

Embryonala stamceller vid broskskador?

Ett lämpligt kliniskt område för en tidig användning av humana embryonala stamceller skulle kunna bli vid behandling av broskskador. Professor Anders Lindahl, ordförande i ledningsgruppen för stamcellsforskning vid Sahlgrenska Akademien, har sedan mitten av 1990-talet behandlat broskskador med hjälp av celltransplantationer.

II Skador i ledbrosk har en mycket dålig läkningsförmåga. Brosket saknar blodkärl, nerver och lymfkärl, och det normala inflammatoriska svaret som uppkommer vid skador i annan vävnad uteblir därför. Sedan 1990-talet har Anders Lindahl, avdelningen för klinisk kemi och transfusionsmedicin på Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Göteborg, tillsammans med ortopederna Lars Peterson och Mats Brittberg använt transplantation av odlade celler till brosket som ett alternativ till traditionell behandling. Från en broskbiopsi frigörs broskcellerna med hjälp av enzym, cellerna odlas i tre veckor i patientens eget serum, och slutligen injiceras flera miljoner celler tillbaka under en benhinna i det skadade området (LT 1995; 92: 3315-20).

Göteborgs var först i världen med att utföra den här typen av operationer, och nu har omkring 1 000 patienter från hela Sverige genomgått behandlingen. Enligt Anders Lindahl ger celltransplantation ett betydligt bättre långtidsresultat än annan tillgänglig behandling. För yngre patienter, då det inte är aktuellt att sätta in en protes som kanske håller i bara tio år, har metoden varit särskilt intressant.

Stor potential

Men även om redan den etablerade tekniken med celltransplantationer fungerar bra, menar Anders Lindahl att forskningen kring humana embryonala stamceller är högtintressant även inom hans arbetsfält. Därför har han valt att ingå i forskarsamarbetet kring humana embryonala stamceller här i Göteborg.

Möjligheten att styra humana stamceller till broskceller skulle inte minst skapa en betydligt större tillgång på celler för transplantation.

– När det handlar om artrosor skulle man på sikt även kunna tänka sig att bygga upp större strukturer, ledytter, och kanske skapa biologiska proteser. Det finns därför en större potential med em-

Möjligheten att styra humana embryonala stamceller till broskceller skulle leda till en betydligt större tillgång på celler, än dagens teknik med att odla broskceller utifrån en biopsi. »På sikt kan man även tänka sig att bygga upp större strukturer och kanske skapa biologiska proteser« säger professor Anders Lindahl.

bryonala stamceller än vad dagens teknik erbjuder, säger Anders Lindahl.

– En annan möjlighet är att använda en och samma cellinje för att ta fram broskceller till fler än en patient, utifrån patientens HLA-typ. Kan vi bara hitta rätt typ av stamceller kanske det räcker med 10–30 olika cellinjer för att ta fram broskceller till de flesta individer. Bland annat är ju avstötningsrisken för brosk, som saknar blodcirkulation, inte lika stor som för andra typer av vävnader. Teoretiskt kan jag tänka mig en utveckling där man, efter att man identifierat patientens celltyp och typ av broskskada, tar fram färdiga celler som legat frys-ta och injicerar dessa i skadan.

Anders Lindahl menar att broskvävnad vore en bra start för klinisk användningen av embryonala stamceller som differentierats i odling.

– Vi har en klinisk erfarenhet av cellterapi, och den regulatoriska problematik som vi arbetar med kommer att gälla för alla former av framtida cellterapi. Det är också ganska lätt att gå in i det skadade området och avlägsna broskcellerna om terapin inte skulle fungera.

Höga sterilkrav

Dessutom har avdelningen för klinisk kemi och transfusionsmedicin på Sahlgrenska Universitetssjukhuset redan ett etablerat laboratorium för cellbehandling, som är godkänt av såväl Läkemedelsverket i Sverige som av Food and Drug Administration, FDA, i USA.

– Kraven på vårt laboratorium är mycket höga. Exempelvis så är sterilkraven högre än vad de är för en operations-sal. Det skulle inte gå att använda ett vanligt laboratorium för den här typen

av verksamhet, säger Anders Lindahl.

Men först måste forskningen visa om det överhuvudtaget går att styra humana embryonala stamceller till att först bli bindväv och sedan brosk, och sedan försöka förstå vilka gener som styr denna mognadsprocess. Det finns redan studier som visat att embryonala stamceller från mus kan utvecklas till broskceller.

– Men embryonala stamceller utmognar spontant åt olika håll, även till att bli broskliknande celler. Så egentligen handlar det inte om någon riktig styrning av stamcellerna. Genom att tillsätta vissa tillväxtfaktorer kan man öka halten av broskliknande strukturer i odling. Även det är gjort med stamceller från mus, och vi ska nu använda de humana embryonala stamcellerna i ett försök att nå liknande resultat, säger Anders Lindahl.

Risk för tumörbildning

Även om man lyckas differentiera embryonala stamceller i riktning mot bindväv och brosk återstår flera steg innan cellerna är möjliga att testa kliniskt. Dels finns risken för avstötning, vilken dock anses som mycket liten på grund av vävnadens karaktär, och dels måste risken för tumörbildning elimineras.

– Vad jag känner till så är vi fortfarande relativt ensamma i världen om att vilja använda humana embryonala stamceller för detta specifika ändamål. Vi ligger nog lite före andra forskargrupper genom vår relativt stora tillgång på stamcellslinjer.

– Lyckas vi differentiera cellerna på rätt sätt så kanske kliniska försök kan påbörjas om 3–5 år, säger Anders Lindahl.

Peter Örn