



Fakulteta za zdravstvo **Angele Boškin**
Angela Boškin Faculty of Health Care

Diplomsko delo
visokošolskega strokovnega študijskega programa prve stopnje
ZDRAVSTVENA NEGA

**UPORABA MATIČNIH CELIC V
ORTOPEDIJI IN TRAVMATOLOGIJI TER
VLOGA MEDICINSKE SESTRE – PREGLED
LITERATURE**

**USE OF STEM CELLS IN ORTHOPEDICS
AND TRAUMATOLOGY AND THE ROLE OF
A NURSE – A LITERATURE REVIEW**

Mentor: mag. Miran Rems, viš. pred.

Kandidat: Žan Pivk

Jesenice, avgust, 2025

ZAHVALA

Zahvaljujem se svojemu mentorju, mag. Miranu Remsu, viš. pred., za usmeritve in popravke pri izdelavi diplomskega dela. Prav tako bi se posebej rad zahvalil Mateji Bahun, viš. pred., za recenzijo in pomoč pri pripravi diplomskega dela in Moniki Podlogar, mag. slov., za lektoriranje diplomskega dela.

Zahvalil bi se tudi svoji puncu Alji in družini za podporo in spodbudo v času študija ter vsem ostalim, ki so mi na tej poti stali ob strani.

POVZETEK

Teoretična izhodišča: Ortopedske bolezni in zlomi predstavljajo dva izmed vodilnih razlogov za delno in popolno invalidnost ter zmanjšajo kakovost življenja. Uporaba matičnih celic pri zdravljenju dokazano zmanjša intenzivnost bolezni oziroma jo celo ozdravi, zato kaže velik potencial za zdravljenje ortopedskih obolenj in poškodb. Namen diplomskega dela je bil raziskati načine uporabe matičnih celic v ortopediji in travmatologiji ter vlogo medicinske sestre pri obravnavi pacienta.

Cilj: Cilj diplomskega dela je bil ugotoviti načine uporabe matičnih celic v ortopediji in travmatologiji ter vlogo medicinske sestre pri tem.

Metoda: Izveden je bil pregled tuje in domače znanstvene in strokovne literature. Uporabljeni so bili podatkovni bazi PubMed in COBISS ter spletni brskalnik Google Učenjak. Ključne besede pri iskanju v slovenskem jeziku so bile »mezenhimske matične celice«, »travmatologija«, »ortopedija« in »medicinske sestre«, v angleškem jeziku pa »stem cell«, »bone repairing«, »harvesting«, »nurse«, »traumatology« in »osteoarthritis«. Pri kombiniranju ključnih besed sta bila uporabljena Boolova operatorja AND in OR. Omejitveni kriteriji za izbiro virov so bili obdobje izdaje od 2015 do 2025, znanstveni ali strokovni članki, angleški ali slovenski jezik besedila, recenzirani članki in brezplačno dostopno celotno besedilo.

Rezultati: S pomočjo omejitvenih kriterijev smo identificirali 5.422 zadetkov, izključili smo jih 5.387, ker se niso skladali z namenom diplomskega dela, natančno smo prebrali 35 člankov in jih v končno analizo vključili 15. Identificiral smo 35 kod in jih razdelili v 3 kategorije: (1) uporaba matičnih celic v ortopediji, (2) uporaba matičnih celic v travmatologiji in (3) vloga medicinske sestre pri odvzemu matičnih celic in zdravljenju z njimi.

Razprava: Ugotovili smo, da se matične celice v ortopediji uporabljajo predvsem za zdravljenje osteoartritisa, osteonekroze in osteoporoze, v travmatologiji pa za zdravljenje psevdootroze, zlomov dolgih in lobanjskih kosti ter tendinopatije. Ugotovili smo tudi, da imajo medicinske sestre pomembno vlogo pri prepoznavanju zapletov, sodelovanju pri posegih, zdravstveno-vzgojnem delu in psihosocialni pomoči pacientom.

Ključne besede: mezenhimske matične celice, zdravstvena nega, zlomi, bolezni kosti

SUMMARY

Theoretical background: Orthopaedic diseases and fractures are two of the leading causes of partial and complete disability, reducing patients' quality of life. The use of stem cells to treat these conditions has been proven to reduce the intensity of the disease or even cure it; therefore, stem cells show great potential for treating orthopaedic diseases and injuries. The purpose of this thesis was to research the use of stem cells in orthopaedics and traumatology and the nurse's role in resulting patient care.

Aims: This thesis aimed to investigate the methods of using stem cells in orthopaedics and traumatology, as well as the nurse's role in stem cell patient treatment.

Methods: A review of foreign and domestic scientific and professional literature was conducted. Used databases were PubMed, COBISS, and Google Scholar web browser. The keywords in Slovenian language search were: "mezenhimske matične celice", "travmatologija", "ortopedija", and "medicinske sestre"; and in English: "stem cell", "bone repairing", "harvesting", "nurse", "traumatology", and "osteoarthritis". For combining keywords, Boolean operators AND and OR were used. The filtering search criteria were date of publication between 2015 and 2025, scientific or professional peer-reviewed articles written in English or Slovenian and freely available in full text.

Results: We identified 5,422 hits using the filtering criteria and excluded 5,387 that did not meet the purpose of the thesis. A total of 35 articles were read in detail and 15 were included in the final analysis. We identified 35 codes and divided them into three categories: 1) the use of stem cells in orthopaedics, 2) the use of stem cells in traumatology, and 3) nurse's role in the collection of stem cells and stem cell treatment.

Discussion: We found that stem cells are used in orthopaedics primarily for the treatment of osteoarthritis, osteonecrosis, and osteoporosis, and in traumatology for the treatment of pseudoarthrosis, long bone and skull fractures, and tendinopathies. We also found that nurses have an important role in identifying complications, participating in procedures, providing health education, and offering psychosocial support to patients.

Keywords: mesenchymal stem cells, nursing, bone fractures, bone diseases

KAZALO

1 UVOD	1
1.1 KLASIFIKACIJA MATIČNIH CELIC	2
1.2 PRIDOBIVANJE MATIČNIH CELIC	3
1.3 UPORABA MATIČNIH CELIC	6
1.4 SODELOVANJE MEDICINSKIH SESTER PRI ODVZEMU MATIČNIH CELIC	8
2 EMPIRIČNI DEL.....	11
2.1 NAMEN IN CILJI RAZISKOVANJA.....	11
2.2 RAZISKOVALNA VPRAŠANJA.....	11
2.3 PREDVIDENA RAZISKOVALNA METODOLOGIJA	11
2.3.1 Metode pregleda literature.....	11
2.3.2 Strategija pregleda zadetkov.....	12
2.3.3 Opis obdelave podatkov pregleda literature	13
2.3.4 Ocena kakovosti pregleda literature	13
2.4 REZULTATI	14
2.4.1 PRISMA diagram	14
2.4.2 Prikaz rezultatov po kodah in kategorijah	15
2.5 RAZPRAVA.....	26
2.5.1 Omejitve raziskave	31
2.5.2 Doprinos k praksi in priložnosti za nadaljnje raziskovalno delo.....	32
3 ZAKLJUČEK	33
4 LITERATURA	34

KAZALO SLIK

Slika 1: PRISMA diagram.....	15
------------------------------	----

KAZALO TABEL

Tabela 1: Rezultati pregleda literature.....	12
Tabela 2: Hierarhija dokazov pregleda literature	14
Tabela 3: Tabelarični prikaz rezultatov	15
Tabela 4: Razporeditev kod po kategorijah.....	25

SEZNAM KRAJŠAV

ADMSC	mezenhimske matične celice, pridobljene iz maščob (adipose-derived mesenchymal stem cells)
BMSC	matične celice kostnega mozga (bone marrow-derived mesenchymal stem cells)
M-CSF	makrofagne kolonije stimulirajoči faktor (Macrophage colony stimulating factor)
GvHD	bolezen presadka proti gostitelju (graft versus host disease)
HLA	človeški levkocitni antigen (human leukocyte antigen)
iPSC	inducirane pluripotentne matične celice (induced pluripotent stem cells)
MSC	mezenhimske matične celice (mesenchymal stem cells)
RGD	arginin-glicin-asparaginska kislina
VAL	vizualno analogna lestvica
WOMAC	indeks osteoartritisa univerz Zahodnega Ontaria in McMaster (Western Ontario and McMaster Universities arthritis index)

1 UVOD

Matične (stromalne) celice so nespecializirane celice človeškega telesa. Mezenhimske matične celice (MSC) izvirajo iz mezodermalne plasti, iz katere se med embriogenezo razvijejo v kostno, mišično, maščobno ali drugo vezivno tkivo. Od odkritja vretenastih, iz kostnega mozga pridobljenih na plastiko pritrjenih celic sredi sedemdesetih let prejšnjega stoletja je znanost naredila dolgo pot. Tehnike za ekstrakcijo, gojenje in indukcijo mezenhimskih matičnih celic so se izboljšale, saj so skoraj vse vrste MSC zdaj sposobne diferenciacije v hondroците, osteocyte, adipocyte in prav tako v katerokoli drugo celico organizma ter imajo sposobnost samoobnavljanja (Han, et al., 2019; Zakrzewski, et al., 2019; Švajger, et al., 2024).

Leta 1867 je Julius Cohnheim opazil, da so v kostnem mozgu prisotne nehematopoetske matične celice, iz katerih lahko nastanejo fibroblasti, ki so vključeni v proces celjenja ran. Približno sto let kasneje (1968) sta avtorja Mehdi Tavassolli in William H. Crosby avtologno presadila fragmente kostnega mozga na ekstramedularna mesta pri podganah, psih in kuncih. Opazila sta, da kažejo celice kostnega mozga proliferativni in osteoblastični potencial, kar indicira razvoj osteoidnega tkiva. Ta ugotovitev je bila pomembna za dokaz obstoja populacij celic v kostnem mozgu, ki se lahko diferencirajo v kost. Leta 1970 je Alexander J. Friedenstein s sodelavci odkril, da se te celice iz kostnega mozga z osteogenim potencialom med gojenjem in vitro razlikujejo od hematopoetskih matičnih celic. Oprijemale so se gojitvenih posod, pri čemer so tvorile klonogene kolonije fibroblastov. Nadaljnje raziskave so pokazale, da se te celice, pridobljene iz kultur kostnega mozga, po ponovni presaditvi lahko transformirajo v kostno in mieloidno tkivo. Maureen Owen in Alexander J. Friedenstein sta v svojem članku iz leta 1988 predpostavila, da te celice ne ponujajo le osteogenih in hondrogenih, ampak tudi fibroblastne, retikularne in adipocitne linije. Prav tako so pokazale potencial samoobnavljanja, saj so bile po implantaciji sposobne regenerirati kostno tkivo. Prvo humano embrionalno matično celico so izolirali leta 1998, vendar je v praksi uporaba naletela na številne etične, moralne in kulturne zadržke, saj se jih je pridobivalo s pomočjo človeških fetusov. Moralno sprejemljivo rešitev sta leta 2006 predstavila japonska znanstvenika Kazutoshi Takahashi in Shinya Yamanaka. Z retrovirusno transdukcijo

štirih genov (OCT4, c-Myc, SOX2 in KLF4) sta reprogramirala odrasle mišje fibroblaste v pluripotentne matične celice in tako pretvorila somatsko celico iz končno diferenciranega stanja v embrionalno celico. Pluripotentne matične celice so kazale morfologijo in rastne lastnosti embrionalnih matičnih celic, prav tako so izražale značilne označevalce embrionalnih matičnih celic. Kazutoshi Takahashi in sodelavci so nato leta 2007 reprogramirali tudi humane dermalne fibroblaste. Nastale humane inducirane pluripotentne matične celice (iPSC) so bile prav tako podobne embrionalnim matičnim celicam. Izražale so rastne faktorje embrionalnih matičnih celic in se v laboratorijskih pogojih razvile v celice vseh treh zarodnih plasti (Stefańska, et al., 2020; Adamič, 2022; Sorčan, et al., 2023).

