

## **Buněčná terapie chronické končetinu ohrožující ischemie u syndromu diabetické nohy**

Autor: MUDr. Michal Dubský, Ph.D. , Klinika diabetologie CD IKEM, Praha; III. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Pacienti s diabetem a chronickou končetinu ohrožující ischemií (CLTI) často trpí vysokou morbiditou a mortalitou a standardní revaskularizační léčba u nich selhává. Autologní buněčná terapie je novou metodou léčby pacientů s CLTI bez možnosti standardní revaskularizace. Jedná se o terapii pomocí autologních kmenových buněk získaných z kostní dřeně nebo periferní krve po stimulaci granulocyty-kolonie stimulujícím faktorem.

V habilitační přednášce budou prezentovány studie zabývající se vhodnými metodikami posouzení efektu buněčné terapie. Zjistili jsme, že měření transkutánní tenze kyslíku je vhodnou metodou k neinvazivnímu zhodnocení efektu buněčné terapie. Naopak při hodnocení efektu magnetickou rezonanční spektroskopií a perfuzní scintigrafií lýtkových svalů jsme neprokázali signifikantní změnu u příslušných parametrů těchto metod po aplikaci buněčné terapie. Na magnetické rezonanční spektroskopií jsme u diabetiků s nejtěžší ischemií pozorovali nový neznámý signál, který by mohl být odrazem svalového postižení u těchto pacientů.

Při porovnání efektu vaskulárních prekurzorů z kostní dřeně a stimulované periferní krve jsme mezi oběma metodami neprokázali významný rozdíl v účinnosti na ischemické parametry CLTI, obě metody tyto parametry signifikantně zlepšily oproti konzervativní léčbě. Buněčná léčba se ukázala být stejně efektivní jako opakovaná perkutánní transluminální angioplastika (PTA), i když byla indikována u pacientů s horším angiografickým nálezem. Navíc jsme pozorovali i zlepšení hojení diabetických ulcerací po buněčné terapii, které přisuzujeme jejímu lokálnímu působení na tkáňové úrovni.

Při buněčné terapii diabetických pacientů s těžkým postižením ledvin jsme prokázali, že tato léčba prodlužuje přežití se zachovanou končetinou oproti léčbě konzervativní. Dále jsme zjistili, že hlavními faktory zodpovědnými za nedostatečnou odpověď na buněčnou terapii jsou vrozené trombofilní mutace.

Z hlediska posouzení bezpečnosti autologní buněčné terapie jsme nepozorovali významný vzestup sérových hladin pro-angiogenních cytokinů, který by mohl být známkou vzdálené systémové vaskulogeneze.

Autologní buněčná terapie CLTI je bezpečná a účinná metoda, která významně zlepšuje parametry ischemie, urychluje hojení ran a v mnohých případech vede k zachování funkční končetiny. Tuto léčbu je perspektivní indikovat nejen u vhodných pacientů bez možnosti standardní revaskularizace, ale i u pacientů, u nichž dojde k selhání předchozího PTA, a to zejména při periferní lokalizaci stenóz v oblasti podkolení a v oblasti pedálních tepen.

**Tři klinicky nejvýznamnější práce:**

**DUBSKÝ, M., JIRKOVSKÁ, A., BÉM, R., FEJFAROVÁ, V., PAGÁČOVÁ, L., SIXTA, B., VARGA, M., LANGKRAMER, S., SYKOVA, E., JUDE, E.** Both autologous bone marrow mononuclear cell and peripheral blood progenitor cell therapies similarly improve ischaemia in patients with diabetic foot in comparison with control treatment. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2013, 29(5), 369-376. ISSN 1520-7552. e-ISSN 1520-7560. **IF 2,968**. Q2

**DUBSKÝ, M., JIRKOVSKÁ, A., BÉM, R., FEJFAROVÁ, V., VARGA, M., KOLESÁR, L., PAGÁČOVÁ, L., SYKOVÁ, E., JUDE, E.** Role of serum levels of angiogenic cytokines in assessment of angiogenesis after stem cell therapy of diabetic patients with critical limb ischemia. *Cell transplantation*. 2014, 23(12), 1517-1523. ISSN 0963-6897. **IF 3,127**. Q2

**DUBSKÝ, M., JIRKOVSKÁ, A., BÉM, R., NĚMCOVÁ, A., FEJFAROVÁ, V., HAZDROVÁ, J., SUTORIS, K., CHLUPÁČ, J., SKIBOVÁ, J., JUDE, EB.** Impact of severe diabetic kidney disease on the clinical outcome of autologous cell therapy in people with diabetes and critical limb ischaemia. *Diabetic medicine*. 2019, 36(9), 1133-1140. ISSN 0742-3071. e-ISSN 1464-5491. **IF 3,083**. Q3