

Bleomicinska elektroskleroterapija (BEST). Mehanistične podobnosti z elektrokemoterapijo, eksperimentalni modeli in nerešena vprašanja

Lisec B, Čemažar M, Muir T, Omerzel M, Jesenko T, Markelc B, Grošelj A, Dežman R, Štabuc M, Kuhelj D, Serša G

Izhodišča. Bleomicinska elektroskleroterapija (BEST) je nova možnost zdravljenja žilnih malformacij, predvsem venoznih s počasnim pretokom, vse pogosteje pa jo uporabljamo tudi pri drugih vrstah malformacij. S kombinacijo aplikacije bleomicina in elektroporacije pri BEST izboljšamo znotrajcelično dostavo zdravila, kar lahko izboljša učinkovitost zdravljenja in hkrati omogoča uporabo manjših odmerkov zdravila. Čeprav se povečujejo klinični dokazi, ki podpirajo njeno učinkovitost, ostajajo slabo razumljeni biološki mehanizmi, ki so podlaga za te učinke. Bistvena nerešena vprašanja vključujejo odzive endotelijskih celic na BEST, kakšni so prevladujoči mehanizmi vaskularne poškodbe in preoblikovanja ter kako hemodinamika in nenormalna struktura žil vplivata na distribucijo bleomicina, farmakokinetiko in učinkovito odmerjanje znotraj lezije. Čeprav so klinični izidi BEST podobni tistim, ki jih vidimo pri elektrokemoterapiji, ostaja nejasno, ali so v ozadju podobni vaskularni mehanizmi.

Zaključki. Razumevanje, kako bleomicin prihaja v tkiva žilnih malformacij, se v njih porazdeli in zadržuje ter kako to vpliva na občutljivost endotelija in učinkovitost elektroporacije, je ključno za opredelitev optimalnih strategij odmerjanja. Odgovori na ta vprašanja bodo zahtevali napredne eksperimentalne pristope in fiziološko relevantne modele, ki bodo sposobni zajeti genetske, strukturne in hemodinamske značilnosti vaskularnih malformacij. Takšni napredni modeli so bistvenega pomena za razjasnitev mehanizmov BEST in optimizacijo njegove klinične uporabe.