1.1 KLASIFIKACIJA MATIČNIH CELIC

Matične celice lahko razvrstimo v tri glavne vrste glede na njihov izvor: embrionalne, odrasle matične celice in iPSC. Obstaja več stopenj specializacije. Glede na njihovo stopnjo razvoja in zmožnost diferenciacije jih nadalje razvrščamo na pluripotentne, multipotentne, totipotentne in unipotentne matične celice. Multipotentne matične celice imajo sposobnost diferenciacije v vse vrste celic znotraj ene določene linije, zato delujejo kot pomemben ključ v procesu razvoja, obnavljanja in zaščite tkiv. Uporabljajo se pri zdravljenju različnih motenj, kot so poškodbe hrbtenjače, kosti, avtoimunske bolezni, revmatoidni artritis, hematopoetske okvare, in za ohranjanje plodnosti. Razvojna moč se z vsakim korakom zmanjšuje, kar pomeni, da se unipotentna matična celica ne more diferencirati v toliko vrst celic kot pluripotentna. Hematopoetske matične celice so matične celice, pridobljene iz krvi, zato se lahko diferencirajo v katerokoli krvno celico: limfocite, eritrocite in trombocite. MSC se lahko zaradi svoje edinstvene sposobnosti diferencirajo v celice kosti, hrustanca, ligamentov, tetiv, maščob, kože, mišic, nevroglije in vezivnega tkiva. Pogoj za aktivacijo teh je nadomestitev mrtvih, poškodovanih ali obolelih celic (Sobhani, et al., 2017; Adamič, 2022).

1.2 PRIDOBIVANJE MATIČNIH CELIC

MSC se zlahka ekstrahirajo iz kostnega mozga, maščobe, zobne pulpe, popkovine, sinovije, periferne krvi in ostalih tkiv organizma ter se diferencirajo v različne celične linije v skladu z zahtevami posebnih biomedicinskih aplikacij. Zaradi teh lastnosti so kompetentni biomedicinski kandidati, zlasti v tkivnem inženirstvu. Gojenje MSC je relativno preprost in varen postopek brez večjih etičnih pomislekov, ki ima prav tako veliko prednosti. Zanj je značilno nizko ali ničelno izražanje molekul glavnega kompleksa histokompatibilnosti in imunostimulirajočih molekul. Zato so MSC uporabne tudi v alogenskem okolju, saj jih imunski nadzor ne zazna in ne povzročijo bolezni presadka proti gostitelju (GvHD) (Han, et al., 2019; Švajger, et al., 2024).

Maščobno tkivo predstavlja najpomembnejši rezervoar mezenhimskih matičnih celic, imenovanih mezenhimske matične celice, pridobljene iz maščob (ADMSC). ADMSC zaradi svoje razpoložljivosti, enostavnega dostopa in multipotentnosti veljajo za privlačnejšo možnost uporabe. Darovalcu se skozi 2,5–5 cm kirurški rez na trebuhu ali stegnu biopsira približno 15 ml maščobnega tkiva. Pred rezom se mu aplicira lokalni anestetik, po odvzemu pa se rano zapre s šivi. Ekstrahirano maščobno tkivo se obdela za izolacijo in kulturo celic razširi na 100 milijonov. Dokler se ne doseže zadostnega odmerka celic, se celice ekspandira in kriokonzervira za testiranje sproščanja, ki zajema teste sterilnosti (rast mikoplazme, aerobne in anaerobne kulture), genetsko stabilnost (analiza kariotipa), teste čistosti in učinkovitosti z uporabo pretočne citometrije. Izolacija, ekspanzija in testiranje sproščanja se zaključijo 4–6 tednov po izolaciji ADMSC. Po sproščanju se celice odmrzne in pusti opomoči do 4 dni v mediju. Na datum presaditve se celice zbere, opere in resuspendira za intratekalno aplikacijo v odmerku po 100 milijonov celic v 10 ml raztopine Ringerjevega laktata (Bydon, et al., 2024).

Zobne matične celice je mogoče izolirati iz pulpe, diferencirane iz nevralnega grebena. Zobna pulpa je lahko dostopno tkivo, pridobivanje matičnih celic iz njega pa je dokaj enostavno. Pridobivamo jih lahko tako iz mlečnih kot iz odraslih zob. Postopek odvzema matičnih celic iz pulpe se izvede v zobozdravstveni kliniki ali v laboratoriju, namenjenem njihovemu konzerviranju. Eno uro pred ekstrakcijo se darovalcu aplicira antibiotik in tik

pred posegom antiseptično ustno vodo. V centru za obdelavo celic se pulpa odvzame s sterilnim ostrim svedrom ali z diamantnim diskom za rezanje zoba skupaj s hladilno tekočino, da se prepreči poškodba pulpe. Ekstrakcijo je treba izvesti previdno, pri čemer se izogiba zlomu krone. Izolirana pulpa se nato tripsinizira in goji, da se pridobi kolonije matičnih celic. Celice se nato sortirajo s sistemom za sortiranje celic, aktiviranim s fluorescenco, in prenesejo skozi ustrezne markerje matičnih celic ter shranijo v ustanovi s krioprezervacijo ali magnetnim zamrzovanjem (Sunil, et al., 2015).

Matične celice se pridobiva tudi iz kostnega mozga. Zgodovinsko gledano je bil kostni mozeg prvi vir matičnih celic, uporabljen za presaditev hematopoetskih matičnih celic. Za odvzem kostnega mozga iz iliačalnega grebena se najprej položi donatorja na trebuh. Kožo posteriornega predela medenice se razkuži s povidon jodom in nato osuši s sterilno gazo. Donatorja se pokrije s sterilnimi zavesami, pri čemer se pusti zgornji del posteriorne medenice odprt. S punkcijskimi iglami zdravnika vsak na svoji strani mize skozi 1–2 kožni točki v posterosuperiornem predelu obeh iliačnih grebenov naredita 100–200 vbodov s spreminjanjem smeri in globine igle. Ko je igla vstavljena, se objemka odstrani, priključi brizgo in izvede prva aspiracija. Nato se iglo premakne nekaj milimetrov naprej in isti postopek večkrat ponovi na vsakem novem mestu vboda. Vsakič se aspirira 4–5 ml kostnega mozga, da se prepreči kontaminacija krvi, vsebina se nato izprazni v zbiralno vrečko. Ko je brizga izpraznjena, se jo spere s fiziološko raztopino in natrijevim heparinom iz za to pripravljene posode. Cilj aspiracije je pridobiti $2\text{--}4 \times 10^6$ jedrnih celic/kilogram teže prejemnika. V primeru nesorodnih darovalcev je treba zbrati več kot 3×10^6 jedrnih celic/kilogram prejemnika. Za oceno učinkovitosti aspiracije je treba šteti celice darovalca po odvzemu na približno 500–600 ml. Ko se doseže željeno število celic, se vrečka za zbiranje poveže z dvema dodatnima filtroma, 500 in 200 μm , ki sta povezana s končnima vrečkama za zbiranje. Zbrana količina zaradi gravitacije prehaja skozi filtre in doseže končni vrečki. Idealno se aspirirani kostni mozeg porazdeli v 2–3 vrečke, s tem se prepreči morebitne poškodbe med transportom ali rokovanjem. Med odvzemom kostnega mozga se uporablja enega izmed dveh pristopov transfuzije: brez transfuzije krvi z nadomeščanjem tekočine ali avtotransfuzija, odvzeta 2–3 tedne pred odvzemom kostnega mozga (Gorin, et al., 2024).

Popkovnična kri predstavlja pomemben vir krvotvornih matičnih celic, ki se uporabljajo v terapevtske namene. Poleg krvotvornih celic vsebujejo popkovnična kri, popkovnica in posteljica še številne druge matične celice, ki so perspektivne za regenerativno medicino. Največ matičnih celic izvira iz tkiv zarodka in ploda. Po porodu se plodova kri pridobi iz popkovnice, kjer predstavlja ključni vir hematopoetskih matičnih celic. V posteljici ostane običajno med 50 in 150 ml popkovnične krvi, iz katere je možno izolirati hematopoetske matične celice. Po rojstvu popkovnica še nekaj časa utripa, nato jo porodničar prereže in preveže, preostanek pa se odstrani skupaj s posteljico. Popkovnična kri vsebuje večjo koncentracijo krvotvornih celic kot otrokova ali odrasla kri, zato jih je mogoče izolirati in shranjevati v tekočem dušiku ali njegovih parah za več let. Matične celice iz popkovnične krvi imajo v primerjavi z matičnimi celicami odraslih večjo sposobnost delitve, manjše število mutacij in daljše telomere, vendar je njihovo skupno število v popkovnici omejeno. Prednost popkovnične krvi pred kostnim mozgom ali periferno krvjo je predvsem v enostavnosti odvzema, ki ne ogroža matere ali otroka, saj nista potrebni boleča punkcija ali afereza. Prav tako je tveganje za prenos okužb pri presaditvah iz popkovnične krvi nižje. Tudi zapleti, kot sta akutna in kronična GvHD, so pri transplantacijah iz popkovnice redkejši, čeprav so lahko razlike v HLA do 30 % večje. Po odvzemu se popkovnična kri shranjuje v specializiranih bankah, ki skrbijo za zbiranje, obdelavo, hranjenje in distribucijo celic. Obstajata dve glavni vrsti shranjevanja: za alogeno uporabo, kjer je kri namenjena drugim prejemnikom, in za avtologno uporabo, ko je kri shranjena za lastno uporabo. Kri za alogeno uporabo hranijo v javnih bankah, za avtologno pa v zasebnih (Rožman, et al., 2012).

Sinovialni sklepi so rezervoarji regenerativnih endogenih MSC. Darovalcu se iz anteriorne strani stičišča glave in vratu artroskopira vzorec sinovije in trabekularne kosti. Sinovija se lahko odvzame na treh različnih mestih: paralabralni sinovij v perilabralnem sulkusu, kotiloidni jami ali notranji površini periferne sklepne kapsule. Vzorči se valjasti odsek trabekularne kosti. Vsa tkiva se do izolacije celic namesti ločeno v rastni medij z nizko vsebnostjo glukoze, Dulbecco-modificiran Eagleov medij, dopolnjen z 1 % glutamina, 2 % penicilina in streptomicina ter 10 % fetalnega govejega seruma, shranjenega pri 4°C (Zupan & Stražar, 2024).

Zadnja desetletja se kot učinkovita in varna alternativa kostnega mozga uporablja hematopoetske matične celice, pridobljene iz periferne krvi s postopkom afereze. Odvzete krvne celice se z diferencialnim centrifugiranjem stratificira na specifično gostoto, kar privede do ločitve potrebnih mononuklearnih celic in vračilo ostalih krvnih celic nazaj darovalcu. Hematopoetske matične celice so prisotne znotraj plasti mononuklearnih celic, ki na površinski membrani izražajo marker CD34. Med zbiranjem se po navadi zbere tudi majhno število ostalih krvnih celic. Postopek afereze lahko spremljajo določeni neželeni učinki, ki so najpogostejše povezani z odvzemom krvi, žilnim dostopom ali presnovnimi spremembami. Čeprav se v periferni krvi nahaja relativno majhno število hematopoetskih matičnih celic, njihova mobilizacija spodbuja njihov izhod iz kostnega mozga v periferno kri. Najpogostejše uporabljena strategija njihovega pridobivanja vključuje uporabo granulocitno-stimulirajočega ravnega faktorja. Po odvzemu se avtologne krvotvorne matične celice krioprezervira in shranjuje do procesa presaditve (Ahmetović-Karić, et al., 2020).

1.3 UPORABA MATIČNIH CELIC

V zadnjem desetletju je prišlo do eksplozije raziskav, ki so bile usmerjene v vrednotenje MSC kot celične terapije pri različnih neozdravljivih boleznih. Številne raziskave so dokumentirale multipotentne lastnosti MSC, kar kaže na njihovo sposobnost diferenciacije v različna tkiva, kot so mišice, kosti, hrustanec in kite. Kljub začetnim predpostavkam, da so terapevtski učinki MSC odvisni od njihove sposobnosti za nadomeščanje celic, so nedavne raziskave pokazale, da je parakrina funkcija MSC glavni mehanizem regeneracije tkiva (Han, et al., 2019).

