proLékaře.cz | 6.5.2024

Mají buněčné terapie budoucnost v léčbě extrapyramidových onemocnění? NE

Úvod

Primární postižení při Parkinsonově nemoci (PN) je degenerace neuronů obsahujících neuromelanin v oblasti mozkového kmene, zejména v pars compacta substancia nigra. Neurochemické studie prokázaly, že zásadní je deficit dopaminu v oblasti striata, který vede k rozvoji klinické neurologické symptomatologie. Po objevu L-DOPA v 60. letech 20. století se spektrum léčby PN zásadně rozšířilo. Rozvoj intervenčních postupů (především hluboká mozková stimulace – DBS) dále rozšiřuje možnosti léčby PN za hranice tradiční farmakologické léčby [1], stejně jako možnosti jiného než perorálního podávání (subkutánní – apomorfin, intravenózní – amantadinsulfát, intrajejunální – metylester L-DOPA) [2–4].

Významný faktor ovlivňující strategii léčby PN je skutečnost, že kromě tradičních příznaků motorických (třes, hypokinéza a rigidita) se u pacientů s PN objevují po několika letech léčby další příznaky, které postupně mění její původní a tradičně pojatý klinický obraz [5]. Příznaky se objevují v několika doménách: motorické, psychické, senzitivní a vegetativní. Lékaři věnující se léčbě pacientů s PN jsou tudíž exponováni velkému množství nových, často kontroverzních informací o průběhu a způsobu léčby PN a stává se pro ně nelehkým úkolem zvolit ten nejsprávnější způsob léčby pro konkrétního pacienta.

Kmenové buňky a proces neurodegenerace

Diskuze o možném terapeutickém účinku, dokonce i zastavení procesu neurodegenerace, se začaly vést v souvislosti s lidskými fetální dopaminergními buňkami v 80. letech 20. století. Současně začalo být upozorňováno na možné etické problémy, které tato problematika otevřela. Neurální štěpy z lidských fetálních mozků byly např. implantovány celkem 300 pacientům s PN. Nebyly prokázány signifikantně lepší výsledky ve srovnání se stávajícími léky či jinými terapeutickými postupy (souhrn viz Li et al) [6]. U pacientů s PN, u nichž došlo k implantaci lidských fetálních dopaminergních buněk, nastal výrazný rozvoj dyskinéz vzhledem k nehomogennímu rozložení štěpu ve striátu a kontaminací serotoninergními neurony [7].

Zásadním průlomem ve vědomostech ohledně kmenových buněk byl objev, že somatické buňky je možné přeměnit na pluripotentní, za což Gurdon a Yamanaka v roce 2012 získali Nobelovu cenu. Bylo prokázáno, že humánní pluripotentní kmenové buňky (Human-induced Pluripotent Stem Cells; HiPSC) jsou teoreticky přeměnitelné na jakýkoliv typ lidské buňky. V literatuře se začaly objevovat vědecké i populárně-vědecké články pojednávající o lidských buněčných kulturách nabízejících novou naději pro buněčnou terapii řady doposud nevyléčitelných onemocnění, což významně atrahovalo pozornost postižených pacientů a jejich rodin.

Jaká jsou očekávání od léčby kmenovými buňky v léčbě PN?

Terapie kmenovými buňkami má zajistit:

1. nové buňky v anatomické oblasti, v níž probíhá proces neurodegenerace;
2. získat nový rozměr/znalost ohledně patofyziologie onemocnění;
3. nový nástroj pro objev nových léků/léčebných postupů.

HiPSC-derivované, na pacienta specifické neurální buňky by mohly nabídnout zásadní signifikantní výhodu: imunologicky kompatibilní, autologní štěpy [8]. Je ovšem nadále velmi diskutabilní bezpečnost a vedlejší účinky této léčby vzhledem k chybějícím datům [7], a z medicínského a praktického hlediska je tedy naprosto nezbytné provedení řady nákladných klinických studií k ověření bezpečnosti a účinnosti terapie kmenovými buňkami [9].

✉
prof. MUDr. Martin Bareš, Ph.D.
I. neurologická klinika
LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Závěr

Na prahu roku 2016 je možné konstatovat, že:

1. Klinický výzkum kmenových buněk u PN je v plenkách.
2. Zatím je v úrovni základního výzkumu a hledání jeho klinické relevance.
3. Transplantace může být v budoucnosti vhodná pro malé, dobře vybrané subskupiny pacientů s PN.
4. Bohužel v nejbližších letech není možno s touto slibnou léčebnou možností seriózně počítat [9].

Literatura

1. deSouza RM, Moro E, Lang AE, et al. Timing of deep brain stimulation in Parkinson disease: a need for reappraisal? Ann Neurol 2013;73(5):565–75.
2. Kaňovský P, Kubová D, Bareš M, et al. L-DOPA induced dyskinesias and the continuous subcutaneous infusions of apomorphine – results of two years, prospective follow-up. Mov Disord 2002;17(1):188–91.
3. Růžička E, Streitová H, Jech R, et al. Amantadine-sulfate infusion in treatment of motor fluctuations and dyskinesias in Parkinson's disease. J Neural Transm 2000;107(11):1297–306.
4. Nyholm D, Klangemo K, Johansson A. Levodopa/carbidopa intestinal gel infusion long-term therapy in advanced Parkinson's disease. Eur J Neurol 2012;19(8):1079–85.
5. Bareš M, Rektorová I, Jech R, et al. Does WOQ-9 help to recognize symptoms of non-motor wearing-off in Parkinson's disease? J Neural Transm 2012;119(3):373–80.
6. Li W, Chen S, Li J. Human induced pluripotent stem cells in Parkinson's disease: a novel cell source of cell therapy and disease modeling. Progress Neurobiol 2015;134:161–77.
7. Ma Y, Peng S, Dhawan V, et al. Dopamine cell transplantation in Parkinson's disease: challenge and perspective. Brit Med Bull 2011;100:173–89.
8. Morizane A, Doi D, Kikuchi T, et al. Direct comparison of autologous and allogeneic transplantation of iPSC-derived neural cells in the brain of a nonhuman primate. Stem Cell Rep 2013;1:283–92.
9. Brandl B, Schneider SA, Loring JF, et al. Stem Cell Reprogramming: Basic Implications and Future Perspective for Movement Disorders. Mov Disord 2015;30(3):301–12.