy, která vede k falešně zvýšeným hodnotám ABI (43). Kromě parametrů ischemie se dále hodnotí parametry rychlosti hojení defektů, počet vysokých amputací provedených po aplikaci kmenových buněk, čas po ACT bez potřeby amputace (amputation-free survival – AFS), redukce bolesti (pokojových i klaudikačních) a zlepšení kvality života pacientů (quality of life – QoL).

První studie, která představila výsledky intramuskulárního podání BMMNC nebo PBMNC, byla publikovaná v Lancetu v roce 2002. Studie prokázala lepší hodnoty ABI, $TcPO_2$ a redukci bolesti. Zlepšení perfuze bylo potvrzeno i angiogramem. U skupiny pacientů, kterým byly aplikovány PBMNC, se pozorovalo méně výrazné zlepšení perfuze než u pacientů s BMMNC (44).

Studie TACT byla první studií, která popisovala benefit aplikace MSC do ischemické končetiny. Prokázala, že 60 % pacientů s kritickou končetinovou ischemií v průběhu tří let po ACT nepodstoupilo amputační zákrok. Popisovala také redukci velikosti defektů, redukci bolesti a prodloužení klaudikační vzdálenosti. Změny v ABI a $TcPO_2$ nebyly signifikantní (45).

Studie PROVASA, u které byly aplikovány BMMNC intraarteriálně, potvrdila benefit léčby pro redukci bolesti postižené končetiny a urychlení hojení chronických defektů. Avšak u pacientů s gangrénou nebo