MSC se v regenerativni medicini na široko uporablja na področju obnove centralnega živčnega sistema, ki ni sposoben samoobnove poškodovanih nevronov. Terapija, ki temelji na MSC, se osredotoča na dve področji: poškodbo centralnega živčnega sistema zaradi hude travme in neprekinjene ishemije ter na disfunkcijo centralnega živčnega sistema, ki jo povzročajo nevrološke bolezni. Do danes sta BMSC in ADMSC najbolj obsežno preučevana celična vira za popravilo centralnega živčnega sistema, pri čemer kaže vsak od njiju podoben potencial nevronske diferenciacije. BMSC zmanjšajo

pojavnost brazgotin okoli lezij poškodbe hrbtenjače in spodbujajo regeneracijo aksonov, ADMSC pa zavirajo vnetje živčnega sistema in preko nevronskih matičnih celic izboljšajo okrevanje po travmatski poškodbi možganov. Matične celice zobne pulpe lahko poleg diferenciacije v nevrone izražajo tudi več dejavnikov, ki spodbujajo regeneracijo nevronov in aksonov. ADMSC vseeno ostajajo najprimernejši viri za regeneracijo živcev, saj je bil v ADMSC izločajočih nanoveziklih najden transkript živčnega rastnega faktorja, ki spodbuja sinaptično rast in regeneracijo živca (Han, et al., 2019).

Uporaba MSC se ne omejuje le na živčni sistem, ampak tudi na obnovo organov in kože. Za srčne bolezni so značilne hude posledice, razlog zanje je večinoma pomanjkanje oksigenirane krvi. Sočasna kultura MSC s kardiomiociti v srčnem tkivu spodbuja odpornost na visok oksidativni stres po miokardnem infarktu. Poleg svoje sposobnosti diferenciacije v kardiomiocite MSC z izločanjem vaskularnega endotelijskega rastnega faktorja spodbujajo angiogenezo. Potencial uporabe MSC je prav tako viden na področju regeneracije in rekonstrukcije jeter, saj MSC nosijo močne imunosupresivne in antiinflamatorne učinke. Terapija MSC pri odpovedi jeter temelji predvsem na njihovi imunomodulatorni sposobnosti. Presaditev MSC zavira tkivno fibrozo, pri alkoholni cirozi izboljša delovanje jeter, regenerira hepatocite z zaviranjem proliferacije celic T in B ter zvišanjem regulatornih celic T, preprečuje odpoved jeter in s svojim potencialom diferenciacije v hepatocite izboljša regeneracijo jeter. MSC se ravno tako uporablja za rekonstrukcijo sapnika po trahealni stenozi ali traheobronhialnem raku v pulmologiji. Za rekonstrukcijo sapnika se uporablja tehnologija laserskih mikroporov za spreminjanje poroznosti ogrodja. Ogrodja se pridobi na osnovi umetnih biomaterialov, zasejanih z MSC. Za rekonstrukcijo funkcionalne sapnice so bistvene skupne tehnike, povezane z biologijo matičnih celic, biomateriali in tkivnim inženirstvom, pri čemer se mora sapnica sestaviti okoli diferenciranih MSC in komponent matriksa. Terapija na osnovi MSC v kombinaciji z umetnimi nosilci ponuja obetavno strategijo za spodbujanje celjenja ran in popolno rekonstrukcijo znojnih žlez ter kože preko polne debeline zaradi preležanin, pri opeklinah, perianalnih fistulah, razjedah zaradi diabetesa, distrofičnih buloznih epidermoliz in kožnih lezij, povezanih z obsevanjem. TSG-6, ki ga izločajo MSC, izboljša celjenje ran z omejevanjem aktivacije makrofagov, vnetja in fibroze. MSC prav tako

znatno izboljšajo stanje rane in angiogenezo kožnih tkiv. MSC se, preko parakrinih in endokrinih mehanizmov, lahko uporablja tudi v obliki sistemske terapije za rekonstrukcijo roženice, obvladovanje pljučnih bolezni in regeneracijo ledvic ter mehurja (Han, et al., 2019).

Matične celice kostnega mozga (BMSC) predstavljajo najpogostejše uporabljene matične celice za diferenciacijo osteoblastov. Prednosti tega vira so manjše tveganje za pozne okužbe, zaplete zaradi podaljšanega imunosupresivnega zdravljenja (npr. osteoporoza, aseptična nekroza) in boljša kakovost življenja. Vendar predstavlja večje tveganje za infekcije in podaljša hospitalizacijo. Za razliko od BMSC kažejo matične celice popkovnične krvi boljšo angiogeno zmogljivost, saj podpirajo izdatnejšo oskrbo s krvjo med regeneracijo, kar spodbuja rekonstrukcijo tkiva. Matične celice zobne pulpe prav tako kažejo odličen angiogeni potencial osteogene diferenciacije, vendar predstavljajo omejen vir za uporabo. Najpomembnejši potencial uporabe MSC za kostni inženiring imajo ADMSC, saj jih je mogoče rutinsko izolirati iz lipoaspirata z visoko stopnjo čistosti z minimalno obolevnostjo ali nelagodjem pacienta. Popravilo okvarjenega hrustanca je eden od pomembnih izzivov, s katerimi se soočajo ortopedi. Zaradi inherentne avaskularne narave hrustanca in proliferacije zrelih hondrocitov je samoobnovitvena sposobnost hrustanca zelo omejena. MSC zaradi svojega hondrogenega potenciala ponujajo novo strategijo popravila poškodovanega hrustanca, ki obsega rekonstrukcijo hondrocitov, ogrodja in stimulacijo faktorjev. BMSC so pokazale dobro hondrogeno zmogljivost, vendar pa kažejo matične celice sinovije boljši proliferacijski in diferenciacijski potencial ter manjšo hipertrofijo (Han, et al., 2019; Zakrzewski, et al., 2019; Gorin, et al., 2024).

1.4 SODELOVANJE MEDICINSKIH SESTER PRI ODVZEMU MATIČNIH CELIC

Uporaba matičnih celic predstavlja enega ključnih terapevtskih postopkov pri zdravljenju bolezni in poškodb, pri čemer ima nepogrešljivo vlogo medicinska sestra. Vključitev izvajalcev zdravstvene nege se začne že pri pripravi darovalca na invaziven poseg odvzema hematopoetskih matičnih celic iz kostnega mozga. Diplomirana medicinska

sestra, zaposlena na kirurški kliniki ali kliničnem oddelku za hematologijo, pripravi ves potreben material: set igel, stojalo za zbiralno vrečko, dva paketa zbiralnih vrečk, nizkomolekularni heparin proti strjevanju krvi, antikoagulant citrat dekstroza itd. Darovalec je na oddetek sprejet večer pred posegom, kjer ga medicinska sestra namesti v bolniško sobo, izvede sprejem, po zdravnikovem navodilu aplicira uspavalno, se z njim pogovori o pravilnem ravnanju po posegu in odgovori na njegova vprašanja ter pomisleke. V primeru strahu in nelagodja ga tudi pomiri. Na dan posega mora biti darovalec tešč, odstraniti mora nakit in zobno protezo, če ju ima. V primeru pretirane poraščenosti na predelu posega mu medicinska sestra obrije dlake oziroma si jih obrije sam. Pred posegom odgovorna diplomirana medicinska sestra pregleda vso potrebno dokumentacijo, preveri veljavnost soglasij in skladnost krvne skupine ter, v primeru avtotransfuzije, organizira pravočasno dostavo krvi v operacijsko dvorano. Če je vse v redu, se poseg odvzema matičnih celic nadaljuje. Med posegom asistirata zdravniku dve operacijski medicinski sestri, tretja pa med odvzemom beleži in sešteva volumne odvzetega materiala. Po odvzemu matičnih celic se darovalca namesti v prebujevalnico, v kateri se ga opazuje in spremlja njegove vitalne funkcije. Ko je darovalec dovolj stabilen, se ga premesti na bolniški oddetek, kjer začne prejemati protibolečinsko terapijo in infuzijo z elektroliti. Na oddelku ga medicinska sestra nadaljnjih 12 ur opazuje in mu na 2 uri oziroma po potrebi meri vitalne funkcije ter nadzoruje mesti vboda zaradi možnosti ponovne krvavitve. Naslednje jutro mu, za kontrolo hemograma in elektrolitskega ravnovesja, medicinska sestra vzame kri in pred odpustom izvede zdravstveno-vzgojno delo, ki vključuje podajanje informacij glede bolniškega staleža, lajšanja bolečine, oskrbe vbodnega mesta in aplikacije pripravkov železa. Kljub temu da je darovalec z informacijami o postopku že seznanjen, se pogosto sooča s stresom, negotovostjo in strahom. Naloga medicinske sestre je, da darovalcu nudi čustveno podporo, ga pomiri ter z njim vzpostavi odnos zaupanja in varnosti. Priprava darovalca na odvzem matičnih celic je zahteven proces, ki vključuje sodelovanje celotnega tima zdravstvene nege. Poleg strokovnega znanja je potrebna tudi dobra organizacija, saj je cilj zagotoviti varno, kakovostno in celostno obravnavo darovalca (Moravac, 2024; Pidić & Mlekuž, 2024).

Medicinska sestra sodeluje pri odvzemu matičnih celic še iz drugih virov celic, vendar je njena vloga pri posegu v literaturi zelo slabo opisana. Sodeluje pri odvzemu matičnih celic iz maščobnega tkiva, v Združenih državah Amerike postopek odvzema opravi celo popolnoma sama. Prav tako je vključena v proces afereze, pri katerem, ob pregledu perifernih ven, predlaga vrsto venskega pristopa in izvede venopunkcijo (Žlebnik, et al., 2017; Bydon, et al., 2024).

Pregled literature je pomemben, saj zdravljenje z matičnimi celicami predstavlja zelo pomembno odkritje v regenerativni medicini, ki pa še ni doseglo popolnega potenciala. Matične celice je mogoče uporabiti na področju kardiologije, nevrologije, oftalmologije, dermatologije, ortopedije, travmatologije itd. v obliki celjenja poškodovanega in ob zamenjavi mrtvega tkiva. Uporaba pa ni omejena le na regeneracijo tkiv. Uporablja se jih lahko celo v infektologiji in drugih vejah medicine za zdravljenje »neozdravljivih bolezni« in zviševanje kakovosti življenja. Daleč največji potencial uporabe je viden na področju zdravljenja poškodb kosti in hrustanca ter njunih degenerativnih bolezni. Z vidika zdravstvene nege je pomembno poudariti, da imajo medicinske sestre ključno vlogo v multidisciplinarni zdravstveni obravnavi pacientov, ki so vključeni v terapijo z matičnimi celicami. Razumevanje tega sodobnega terapevtskega pristopa tako prispeva ne le k boljši zdravstveni obravnavi, temveč tudi k razvoju stroke zdravstvene nege.

2 EMPIRIČNI DEL

Izvedli smo pregled domače in tuje literature. V nadaljevanju smo si zastavili cilja, ki ju želimo doseči, in na podlagi njiju zastavili raziskovalni vprašanji.

2.1 NAMEN IN CILJI RAZISKOVANJA

Namen diplomskega dela je raziskati uporabo matičnih celic v ortopediji in travmatologiji ter vlogo medicinske sestre pri obravnavi pacientov ob uporabi matičnih celic.

Cilja diplomskega dela sta:

- Ugotoviti načine uporabe matičnih celic v ortopediji in travmatologiji.
- Ugotoviti vlogo medicinske sestre pri obravnavi pacientov ob uporabi matičnih celic.

2.2 RAZISKOVALNA VPRAŠANJA

Na podlagi zastavljenih ciljev smo določili naslednji raziskovalni vprašanji:

- Kakšni so načini uporabe matičnih celic v ortopediji in travmatologiji?
- Kakšna je vloga medicinske sestre pri obravnavi pacientov ob uporabi matičnih celic?

2.3 PREDVIDENA RAZISKOVALNA METODOLOGIJA

Diplomsko delo temelji na pregledu tuje in domače znanstvene in strokovne literature.

2.3.1 Metode pregleda literature

Vire za pregled literature smo iskali v podatkovnih bazah PubMed in COBISS ter s pomočjo spletnega brskalnika Google Učenjak, kjer smo z namenom oženja zadetkov izbrali določene omejitvene kriterije, in sicer obdobje izdaje člankov od 2015 do 2025, vrsto gradiva: znanstveni in strokovni članek, jezik besedila: angleški in slovenski,

recenzirani članki in brezplačno dostopno celotno besedilo. Ključne besede za iskanje zadetkov v slovenskem jeziku so bile »mezenhimske matične celice«, »travmatologija«, »ortopedija« in »medicinske sestre«. Ključne besede za iskanje zadetkov v angleškem jeziku so bile »stem cell«, »bone repairing«, »harvesting«, »nurse«, »traumatology« in »osteoarthritis«. Za povezavo različnih kombinacij opisanih ključnih besed smo uporabili Boolova operatorja AND (IN) in OR (ALI).

