

Souhrn

Zlomeniny páteře sdružené s poraněním míchy (SCI) patří k závažným medicínským stavům. Zatímco terapie obratlových zlomenin hrudně-bederní oblasti páteře patří k základním neurochirurgickým operacím, léčba těžkého míšního poranění je klinicky neuspokojivá a odkázána na pokrok na poli experimentální medicíny. Tato práce je zaměřena jak na klinické zhodnocení nového mini-invazivního způsobu stabilizace zlomeniny obratle, tak na experimentální léčbu míšního poranění pomocí podávání lidských mezenchymálních buněk z Whartonova rosolu (hWJ-MSCs) a protizánětlivé látky nanokurkuminu.

Při experimentální léčbě SCI u modelu potkana pomocí hWJ-MSCs byly porovnány různé jednotlivé dávky (0,5 M a 1,5 M) a efekt opakovaného podávání pomocí lumbální punkce při porovnání s kontrolním vzorkem. Léčba byla aplikována v jedné dávce 7. den po SCI, nebo ve třech po sobě jdoucích dávkách vždy v rozmezí 7 dnů. Léčba pomocí inovativní protizánětlivé látky nanokurkuminu v porovnání s prázdným nanonosičem byla aplikována lokálně k místu poranění ihned po vytvoření SCI s následným čtyřtýdenním podkožním podáváním. Efekt léčby byl pravidelně hodnocen sérií behaviorálních testů (BBB, chůze po kladině, motoRater). Po ukončení experimentu, 9. týden po SCI, byla extenzivně vyšetřena míšní tkáň imunohistochemicky (rozsah gliové jizvy, axonální sprouting, počet protoplazmatických astrocytů), histologicky (morfometrie míšní tkáně) a pomocí qPCR exprese vybraných genů (*Gfap*, *Casp3*, *Irf5*, *Cd86*, *Mrc1*, *Cd163*, *Sort1*, *Fgf2*, *Olig2*, *Gap43*, *Vegf*, *Nfk6*) a cytokinů (IL-1 β , TNF- α , IL-6, IL-12, CCL-5, IL-11, IL-10, IL-13).

Při léčbě pomocí hWJ-MSCs bylo prokázáno signifikantní zlepšení hybnosti dolních končetin u všech skupin s výjimkou dávky 0,5 M. Výsledek histologické a imunohistochemické analýzy pak ukázal, že čím vyšší byla podaná dávka buněk, tím pozitivnější efekt byl zaznamenán na axonální sprouting, zachování šedé a bílé hmoty míšní a snížení rozsahu gliové jizvy. mRNA markery makrofágů a apoptózy byly méně exprimovány po aplikaci 3x1,5 M. Bylo konstatováno, že pozitivní efekt léčby pomocí hWJ-MSCs je závislý na podaném počtu buněk a opakované aplikaci.

Analýza efektu léčby nanokurkuminem odhalila signifikantní změny v pohybu dolních končetin s lepší schopností nosnosti vlastního těla. V histologickém a imunohistochemickém hodnocení

míšních řezů byla signifikantně více zachována bílá míšní tkáň, snížený rozsah gliové jizvy a vyšší axonální sprouting ve skupině léčené nanokurkuminem. qPCR zánětlivé odpovědi odhalilo signifikantní změny v expresi zánětlivých cytokinů v prvních dvou týdnech po SCI.

V retrospektivním klinickém porovnání souborů pacientů operovaných klasickou otevřenou zadní transpedikulární stabilizací (OPEN), nebo mini-invazivní perkutánní stabilizací (MIS) byla pozornost zaměřena především na radiologické zhodnocení správnosti pozice umístění pedikulárního šroubu, Cobbův úhel, angulaci obratle (VBA) a index zlomeného obratle (VBI). Dále byly zhodnoceny časy operací a peroperační expoziční časy RTG záření. Při celkovém zhodnocení 147 pacientů v letech 2015-2018 nebyly mezi jednotlivými skupinami nalezeny signifikantní rozdíly v počtu malpozic pedikulárních šroubů ani ve vývoji radiologických parametrů kyfotizace. Naopak byl nalezen signifikantně delší operační čas ve skupině OPEN a signifikantně vyšší expoziční čas RTG záření ve skupině MIS. Metoda MIS byla zhodnocena jako bezpečná alternativa k metodě OPEN u selektivních indikací operací zlomenin páteře.

Klíčová slova: míšní poranění, lidské mezenchymální kmenové buňky z Whartonova rosolu (hWJ-MSCs) - nanokurkumin - zánětlivá odpověď - neuroregenerace - gliová jizva - axonální sprouting - otevřená stabilizace - mini-invazivní perkutánní stabilizace - traumatická zlomenina obratle - pedikulární šroub