2.3.2 Strategija pregleda zadetkov

Vire smo pregledali in jih tabelarično prikazali v tabeli 1. Tabela prikazuje uporabljene podatkovne baze, ključne besede, število zadetkov z omejitvenimi kriteriji in število izbranih zadetkov za pregled v polnem besedilu, ki smo jih uporabili v diplomskem delu. S pomočjo omejitvenih kriterijev smo zadetke shematsko predstavili v PRISMA diagramu (Page, et al., 2021).

Zadetke smo pridobili z iskanjem člankov v izbranih podatkovnih bazah z uporabo vnaprej določenih ključnih besed. Izbor literature je temeljil na ustreznosti in verodostojnosti člankov. Z uporabo opisanih omejitvenih kriterijev je izbor literature obsegal 5.422 zadetkov. V Google Učenjaku smo pregledali le prvih 10 strani (100 zadetkov), saj smo ugotovili, da se po deseti strani zadetkov naslovi niso več skladali z izbrano tematiko. Izbranim zadetkom smo najprej pregledali naslove, ocenili, kateri zadetki ustrezajo našemu namenu, in na podlagi tega izključili 5.387 zadetkov. Pri ostalih 35 zadetkih smo pregledali vsebino in natančno prebrali povzetke ter se na podlagi tega odločili za končni izbor 15 zadetkov, ki so podali najbolj optimalne informacije za doseganje ciljev diplomskega dela.

Tabela 1: Rezultati pregleda literature

Podatkovna baza	Ključne besede	Število zadetkov	Izbrani zadetki za pregled v polnem besedilu
Google Učenjak	mezenhimske matične celice	124	2
	mezenhimske matične celice AND medicinske sestre AND ortopedija OR travmatologija	2	2

Podatkovna baza	Ključne besede	Število zadetkov	Izbrani zadetki za pregled v polnem besedilu
PubMed	stem cell AND traumatology OR bone repairing	4.125	1
	stem cell AND osteoarthritis	761	2
	stem cell AND harvesting	320	4
	stem cell AND nurse	51	3
COBISS	mezenhimske matične celice	39	1
SKUPAJ		5.422	15

2.3.3 Opis obdelave podatkov pregleda literature

V pregled literature smo vključili vire, ki smo jih dobili v zgoraj navedenih podatkovnih bazah, ki so vsebinsko in naslovno ustrezali ciljema diplomskega dela. Za obdelavo vključene literature smo uporabili kvalitativno vsebinsko analizo in odprto kodiranje ter oblikovali vsebinske kode. Najprej smo literaturo podrobno prebrali. Med drugim branjem smo beležili vsebino, ki je povezana s temo našega diplomskega dela (Aveyard, 2019).

2.3.4 Ocena kakovosti pregleda literature

Kakovost uporabljene literature smo opredelili po piramidi hierarhije dokazov, povzeti po avtorjih Polit in Beck (2021), in prikazali v tabeli 2. Hierarhija dokazov vsebuje osem nivojev. Nivo 1 predstavlja najbolj kakovostno literaturo, saj zajema sistematične preglede in metaanalize randomiziranih kliničnih raziskav, ki predstavljata najbolj kakovosten vir informacij. Nasprotno je nivo 8 najmanj kakovosten, saj zajema neraziskovalne vire in mnenja avtorjev. V končno analizo pregleda kakovosti literature smo vključili 15 virov. V 1. in 2. nivo hierarhije dokazov nismo vključili nobenega članka. V nivo 3 – nerandomizirane klinične raziskave (kvazi eksperimenti) smo vključili le 1 članek. V nivo 4 – sistematični pregledi neeksperimentalnih/opazovalnih raziskav smo vključili 8 člankov. V nivoje 5, 6 in 7 nismo vključili nobenega članka. V 8. nivo – neraziskovalni viri in mnenja pa smo vključili 6 člankov.

Tabela 2: Hierarhija dokazov pregleda literature

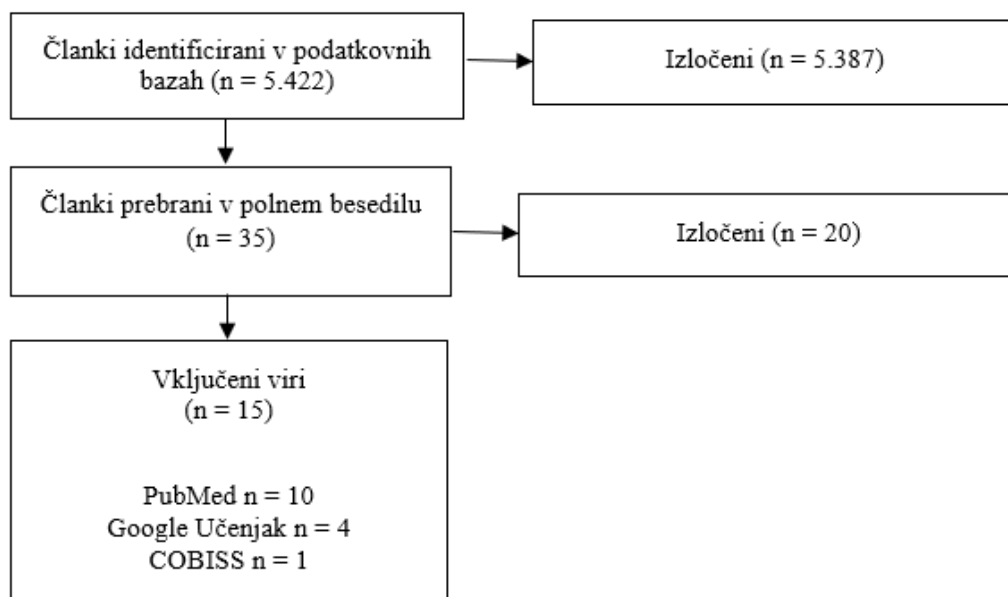
Raven	Število vključenih strokovnih virov	Avtorji
Nivo 1: Sistematični pregledi/metaanalize randomiziranih kliničnih raziskav	/	/
Nivo 2: Posamezne randomizirane klinične raziskave	/	/
Nivo 3: Nerandomizirane klinične raziskave (kvazi eksperimenti)	1	Cör, 2020
Nivo 4: Sistematični pregledi neeksperimentalnih/opazovalnih raziskav	8	Berebichez-Fridman, et al., 2017; Pajarinen, et al., 2019; Kim, et al., 2021; Tani, et al., 2021; Jiang, 2022; Giorgino, et al., 2023; Mangada, et al., 2023; Gao, et al., 2024.
Nivo 5: Neeksperimentalne/opazovalne raziskave	/	/
Nivo 6: Sistematični pregledi/metesinteze kvalitativnih raziskav	/	/
Nivo 7: Kvalitativne/opisne raziskave	/	/
Nivo 8: Neraziskovalni viri in mnenja	6	Zupan, et al., 2017; Kuhta, 2018; Vogrin, 2018; Babic & Murray, 2019; Barry, 2020; Kenyon & Murray, 2024.

(Polit & Beck, 2021)

2.4 REZULTATI

2.4.1 PRISMA diagram

PRISMA diagram (slika 1) (Page, et al., 2021) je prikaz postopka pridobivanja zadetkov, primernih za končno analizo. Po uporabi omejitvenih kriterijev smo dobili 5.422 zadetkov. Po pregledu naslovov smo pridobili 35 zadetkov in izključili dodatnih 5.387 zadetkov. Po pregledu izvlečkov smo izključili še 20 zadetkov in dobili končnih 15 zadetkov, primernih za analizo.



Slika 1: PRISMA diagram
(Page, et al., 2021)

2.4.2 Prikaz rezultatov po kodah in kategorijah

Tabela 3 prikazuje ključna spoznanja virov, ki smo jih vključili v vsebinsko analizo. Navedli smo podatek o avtorstvu, letu objave, uporabljeni metodologiji, vzorcu in ključnih spoznanjih virov.

Tabela 3: Tabelarični prikaz rezultatov

Avtor	Leto objave	Uporabljena metodologija	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja
Babic & Murray	2019	Neraziskovalni vir	/	Medicinske sestre podpirajo in motivirajo pacienta ter mu svetujejo in nudijo fizično, psihološko in čustveno podporo skozi celoten proces zdravstvene obravnave. Imeti morajo znanje o možnih zapletih presaditve MSC in njihovem preprečevanju, saj ti lahko privedejo do sepse, oralnega mukozitisa, disfunkcije organov, krvavitev zaradi trombocitopenije, bolečine zaradi mukozitisa, GvHD, psihosocialne stiske, preobremenitve s tekočino in utrujenosti zaradi znižane ravni hemoglobina. S svojim ravnanjem preprečijo poslabšanje

Avtor	Leto objave	Uporabljena metodologija	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja
				stanja in zmanjšajo neželene učinke. Zdravstvena nega pacienta z oralnim mukozitisem se osredotoča na natančno oceno ustne votline, individualiziran načrt oskrbe in pravočasni začetek pravilnega zdravljenja z uporabo analgetikov in opiatov. Najboljša preventivna ukrepa proti sepsi sta ustrezna higiena rok in nošenje čistih delovnih oblačil s kratkimi rokavi in brez nakita. Pred presaditvijo se opravi ocena, na podlagi tega se odloči pripravljenost pacienta na poseg. Medicinska sestra ima prav tako vlogo koordinatorja presaditve. Poskrbi, da je pacient fizično in psihično pripravljen, ga izobražuje (nudi informacije o postopku v pisni in ustni obliki), vodi, obvešča in sodeluje pri diagnostično-terapevtskih procesih (odvzem kostnega mozga, HLA-tipizacija, oskrba prejemnika presadka). Medicinska sestra koordinatorka prav tako pošilja zahteve za presaditev komisiji za iskanje darovalcev.
Barry	2020	Neraziskovalni vir	/	Raziskava se osredotoča na uporabo avtologno pridobljenih MSC za zdravljenje zmerne do hude osteoartroze kolena. Za vir MSC so uporabili ADMSC, ki so jih vbrizgali v pacientov kolenski sklep. Pacienti so v 24 urah po injiciranju poročali o zmanjšanju bolečine, izmerjene s vizualno analogni lestvico (VAL). V enem tednu se je ravno tako izboljšala funkcionalna zmogljivost kolena, ocenjena z indeksom osteoartritisa univerz Zahodnega Ontaria in McMaster (WOMAC). Med raziskavo niso poročali o nobenih neželenih dogodkih.
Berebichez-Fridman, et al.	2017	Pregled literature	113 člankov	MSC predstavljajo rešitev za zapoznelo zaraščanje in nezaraščanje kosti, pri katerih poskrbi za nastanek kalusa. MSC, pridobljene iz sinovije, poskrbijo za razvoj hrustančnega matriksa, posledično spodbudijo regeneracijo hrustanca preko polne debeline. Intraartikularna

Avtor	Leto objave	Uporabljena metodologija	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja
				injekcija MSC v kolenski sklep nudi protivnetno in imunosupresivno zdravljenje osteoartritisa in revmatoidnega artritisa. MSC prav tako celijo, ustvarjajo materiale za ogrodje raztrganega meniskusa in rotatorne manšete ramenskega sklepa ter nadomestijo izgubljeno kostno maso po revizijski artroplastiki, psevdartrozi, resekciji kostnih tumorjev, cist in okužb. Imajo tudi protidegenerativno vlogo in spodbudijo regeneracijo medvretečnega diska, pri kateri poskrbijo za višjo stopnjo fuzije kot analogna kost.
Cör	2020	Kvazi eksperimenti	10 pacientov, starih med 45 in 62 let, z osteoartrozo 3. stopnje je prejelo ekspanzirane MSC, kontrolna skupina 10 pacientov, starih med 45 in 62 let, z osteoartrozo 3. stopnje je prejelo hialuronsko kislino. Država: Slovenija.	MSC, injicirane v osteoartričen sklep, so zelo slabo obstojne, večina jih izgine v nekaj dneh. Prav tako se jih zelo majhen delež pritrdi na sklepni hrustanec. Vir MSC je bilo avtologno maščobno tkivo, MSC so intraartikularno injicirali v kolenski sklep. Tri mesece po injiciranju je prišlo do zmanjšanja bolečine iz VAL 7 na 3,6 in izboljšanje funkcionalnosti kolena, izmerjene s lestvico WOMAC. V obdobju treh in šestih mesecev ni prišlo do bistvenega izboljšanja v kontrolni skupini.
Gao, et al.	2024	Pregled literature	206 člankov	Pregled literature se osredotoča na uporabo BMSC, ADMSC, iPSC, mišičnih, peridontalnih, periostalnih matičnih celic, MSC, pridobljenih iz popkovine, zobne pulpe, periferne krvi, amnijske tekočine, apikalne papile in urina za regeneracijo kostnega tkiva. Ugotovljeno je bilo, da so BMSC vsestransko boljše od ADMSC za kostni inženiring, pri ADMSC so možne diferenciacije v več kosti. Čeprav sta oba vira pokazala mineralizacijo in vitro, so BMSC pokazale višjo celično in aktivnost ALP, zato je tudi pri BMSC regeneracija kosti hitrejša. Podoben potencial za popravilo kostnega tkiva kažejo mišične matične celice in nekoliko slabši MSC, pridobljene iz zobne pulpe.

Avtor	Leto objave	Uporabljena metodologija	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja
				MSC, pridobljene iz amnijske tekočine, pa učinkovitejše spodbujajo popravilo kosti. Najboljši potencial za zdravljenje kostnih poškodb imajo periostalne matične celice. Čeprav je njihova sposobnost osteogene diferenciacije slabša od BMSC, po svoji obdelavi povzročijo večjo tvorbo kostnine. MSC, pridobljene iz zobne pulpe, predstavljajo najboljši vir celic za rekonstrukcijo dentalne in kraniofacialnih kosti. Pridobivanje BMSC in periostalnih matičnih celic je najbolj invazivno, nekoliko lažje so dostopne ADMSC, MSC, pridobljene iz zobne pulpe, in mišične matične celice. Neinvazivna posega odvzema MSC sta iz urina in popkovine, pri tem se celice lahko uporabljajo za zdravljenje matere in otroka.
Giorgino, et al.	2023	Pregled literature	114 člankov	MSC, pridobljene iz sinovije, imajo najboljši potencial diferenciacije v hondrocite. Tako MSC, pridobljene iz sinovije, kot tudi sklepni hrustanec izražata faktor rastne diferenciacije 5. ADMSC kažejo daljšo življenjsko dobo in večji izkoristek kot BMSC, vendar slabšo zmožnost diferenciacije v osteohrustančno tkivo. Vseeno so ADMSC po enoletnem spremljanju varnejše in učinkovitejše kot BMSC. MSC, pridobljene iz infrapatelarnega maščobnega tkiva, imajo boljši hondrogeni potencial kot BMSC in ADMSC. Raziskava poroča o manjši bolečini in večji funkcionalnosti sklepa, prizadetega z osteoartritisom, pri nižjem odmerku MSC. Eksosomi z izločanjem zunajceličnih veziklov dopolnjujejo aktivnost MSC tako, da uravnavajo imunsko reaktivnost in zavirajo apoptozo. S tem poskrbijo za regeneracijo tkiv, prizadetih z osteoartritisom.
Jiang	2022	Pregled literature	47 člankov	Transkripcijski faktor MKX, izražen z adenovirusnim MKX in TGF-β3 v BMSC, inducira

Avtor	Leto objave	Uporabljena metodologija	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja
				fenotip celic meniskusa. S tem olajša nastanek inženirsko spremenjenega tkiva in spodbudi celjenje eksplantatov meniskusa. Argin spodbuja hondrogenezo in regeneracijo osteohondralnega tkiva tako, da privablja rezidenčne progenitorske celice Gdf5 ⁺ v sklepih, na mesta poškodbe. Zdravljenje z BMSC do neke mere lajša bolečino in izboljšuje funkcionalnost sklepa, prizadetega z osteoartritisem. Za to kratkotrajno izboljšanje je odgovorna nizka stopnja preživetja matičnih celic v vnetnih sklepih z osteoartritisem. 70 % pacientov, obolelih s bilateralno osteoartrozo, ki so jim intravensko injicirali BMSC, je po 15 letih naredilo totalno artroplastiko kolena, medtem ko je bila totalna artroplastika kolena potrebna le pri 20 % pacientov, ki so prejeli subhondralno injekcijo BMSC. BMSC, dostavljene neposredno v subhondralne lezije kostnega mozga, so pomagale pri popravilu poškodovane subhondralne kosti in preprečile nadaljnje napredovanje osteoartritisa. Raziskava prav tako opisuje eksperiment, pri katerem so pacientom z bilateralno osteoartrozo v eno koleno subhondralno injicirali BMSC, drugo koleno pa operirali (totalna artroplastika kolena). 15 let pozneje so bili rezultati skupine v obeh kolenih enaki. Ugotovljeno je bilo, da lahko terapija s subhondralno injicirani BMSC preloži totalno artroplastiko kolena za več kot 10 let.
Kenyon & Murray	2024	Neraziskovalni vir	/	Pomembno je, da so medicinske sestre ustrezno izobražene in usposobljene za delo s pacienti, ki se zdravijo z MSC, saj s tem pripomorejo k izidu zdravljenja. Mednarodni standard FACT-JACIE zahteva, da je zdravstveno osebje, ki je vključeno v terapijo z MSC, formalno usposobljeno, izkušeno in kompetentno za vodenje bolnikov. Za doseg tega

Avtor	Leto objave	Uporabljena metodologija	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja
				standarda na področju terapije z matičnimi celicami je potrebno redno izobraževanje medicinskih sester, ki lahko pripomore k izvajanju kompleksnih in najsodobnejših zdravljenj v prihodnosti. Medicinske sestre nudijo pacientu kontinuiteto oskrbe in ga tudi zagovarjajo. Nujno je, da se zavedajo zapletov zdravljenja z matičnimi celicami: sepsa, dehidracija, elektrolitsko neravnovesje, GvHD in disfunkcija organov. Ob poslabšanju stanja morajo sprejeti ustrezne ukrepe za zmanjšanje neželenih učinkov. GvHD je najpogostejši zaplet terapije z matičnimi celicami, ki močno vpliva na kakovost pacientovega življenja in je med pacienti, ki prejmejo matične celice, vodilni vzrok umrljivosti. Zdravstvena nega pacienta z GvHD je kompleksna in se osredotoča na simptomatsko zdravljenje. Koordinatorji presaditve so medicinske sestre, ki zagotavljajo visoko raven oskrbe, vodenja, sprejemajo klinične odločitve v okviru standardnih operativnih postopkov in sodelujejo pri naprednih medicinskih postopkih (vzorčenje kostnega mozga, tipizacija HLA in oskrba prejemnika presadka). Medicinska sestra koordinatorka prav tako naroča vir MSC, ki ga predpiše zdravnik, izobražuje pacienta o postopkih, uredi tipizacijo tkiva in sodeluje pri odvzemu MSC z aferezo in kostnega mozga. Medicinska sestra za aferezo mora biti dovolj tehnično podkovana in spretna pri odvzemu MSC iz periferne krvi. Na darovalcih izvede rutinske krvne preiskave in presejalne teste, ki lahko datum afereze zamaknejo. Medicinska sestra za aferezo je odgovorna za logistiko sprememb datumov in o spremembi obvešča vse vpletene. Postopek afereze pogosto traja več dni, med tem časom medicinska sestra posreduje

Avtor	Leto objave	Uporabljena metodologija	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja
				informacije in odgovarja na pacientova vprašanja. Oddelčna medicinska sestra ima ključno vlogo pri ukrepanju in preprečevanju neželenih učinkov: krvavitev, utrujenost, gastrointestinalna toksičnost, sepsa, oralni mukozitis, hemoragični cistitis, eozinofilni sindrom, difuzne alveolarne krvavitve, trombotične mikroangiopatije, venookluzivne bolezni, podhranjenost in psihosocialni stres. Prav tako skrbi za pacientovo ustno higieno in obvladuje bolečino. Ukrepi za preprečevanje in obvladovanje sepe so: higiena rok in dihal, osebna varovalna oprema, obvladovanje izpostavljenosti, skrb za opremo, varno upravljanje s perilom, odpadki in ob razlitju krvi in telesnih tekočin. Ob sumu na sepsu se spremlja vitalne funkcije (telesna temperatura, pulz, krvni tlak, pulzna oksimetrija, frekvenca in vrsta dihanja). Zdravstvena nega pacienta s sepsu zajema odvzem krvi za krvne kulture, aplikacijo kisika, intravenskih antibiotikov, tekočin in serumskega laktata ter oceno stopnje septičnega šoka na podlagi urne diureze urina v 1. uri po pojavu simptomov. Medicinska sestra za napredno klinično prakso pri terapiji z matičnimi celicami ima kompetence za predpisovanje zdravil, sprejem, izvedbo radiologije, diagnosticiranje in obravnavo pacienta. Prav tako se z njim pogovori o čustvenem naporu, vodi njegove kontrolne preglede ter mu nudi nasvete o prehrani, vadbi, odnosih in spolnosti ter ga po potrebi usmeri k drugim službam za pomoč pacientom v posttransplantacijskem obdobju.
Kim, et al.	2021	Pregled literature	168 člankov	Pregled literature se osredotoča na uporabo MSC, pridobljenih iz gingive, v regenerativni medicini. Sistemsko dajanje MSC, pridobljenih iz gingive, zmanjša osteoporozo, poveča gostoto

Avtor	Leto objave	Uporabljena metodologija	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja
				trabekularne kosti in pogostost osteoblastov. Prav tako spodbudijo tvorbo kosti, zmanjšajo lokalne vnetne odzive na mestih periimplantitisa in spodbudijo regeneracijo kosti po travmatični poškodbi lobanje in spodnje čeljusti. MSC, pridobljene iz gingive, na račun podaljšanega sproščanja TGF- β 1 iz modificiranih alginatnih mikrosfer arginin-glicin-asparaginske kisline (RGD) kažejo velik hondrogeni potencial za tvorjenje kosti in hrustanca. Njihova lokalna uporaba spodbudi predvsem regeneracijo dolgih kosti.
Kuhta	2018	Neraziskovalni vir	/	Raziskava se osredotoča na zdravljenje poškodb kosti in hrustanca z implantacijo matičnih celic na umetnih membranah, ki se jih namesti na ležišče v subhondralni kostnini ali hrustančnem tkivu. Globlji del membrane stimulira osteogenezo, povrhnji pa hondrogenozo. Skozi ležišče pronica kostni mozeg, obogaten z MSC, ki se ujame na membrano in pretvori v osteocit ali hondroцит. MSC aktivno pomagajo pri celjenju preko imunomodulatornega delovanja, modulirajo vnetje in tako omogočijo regeneracijo tkiva. Zato kažejo potencial za zdravljenje zgodnje obrabe patelo-femoralnega, kolenskega in rotatorne manšete ramenskega sklepa, epikondilitisa komolca, patelarnega in Ahilovega tendinitisa ter regeneracijo kit po operaciji rotatorne manšete in delne odstranitve meniskusa kolena. Prav tako se diferencirajo v različne okolijske celice in izločajo različne signalne molekule, ki spodbudijo okolijske celice k regeneraciji. BMSC imajo večji hondrogeni oziroma osteogeni potencial, medtem ko imajo ADMSC večji protivnetni potencial.
Mangada, et al.	2023	Pregled literature	35 člankov	Pregled literature se osredotoča na multidisciplinarni in interdisciplinarni pristop

Avtor	Leto objave	Uporabljena metodologija	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja
				presaditve hematopoetskih matičnih celic. Multidisciplinarna oskrba je, zaradi intenzivnosti bolezni, njenega zdravljenja in morebitnih poznejših zapletov, standardna praksa za paciente, ki se zdravijo s hematopoetskimi matičnimi celicami. Interdisciplinarni tim sestavljajo medicinske sestre, transplantacijski farmacevt, dietetik, ambulantni in ostali zdravniki, ki se vsi udeležujejo vizit. Interdisciplinarna oskrba se osredotoča na integracijo znanja različnih zdravstvenih poklicev (npr. ekipa za presaditev hematopoetskih matičnih celic in enota intenzivne terapije). Zdravstveni tim se razširi na multidisciplinarno raven z nefrologi, nevrologi, kirurgi, hepatologi, koordinatorji oskrbe, diagnostičnimi in intervencijskimi radiologi, ki se delijo v ekipe za intervencijsko radiologijo, ultrazvok, nevrologijo, nefrologijo, pulmologijo, ekipo za obvladovanje bolečine in paliativno oskrbo. Medicinske sestre v timu zagotavljajo kontinuiteto zdravstvene oskrbe, medtem s pacientom razvijajo odnos in zagotavljajo visoko usposobljeno individualno nego, ki temelji na patofiziologiji, dejavnih tveganja in kliničnih znakih. Zaradi svoje bližine pacientu imajo možnost spremljanja poteka zdravljenja, ugotovijo psihološko nelagodje in pravočasno prepoznajo neželene učinke zdravljenja z MSC. Pri tem si pomagajo s spremljanjem bilance tekočine, izločanja urina, teže in obsega trebuha. Prav tako so usposobljene so zgodnje zdravljenje teh zapletov, sestavo načrta z zdravniki, po potrebi ga tudi spremenijo, in izobraževanje pacientov, njihovih družin in ostalih članov zdravstvenega tima. Glavna timska medicinska sestra ima nalogo povezovalca medicinskih sester z ostalimi

Avtor	Leto objave	Uporabljena metodologija	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja
				člani zdravstvenega tima in nudi pomoč medicinskim sestram pri opravljanju zdravstveno-negovalnih nalog.
Pajarinen, et al.	2019	Pregled literature	104 člankov	MSC spodbujajo tvorbo kostnine hrustanca in žil na mestu zloma. Uporabljajo se predvsem za zdravljenje nezaraščenih zlomov in osteonekroze. Dve strategiji manipulacije delovanja MSC z makrofagi sta moduliranje števila makrofagov na mestu zloma in moduliranje lokalne polarizacije makrofagov za podporo tvorbe kosti. Lokalna aplikacija glavnega situirajočega faktorja makrofagih kolonij (M-CSF) poveča število makrofagov na mestu zloma, kar posledično izboljša intramembransko in endohondralno osteogenezo. Do osteogeneze pride v vseh glavnih fenotipih makrofagov M0, M1 in M2, vendar jo modulacija polarizacije makrofagov iz fenotipa M1 v M2 še dodatno poveča.
Tani, et al.	2021	Pregled literature	111 člankov	iPSC in embrionalne matične celice lahko ponovijo proces razvoja skeleta in se diferencirajo v različne skeletne celice. Matične celice se lahko tudi prečisti iz odraslih skeletnih tkiv in infundira lokalno ali intravaskularno v krvni obtok. Za regeneracijo kosti je potrebna visoka proliferacijska in diferenciacijska sposobnost več vrst skeletnih celic, medtem ko za določeno poškodbo lahko zadošča že citokin iz matičnih celic. Osteoblaste, pridobljene iz nevralnega grebena, se uporabi za zdravljenje kranialnih poškodb, osteoblaste, pridobljene iz mezoderme lateralne plošče, pa za poškodbe stegnenice. Tako MSC kot iPSC kažejo potencial za regeneracijo sklepnega hrustanca kolena po poškodbi, medtem ko kažejo MSC potencial regeneracije še v kostnohrustančna tkiva še pri osteoartritisu kolena, osteoporetičnem zlomu hrbtenice in nezaraščenem zlomu.

Avtor	Leto objave	Uporabljena metodologija	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja
Vogrin	2018	Neraziskovalni vir	/	Aplikacija MSC po rekonstrukciji sprednje križne vezi pozitivno vpliva na njene biomehanične lastnosti.
Zupan, et al.	2017	Neraziskovalni vir	/	Večinoma se v praksi uporablja avtologne, nekoliko manj pa alogenske MSC. MSC spodbudijo izražanje citokinov, kemokinov in rastnih dejavnikov za angiogenezo, zaviranje vnetja in spodbudo endogenih popravljalnih mehanizmov. Uporabljajo se za zdravljenje degenerativnih tkiv in poškodb, ki se, zaradi narave poškodbe ali bolezni, za katere je značilen vnetni proces, slabo obnavljajo in imajo prizadet postopek celjenja (npr. sklepni hrustanec, ruptura mišice in tetive). Poročali so o uporabi MSC za zdravljenje osteoartroze, hondralnih lezij velikih sklepov, osteonekroze kolčne glavice in femoralnih kondilov kolen, psevdartroze, tendinopatije Ahilove tetive, rotatorne manšete in teniškega komolca.

V vsebini ključnih ugotovitev posameznih virov smo identificirali 35 kod in jih razvrstili v 3 kategorije: (1) uporaba matičnih celic v ortopediji, (2) uporaba matičnih celic v travmatologiji in (3) vloga medicinske sestre pri odvzemu matičnih celic in zdravljenju z njimi, ki smo jih prikazali v tabeli 4.

Tabela 4: Razporeditev kod po kategorijah

Kategorije (n = 3)	Kode (n = 35)	Avtorji
Uporaba matičnih celic v ortopediji	osteoartroza kolena – osteoartritis – totalna artroplastika kolena – osteoporoza – degeneracija sklepne hrustanca – osteonekroza – degeneracija hrbtnice – bolečina – funkcionalna zmogljivost kolena – osteosarkom	Berebichez-Fridman, et al., 2017; Zupan, et al., 2017; Kuhta, 2018; Pajarinen, et al., 2019; Barry, 2020; Cör, 2020; Kim, et al., 2021; Tani, et al., 2021; Jiang, 2022; Giorgino, et al., 2023.
	Število kod: 10	

Kategorije (n = 3)	Kode (n = 35)	Avtorji
Uporaba matičnih celic v travmatologiji	regeneracija poškodovanega kostnega tkiva – ruptura meniskusa – ruptura kite – kranialni zlom – zlom stegenice – zlom čeljusti – manipulacija mezenhimskih matičnih celic pri zlomu kosti – obraba rotatorne manšete – Ahilov tenditis – psevdootroza – rekonstrukcija križne vezi Število kod: 11	Berebichez-Fridman, et al., 2017; Zupan, et al., 2017; Kuhta, 2018; Vogrin, 2018; Pajarinen, et al., 2019; Kim, et al., 2021; Tani, et al., 2021; Jiang, 2022; Giorgino, et al., 2023; Gao, et al., 2024.
Vloga medicinske sestre pri odvzemu matičnih celic in zdravljenju z njimi	preprečevanje nezaželenih učinkov – spremljanje poteka zdravljenja – zdravstveno-vzgojno delo – asistiranje pri diagnostično-terapevtskih postopkih – izobraževanje o terapiji z matičnimi celicami – multidisciplinarni pristop – interdisciplinarni pristop – skrb za higieno rok – sepsa – GvHD – medicinska sestra za aferezo – odvzem krvi – merjenje vitalnih funkcij – psihosocialna oskrba Število kod: 14	Babic & Murray, 2019; Mangada, et al., 2023; Kenyon & Murray, 2024.

2.5 RAZPRAVA

S pomočjo pregleda domače in tuje strokovne in znanstvene literature smo dosegli namen diplomskega dela, ki je bil raziskati uporabo matičnih celic v ortopediji in travmatologiji ter vlogo medicinske sestre pri tem.

S prvim raziskovalnim vprašanjem smo želeli ugotoviti načine uporabe matičnih celic v ortopediji in travmatologiji. Avtorji Berebichez-Fridman, et al. (2017), Zupan, et al. (2017), Barry (2020), Cör (2020), Tani, et al. (2021), Jiang (2022) in Giorgino, et al. (2023) opisujejo uporabo matičnih celic za zdravljenje osteoartritisa kolena. Barry (2020), Cör (2020) in Jiang (2022) poročajo o zmanjšanju bolečine in izboljšanju funkcionalnosti kolena po aplikaciji MSC v osteoartritični sklep. V prvih 24 urah je prišlo do upada bolečine, po tednu dni pa je sledil porast funkcionalnosti kolena. Giorgino, et al. (2023) so ugotovili, da je za izboljšanje osteoartritisa dovolj že majhen odmerek MSC. Jiang (2022) je prišel do zaključka, da lahko zdravljenje z MSC zamenja operativno zdravljenje. Totalno artroplastiko kolena po 15-letni dobi potrebuje le petina pacientov s kolensko injiciranimi MSC, medtem ko jo pri sistemske aplikaciji potrebuje kar 70 %.

Zdravljenje osteoartritisa z MSC prestavi totalno artroplastiko kolena za 10 let. Cör (2020) in Jiang (2022) za to nestalno izboljšanje osteoartritičnega sklepa krivita slabo obstojnost in pritrjenost MSC na sklepni hrustanec.

Matične celice se, na račun povečanja gostote trabekularne kosti in pogostosti osteoblastov, v ortopediji uporabljajo za zdravljenje osteoporoze in z njo povezanih zlomov kosti (Kim, et al., 2021; Tani, et al., 2021). Prav tako poskrbijo za zmanjšanje lokalnih vnetnih odzivov na mestih periimplantitisa, revmatoidnega artritisa, spodbujajo angiogenezo in osteogenezo na mestih osteonekroze ter nadomestijo izgubljeno kostno maso po revizijski artroplastiki, kostnih okužbah, resekciji kostnih tumorjev in cist (Berebichez-Fridman, et al., 2017; Zupan, et al., 2017; Pajarinen, et al., 2019; Kim, et al., 2021). Avtorji Zupan, et al. (2017), Kuhta (2018) in Pajarinen, et al. (2019) navajajo tudi degenerativno-zaviralni učinek MSC pri zdravljenju hondralnih lezij velikih sklepov, zgodnje obrabe patelo-femoralnega, kolenskega sklepa in rotatorne manšete ramenskega sklepa.

Matične celice se v travmatologiji uporablja predvsem za težko celjive poškodbe kosti, hrustanca in ostalih veznih tkiv, za katere je značilno vnetje (Zupan, et al., 2017). Najbolj uporabljena metoda terapije z MSC pri kostnohrustančnih poškodbah je implantacija matičnih celic na umetnih membranah, nameščenih na ležišče v subhondralni kostnini ali hrustančnem tkivu, skozi katerega pronica kostni mozeg skupaj z MSC, ki se ujamejo na membrano in pretvorijo v osteocit oziroma hondrocit. MSC se diferencirajo v različne okolijske celice in izločajo raznovrstne signalne molekule, ki spodbudijo okolijske celice k regeneraciji poškodovanega tkiva in s svojim imunomodulatornim učinkom zmanjšujejo vnetje (Kuhta, 2018).

Pokazala se je možnost uporabe matičnih celic pri zdravljenju zapoznelo zaraščenih in nezaraščenih zlomov kosti – psevdartroza (Berebichez-Fridman, et al., 2017; Zupan, et al., 2017; Pajarinen, et al., 2019; Tani, et al., 2021). Celice, pridobljene iz nevralnega grebena, se uporablja za celjenje zlomov dentalne in kraniofacialnih kosti ter spodnje čeljusti, celice, ki se jih pridobi iz mezoderme lateralne plošče, pa za zlom stegenice in ostalih dolgih kosti (Kim, et al., 2021; Tani, et al., 2021; Gao, et al., 2024). Matične celice

ravno tako spodbudijo regeneracijo hrustanca kolenskega sklepa, medvretenčnega diska in nudijo višjo stopnjo fuzije, kot jo nudi analogna kost darovalca (Pajarinen, et al., 2019; Tani, et al., 2021).

Matične celice se, poleg kostnih in hrustančnih tkiv, uporablja tudi za zdravljenje poškodb ostalih vezivnih tkiv (npr. ligamenti, kite). Avtorji Berebichez-Fridman, et al. (2017), Zupan, et al. (2017) in Kuhta (2018) poročajo o uporabi matičnih celic v travmatologiji za zdravljenje lateralnega epikondilitisa (teniškega komolca), patelarnega in Ahilovega tenditisa ter tenditisa rotatorne manšete ramenskega sklepa. Avtorji Berebichez-Fridman, et al. (2017), Kuhta (2018) in Jiang (2022) so ugotovili, da se lahko matične celice uporabi tudi za rekonstrukcijo ruptur eksplantatov meniskusa. Vogrin (2018) pa vidi potencial uporabe matičnih celic za ugodnejše okrevanje po rekonstrukciji sprednje križne vezi.

Avtorji Kuhta (2018), Giorgino, et al. (2023) in Gao, et al. (2024) so ugotavljali uporabo različnih vrst matičnih celic za zdravljenje poškodb hrustanca in kosti. Ugotovili so, da tako BMSC kot ADMSC kažejo znake mineralizacije in vitro, vendar BMSC kažejo bistveno večjo celično in ALP-aktivnost, zato je tudi proces celjenja kosti pri BMSC hitrejši. BMSC se lahko ravno tako diferencirajo v več kosti in imajo večji osteogeni in hondrogeni potencial, zato so tudi primernejše za kostni inženiring. Vseeno pa imajo ADMSC daljšo življenjsko dobo, večji izkoristek in protivnetni potencial ter se jih lažje pridobiva. MSC, pridobljene iz infrapatelarnega maščobnega tkiva, kažejo boljši hondrogeni potencial kot BMSC, zato so primernejše za uporabo hrustančnih poškodb. Upoštevajoč to, Giorgino, et al. (2023) trdijo, da je za potrebe rekonstrukcije kosti in hrustanca ADMSC varnejši in učinkovitejši vir matičnih celic kot BMSC.

Gao, et al. (2024) so ugotovili BMSC podoben osteohondrogeni potencial še pri mišičnih matičnih celicah, MSC, pridobljenih iz gingive, in MSC, pridobljenih iz amnijske tekočine. Slednje celo učinkovitejše rekonstruirajo kost. Nekoliko slabši potencial uporabe za rekonstrukcijo po poškodbi so odkrili pri MSC, pridobljenih iz zobne pulpe, čeprav, za razliko od ostalih virov celic, ravno te kažejo najboljši potencial diferenciacije v kostno tkivo dentalne in kraniofacialnih kosti. Ugotovili so, da imajo najboljši skupni potencial za rekonstrukcijo kostnih tkiv periostalne matične celice. Četudi imajo nekoliko

slabšo sposobnost diferenciacije v osteogeno tkivo, kot jo imajo BMSC, pri njeni obdelavi povzročijo večjo tvorbo kostnine. Vendar je njeno pridobivanje zelo invazivno. Najmanj invazivni metodi pridobivanja MSC sta iz urina in popkovnične krvi, katere MSC se lahko uporablja za zdravljenje tako otroka kot tudi matere. Giorgino, et al. (2023) opisujejo najboljši potencial uporabe matičnih celic za celjenje hrustančnega tkiva pri MSC, pridobljenih iz sinovije.

Kim, et al. (2021), Jiang (2022) in Giorgino, et al. (2023) so raziskovali vpliv signalnih molekul na delovanje MSC. Argin s privabljanjem Gdf5⁺ na mesta poškodbe spodbuja regeneracijo kostnohrustančnih tkiv (Jiang, 2022). Podoben učinek imajo RGD-modificirane alginatne mikrosfere, ki na račun sproščanja TGF-β1 spodbudijo regeneracijo dolgih kosti (Kim, et al., 2021). Slednji način manipulacije MSC s signalnimi celicami temelji na eksosomo-izločajočih veziklih, ki uravnavajo imunsko reaktivnost in zavirajo apoptozo, s čimer poskrbijo za regeneracijo kostnohrustančnega tkiva (Giorgino, et al., 2023). Pajarinen, et al. (2019) opisujejo manipulacijo MSC s pomočjo makrofagov na dva načina. Prvi način je z določanjem števila makrofagov na mestu zloma. Aplikacija M-CSF poveča število makrofagov na mestu zloma, kar posledično izboljša osteogenezo. Drugi način manipulacije se osredotoča na moduliranje lokalne polarizacije makrofagov, ki polarizira makrofage na višji nivo. Čeprav vsi glavni fenotipi makrofagov stimulirajo osteogenezo, je za najvišjo stopnjo stimulacije odgovoren prehod makrofagov iz fenotipa M1 v M2.

Z drugim raziskovalnim vprašanjem smo želeli ugotoviti vlogo medicinske sestre pri obravnavi pacientov ob uporabi matičnih celic. Avtorji Babic in Murray (2019), Mangada, et al. (2023) in Kenyon in Murray (2024) navajajo kot ključno vlogo medicinske sestre pri obravnavi pacientov, ki se zdravijo z matičnimi celicami, pravočasno prepoznavanje zapletov zdravljenja, kot so sepsa, oralni mukozitis, bolečina, GvHD, dehidracija, elektrolitsko neravnovesje, disfunkcija organov, gastrointestinalna toksičnost, hemoragični cistitis, eozinofilni sindrom, trombotična mikroangiopatija, venookluzivna bolezen, podhranjenost, utrujenost, difuzna alveolarna krvavitev in ostale krvavitve ter psihološko nelagodje, in njihovo zdravljenje.

GvHD je najsmrtonosnejši in najpogostejši zaplet terapije z matičnimi celicami, zdravstvena nega se osredotoča na prepoznavo zgodnjih znakov in sodelovanje pri zdravljenju (Kenyon & Murray, 2024). Drugi pogost zaplet terapije z matičnimi celicami je sepsa. Vloga medicinske sestre je ključna za njeno preprečevanje, in sicer z ustrezno higieno rok, nošenjem osebne varovalne opreme in varnim upravljanjem z umazaniam perilom, odpadki, razlitimi telesnimi tekočinami in kužninami ter pravilno izolacijo okuženega pacienta (Babic & Murray, 2019; Kenyon & Murray, 2024). Ob sumu na sepso mora medicinska sestra pacientu vzeti kri za krvne kulture in spremljati njegove vitalne funkcije (telesno temperaturo, krvni tlak, minutni utrip srca, urno diurezo, pulzno oksimetrijo, frekvenco in vrsto dihanja). Prav tako mora imeti ustrezno znanje o znakih sepse, da jo lahko prepozna in ob njej ukrepa. Po zdravnikovih navodilih pacientu aplicira kisik, intravenske antibiotike, fiziološko raztopino in ostale tekočine za nadomeščanje izgubljenega volumna (Kenyon & Murray, 2024). S hitrim ukrepanjem lahko medicinska sestra prepreči poslabšanje stanja in omili posledice (Babic & Murray, 2019).

Avtorji Babic in Murray (2019) in Kenyon in Murray (2024) navajajo specializirano vlogo medicinske sestre tudi kot koordinatorke presaditve matičnih celic. Njena vloga je zagotavljanje psihične in fizične oskrbe pacienta. Psihični vidik zajema vodenje pacienta skozi poseg, zdravstveno svetovanje, motiviranje, odgovarjanje na zastavljena vprašanja, obveščanje in sprejemanje ključnih kliničnih odločitev. Fizični vidik oskrbe vključuje sodelovanje pri posegu presaditve matičnih celic in ostalih diagnostično-terapevtskih posegih ter naročanje primernih MSC, ki jih predhodno predpiše zdravnik iz komisije za iskanje darovalcev. Avtorji Babic in Murray (2019), Mangada, et al. (2023) in Kenyon in Murray (2024) navajajo zdravstveno-vzgojno vlogo medicinske sestre pri izobraževanju pacientov, njihovih družin in ostalih članov zdravstvenega tima.

Kenyon in Murray (2024) opisujeta vlogo medicinske sestre za aferezo v Združenem kraljestvu, ki zajema spretni odvzem periferne krvi za presejalne teste, krvne preiskave in postopek afereze, za katerega mora imeti vso potrebno tehnično znanje. Ravno tako skrbi za logistiko, pacientom posreduje informacije in jih o spremembah obvešča. Navajata tudi posttransplantacijsko vlogo medicinske sestre na bolniškem oddelku – njena primarna skrb je prepoznavanje morebitnih neželenih učinkov zdravljenja z

matičnimi celicami, njihovo preprečevanje in ustrezno ukrepanje. Njene sekundarne, vendar prav tako pomembne naloge, so skrb za ustno higieno pacienta in obvladovanje bolečine. Ključno posttransplantacijsko vlogo ima tudi medicinska sestra za napredno zdravstveno nego, ki ima v tujini širok spekter kompetenc. Te ne zajemajo le sprejema in obravnave pacienta, temveč tudi poglavitno nalogo diagnosticiranja, izvajanja osnovnih radioloških preiskav in predpisovanja zdravil. Slednjih ni v naboru kompetenc diplomirane medicinske sestre v Sloveniji. Vloga medicinske sestre po transplantaciji zajema vodenje kontrolnih pregledov, pogovor in posvetovanje glede tem, o katerih se pacient najlažje pogovarja prav z medicinsko sestro, s katero je vzpostavil odnos zaupanja. Teme pogovora so prehrana, vadba, čustveni napor, partnerski odnosi in spolnost. Po potrebi ga medicinska sestra usmeri k drugim službam za pomoč pacientom.

Mangada, et al. (2023) opisujejo vlogo medicinske sestre pri obravnavi pacientov, ki se zdravijo z matičnimi celicami, v multidisciplinarnem in interdisciplinarnem timu. Multidisciplinaren pristop je zaradi specifičnega zdravljenja in zapletov standard pri obravnavi pacientov, ki prejemajo matične celice. Interdisciplinarni tim sestavljajo medicinske sestre, farmacevt, dietetik in zdravniki. Tim se med obravnavo razširi na multidisciplinarni tim in vključi še dodatne poklice: nefrologe, nevrologe, kirurge, hepatologe, koordinatorje oskrbe, diagnostične in intervencijske radiologe. Medicinske sestre v tem timu zagotavljajo kontinuiteto zdravstvene obravnave pacienta in individualno zdravstveno nego, ki temelji na njihovih strokovnih znanjih. Poleg tega spremljajo tudi urno diurezo, telesno težo, obseg trebuha in sodelujejo pri timskem oblikovanju načrtov zdravstvene obravnave.

2.5.1 Omejitve raziskave

Strokovne in znanstvene literature na temo uporabe matičnih celic v ortopediji in travmatologiji je veliko, vendar je večina v angleškem jeziku, zato bi izpostavili problem iskanja literature v slovenskem jeziku. Poleg tega nismo našli veliko raziskav o uporabi MSC na ljudeh. Zaradi moralnih in etičnih omejitev ter slabo raziskanega področja zdravljenja le malo raziskav preučuje uporabo MSC pri ljudeh. Raziskovalci se pogosteje poslužujejo živalskih eksperimentov.

Prav tako smo naleteli na ovire pri iskanju literature na temo vloge medicinske sestre pri obravnavi pacientov ob uporabi matičnih celic. Večina raziskav se osredotoča na obravnavo pacienta z vidika medicine. Uporaba MSC je resda bolj medicinsko področje, vendar pri obravnavi sodeluje cel zdravstveni tim, njegova članica je tudi medicinska sestra. Države po svetu imajo zelo raznovrstne zdravstvene sisteme, ki se lahko razlikujejo od našega v Sloveniji. Odraz tega je, da imajo medicinske sestre po svetu različne spektre kompetenc. Posledično ne moremo sklepati, da je vloga medicinske sestre v določeni državi enaka kot pri nas oziroma drugod po svetu.

2.5.2 Doprinos k praksi in priložnosti za nadaljnje raziskovalno delo

V učni načrt zdravstvenih fakultet bi bilo smiselno vključiti vsaj nekaj ključnih vlog medicinske sestre pri zdravljenju z matičnimi celicami, saj je njena vloga pri postopkih pogosto neomenjena. Dandanašnja generacija študentov zdravstvene nege ima prav tako pomanjkljivo znanje o uporabi matičnih celic, zato bi bilo priporočljivo izobraziti bodoče medicinske sestre o njihovi vlogi pri zdravljenju z njimi. Ravno tako bi bilo smiselno razširiti kompetence medicinske sestre pri zdravljenju z matičnimi celicami v Sloveniji na nivo, kakršnega imajo ostale države, ki imajo razvitejši sistem zdravljenja z njimi, npr. Združeno kraljestvo in Združene države Amerike. S tem bi poskrbeli za varnejšo in učinkovitejšo zdravstveno obravnavo ter prispevali k razvoju stroke zdravstvene nege.

3 ZAKLJUČEK

Matične celice predstavljajo revolucionarno odkritje v regenerativni medicini, njihova uporaba pa se ne omejuje le na rekonstrukcijo tkiv. Dokazano imajo tudi imunomodulatorni in antiinflamatorni učinek, zato so primerne za zdravljenje praktično vseh obolenj. Najbolj raziskovan in največji potencial uporabe se je pokazal pri zdravljenju ortopedskih obolenj in poškodb. S pomočjo pregleda literature smo ugotovili, da se MSC v ortopediji najpogosteje uporabljajo za zdravljenje osteoartritisa, natančneje osteoartritisa kolena. Vendar se zaradi svojega močnega osteohondrogenega potenciala uporabljajo tudi za zdravljenje osteoporoze, periimplatitisa, revmatoidnega artritisa, osteonekroze, hondralnih lezij in degenerativnih obrab sklepov. Prav tako poskrbijo za nadomeščanje kostne mase po resekciji kostnih tumorjev, cist in okužb. Njihova uporaba v travmatologiji se osredotoča na zdravljenje psevdootroze, celjenje zlomov dolgih (npr. stegenica) in lobanjskih kosti, zdravljenje rupture meniskusa, sprednje križne vezi, sklepnega in hrbteničnega hrustanca ter tendinopatij (teniški komolec, tenditis rotatorne manšete, Ahilove in patelarne tetive). Omenjena obolenja predstavljajo glavni vzrok invalidnosti v modernem svetu in močno pripomorejo k zmanjšanju kakovosti življenja.

Ugotovili smo, da ima medicinska sestra pomembno vlogo pri obravnavi pacientov, ki prejemajo terapijo z matičnimi celicami. Njena vloga vključuje prepoznavanje in ukrepanje po zapletih zdravljenja z MSC, merjenje vitalnih funkcij, obvladovanje bolečine, skrb za logistiko in administracijo, izobraževanje pacientov in svojcev ter sodelovanje pri diagnostično-terapevtskih posegih, vključno s presaditvijo. Prav tako izoblikuje osebni odnos s pacientom, ga posluša in mu svetuje o občutljivih temah. Terapija z MSC ni več prihodnost, temveč postaja realnost sodobne medicine, medicinske sestre pa kot nepogrešljiv člen zdravstvenega tima pomembno prispevajo k uspehu zdravljenja. Zato sta nadaljnje izobraževanje medicinskih sester in razvoj smernic za delo z matičnimi celicami ključna za popolnejšo zdravstveno obravnavo, razvoj profesije in prepoznavnost poklica medicinske sestre.

4 LITERATURA

Adamič, N., 2022. *Vpliv zdravljenja z mezenhimskimi matičnimi celicami na kronično obstruktivno obolenje dihal pri konjih: doktorska disertacija*. Ljubljana: Univerza v Ljubljani, Veterinarska fakulteta.

Ahmetović-Karić, G., Čatović-Baralija, E. & Sofo-Hafizović, A., 2020. Characteristics of autologous peripheral blood stem cells collection over a one-year period. *Medicinski Glasnik*, 17(2), pp. 290-296. 10.17392/1171-20.

Aveyard, H., 2019. *Doing a Literature Review in Health and Social Care: A Practical Guide*. 4th ed. London: Open University Press.

Babic, A. & Murray, J., 2019. Role of nursing in HSCT. In: E. Carreras, M. Mohty, C. Dufour & N. Kröger, eds. *The EBMT Handbook: Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies*. 7th ed. Cham: Springer, pp. 237-243. 10.1007/978-3-030-02278-5_32.

Barry, F., 2020. Celično zdravljenje osteoartroze: dokazi, mehanizem in vrednost. In: J. Lojk, ed. *Nov korak v prihodnost regenerativne medicine z naprednimi celičnimi terapijami*. Ljubljana: Univerza v Ljubljani, Fakulteta za Farmacijo, Katedra za klinično biokemijo, pp. 32-34.

Berebichez-Fridman, R., Gómez-García, R., Granados-Montiel, J., Berebichez-Fastlicht, E., Olivos-Meza, A., Granados, J., Velasquillo, C. & Ibarra, C., 2017. The Holy Grail of Orthopedic Surgery: Mesenchymal Stem Cells—Their Current Uses and Potential Applications. *Stem Cells International*, 2017(1), pp. 1-14. 10.1155/2017/2638305.

Bydon, M., Qu, W., Moinuddin, F.M., Hunt, C.L., Garlanger, K.L., Reeves, R.K., Windebank, A.J., Zhao, K.D., Jarrah, R., Trammell, B.C., El Sammak, S., Michalopoulos, G.D., Katsos, K., Graepel, S.P., Seidel-Miller, K.L., Beck, L.A., Laughlin, R.S. & Dietz, A.B., 2024. Intrathecal delivery of adipose-derived mesenchymal stem cells in traumatic

spinal cord injury: Phase I trial. *Nature Communications*, 15(1), pp. 1-11. 10.1038/s41467-024-46259-y.

Cör, A., 2020. Mezenhimske matične celice za zdravljenje osteoartroze: od zamisli do resničnosti. In: J. Lojk, ed. *Nov korak v prihodnost regenerativne medicine z naprednimi celičnimi terapijami*. Ljubljana: Univerza v Ljubljani, Fakulteta za Farmacijo, Katedra za klinično biokemijo, pp. 35-37.

Gao, X., Ruzbarsky, J.J., Layne, J.E., Xiao, X. & Huard, J., 2024. Stem Cells and Bone Tissue Engineering. *Life*, 14(3), pp. 1-35. 10.3390/life14030287.

Giorgino, R., Albano, D., Fusco, S., Peretti, G.M., Mangiavini, L. & Messina, C., 2023. Knee Osteoarthritis: Epidemiology, Pathogenesis, and Mesenchymal Stem Cells: What Else Is New? An Update. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(7), pp. 1-17. 10.3390/ijms24076405.

Gorin, N.C., Carreras, E., Fernández-Sojo, J. & Villa, J., 2024. Bone Marrow Harvesting for HCT. In: A. Sureda, S. Corbacioglu, R. Greco, E. Carreras & N. Kröger, eds. *The EBMT Handbook: Hematopoietic Cell Transplantation and Cellular Therapies*. 8th ed. Cham: Springer, pp. 143-149. 10.1007/978-3-031-44080-9_15.

Han, Y., Li, X., Zhang, Y., Han, Y., Chang, F. & Ding, J., 2019. Mesenchymal stem cells for regenerative medicine. *Cells*, 8(8), pp. 1-32. 10.3390/cells8080886.

Jiang, Y., 2022. Osteoarthritis year in review 2021: biology. *Osteoarthritis and cartilage*, 30(2), pp. 207-215. 10.1016/j.joca.2021.11.009.

Kenyon, M. & Murray, J., 2024. The Roles of the HCT Nurse. In: A. Sureda, S. Corbacioglu, R. Greco, N. Kröger & E. Carreras, eds. *The EBMT Handbook: Hematopoietic Cell Transplantation and Cellular Therapies*. 8th ed. Cham: Springer, pp. 281-288. 10.1007/978-3-031-44080-9_32.

Kim, D., Lee, A.E., Xu, Q., Zhang, Q. & Le, A.D., 2021. Gingiva-Derived Mesenchymal Stem Cells: Potential Application in Tissue Engineering and Regenerative Medicine - A Comprehensive Review. *Frontiers in Immunology*, 12(667221), pp. 1-25. 10.3389/fimmu.2021.667221.

Kuhta, M., 2018. Kostnohrustančne poškodbe - novosti zdravljenja. In: Z. Krajnc, R. Kelc & M. Vogrin, eds. *Koleno v ortopediji*. Maribor: Univerzitetni klinični center Maribor, pp. 79-88.

Mangada, K.L., Moffet, J., Nishitani, M., Albuquerque, S. & Duncan, C.N., 2023. Interprofessional Team-based Care of the Hematopoietic Cell Transplantation Patient With Hepatic Venous-occlusive Disease/Sinusoidal Obstruction Syndrome. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 45(1), pp. 12-17. 10.1097/MPH.0000000000002594.

Moravac, S., 2024. Diagnostična punkcija in biopsija kostnega mozga odraslega bolnika. In: M. Škerget & B. Jovan, eds. *Zbornik povzetkov oktober 2024*. Ljubljana: Združenje hematologov Slovenije, pp. 62-67.

Page, M.J., McKenzie, J.E., Bossuyt, P.M., Boutron, I., Hoffmann, T.C., Mulrow, C.D., Shamseer, L., Tetzlaff, J.M., Akl, E.A., Brennan, S.E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J.M., Hróbjartsson, A., Lalu, M.M., Li, T., Loder, E.W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., McGuinness, L.A., Stewart, L.A., Thomas, J., Tricco, A.C., Welch, V.A., Whiting, P. & Moher, D., 2021. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *The British Medical Journal*, 372(71), pp. 1-9. 10.1136/bmj.n71.

Pajarinen, J., Lin, T., Gibon, E., Kohno, Y., Maruyama, M., Nathan, K., Lu, L., Yao, Z. & Goodman, S.B., 2019. Mesenchymal stem cell-macrophage crosstalk and bone healing. *Biomaterials*, 196, pp. 80-89. 10.1016/j.biomaterials.2017.12.025.

Pidić, J. & Mlekuž, M., 2024. Klasičen odvzem krvotvornih matičnih celic odraslega darovalca. In: M. Škerget & B. Jovan, eds. *Zbornik povzetkov oktober 2024*. Ljubljana: Združenje hematologov Slovenije, pp. 73-77.

Polit, D.F. & Beck, C.T., 2021. *Nursing Research: Generating and Assessing Evidence for Nursing Practice*. 11th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

Rožman, P., Domanović, D. & Knežević, M., 2012. Shranjevanje matičnih celic iz popkovnične krvi - danes in jutri. *Zdravniški vestnik*, 81(1), pp. 44-53.

Sobhani, A., Khanlarkhani, N., Baazm, M., Mohammadzadeh, F., Najafi, A., Mehdinejadani, S. & Sargolzaei Aval, F., 2017. Multipotent Stem Cell and Current Application. *Acta medica Iranica*, 55(1), pp. 6-23.

Sorčan, T., Hrvatin Stančić, B., Zemljič Jokhadar, Š. & Liović, M., 2023. Inducirane pluripotentne matične celice in možnosti njihove uporabe pri zdravljenju dednih bolezni kože. *Zdravniški vestnik*, 92(9/10), pp. 427-434. 10.6016/ZdravVestn.3410.

Stefańska, K., Bryl, R., Moncrieff, L., Pinto, N., Shibli, J.A. & Dyszkiewicz-Konwińska, M., 2020. Mesenchymal stem cells – a historical overview. *Medical Journal of Cell Biology*, 8(2), pp. 83-87. 10.2478/acb-2020-0010.

Sunil, P.M., Manikandan, R., Muthumurugan Yoithapprahunath, T.R. & Sivakumar, M., 2015. Harvesting dental stem cells - Overview. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences*, 7(2), pp. S384-S386. 10.4103/0975-7406.163461.

Švajger, U., Kolar, M., Kobold, A. & Drobnič, M., 2024. Mechanisms of treatment effects using allogeneic, umbilical cord-derived mesenchymal stromal stem cells (MSCs) in knee osteoarthritis: a pharmacological clinical study protocol. *Trials*, 25(1), pp. 1-11. 10.1186/s13063-024-08360-x.

Tani, S., Okada, H., Chung, U.I., Ohba, S. & Hojo, H., 2021. The Progress of Stem Cell Technology for Skeletal Regeneration. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(3), pp. 1-15. 10.3390/ijms22031404.

Vogrin, M., 2018. Poškodbe sprednje križne vezi kolenskega sklepa-novosti pri zdravljenju. In: Z. Krajnc, R. Kelc & M. Vogrin, eds. *Koleno v ortopediji*. Maribor: Univerzitetni klinični center Maribor, pp. 73-78.

Zakrzewski, W., Dobrzyński, M., Szymonowicz, M. & Rybak, Z., 2019. Stem cells: past, present, and future. *Stem Cell Research & Therapy*, 10(1), pp. 1-22. 10.1186/s13287-019-1165-5.

Zupan, J., Čamernik, K., Jeras, M., Barlič, A., Drobnič, M. & Marc, J., 2017. Mezenhimske matične celice. *Farmacevtski vestnik*, 68(3), pp. 234-247.

Zupan, J. & Stražar, K., 2024. Synovium-Derived and Bone-Derived Mesenchymal Stem/Stromal Cells from Early OA Patients Show Comparable In Vitro Properties to Those of Non-OA Patients. *Cells*, 13(15), pp. 1-19. 10.3390/cells13151238.

Žlebnik, S., Draksler, M. & Franić, D., 2017. Žilni pristopi pri aferezah. In: D. Doberšek, R. Kočever, A. Nunar Perko & K. Peternelj, eds. *Žilni pristopi. Rogaška Slatina, 19.-20. maj 2017*. Ljubljana: Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije – Zveza strokovnih društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije, Sekcija medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov v anesteziologiji, intenzivni terapiji in transfuziologiji, pp. 62-67.