

Läs mer Läs även artikeln på sidan 2547 i detta nummer av LT, samt: Brittberg M m fl: Autolog broskcells-transplantation. Smärtlindring och återställd ledfunktion är målet (LTV 8). LT 1995;92:3315-20.

HÖFTLEDSOPERATION. Genom att transplantera patientens egna broskceller till höftledskulan går det att läka skador i ledbrosk. Det är en ny metod för höftledsoperationer, som tagits fram av professor Lars Peterson vid Gothenburg Medical Center. Bara sju höftoperationer har genomförts i hela världen även om tekniken har använts vid tusentals ingrepp i andra leder. Metoden är kontroversiell och får kritiker att tala om »experimentell verksamhet«. Andra har däremot tilltro till tekniken. Läkartidningen var med vid den senaste operationen.

Broskceller transplanteras till höften

En av de hoppfulla är patienten och före detta elithockeyspelaren Torbjörn Cardell, 44, som ska opereras i höften. Han haltar lite när han kommer gående in i entrén till kliniken Gothenburg Medical Center. Belastningsskadan i höger höft fick han i samband med en hockeymatch med Djurgårdens juniorer i början av 1980-talet. Sedan dess har den molande värken i höften tilltagit mer och mer. Men behovet av att röra på sig väger tungt för en »idrottsnarkoman«, som han kallar sig själv, så till slut kontaktade han ortopederna och idrottsläkaren Lars Peterson. Han föreslog kroppsegen broskcellstransplantation.

I dag är det Torbjörn Cardell tur för operation. Han skruvar på sig otåligt i väntrummet samtidigt som han medger att det känns lite oroligt.

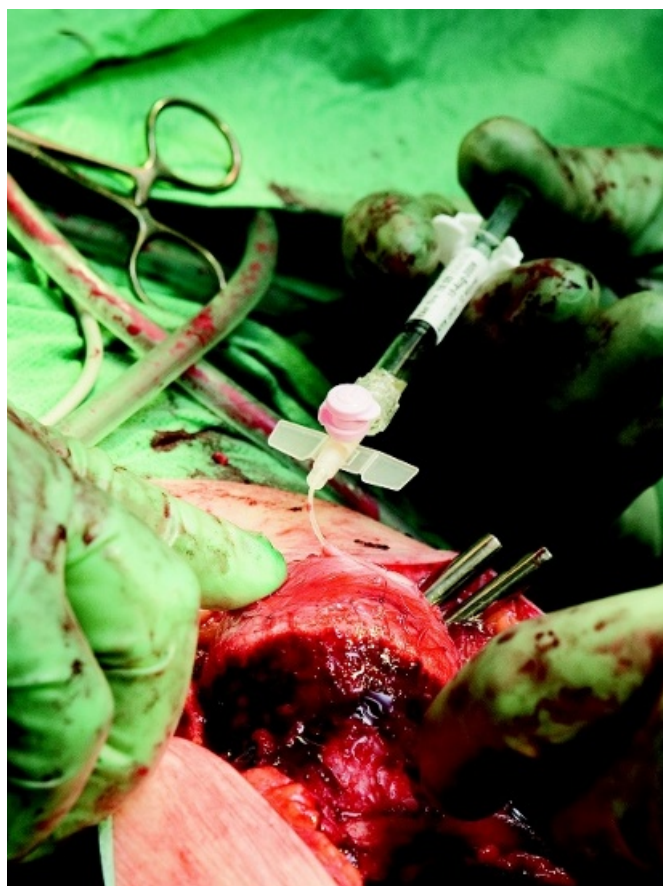
– Men jag tror på detta och mitt mål är full rörelse. Jag vill kunna göra allt jag gjorde tidigare, åka skidor, spela hockey och tennis, säger Torbjörn Cardell, som slår sig ner i en stol och låter det högra benet vila stelt framför sig.

Den nya metoden med broskcellsimplantation pas-

sar vid isolerade broskskador, som i Torbjörn Cardells fall, dock inte vid generell artros. Knän, fotleder, axlar, armbågar och höfter kan behandlas med metoden, men det är företrädesvis människor under 50 år som genomgår dessa transplantationer, och rehabiliteringen är lång, förklarar idrottsläkaren och ortopederna Lars Peterson. Han är den som har utarbetat metoden; han är också den operatör som i dag ska utföra ingreppet.

– Det är en av de mest lovande teknikerna, som även är biologiskt inriktad. Jag började operera 1982 på kaninmodeller. Sedan upprepade jag försöken och redovisade detta på Läkarstämman 1986. 1987 gjorde jag den första operationen, som gällde knäled på en patient, säger Lars Peterson.

Patienten får genomgå två operationer. Först går man in och plockar ut broskvävnad, från vilken celler isoleras som sedan odlas under två veckor i Lundberglaboratoriet på Sahlgrenska Universitetssjukhuset. Därefter sker transplantationen vid en andra operation. Här befinner sig nu Torbjörn Cardell, som lig-



Två operationer får patienten genomgå med den nya höftledstekniken. Först går man in och plockar ut broskvävnad från vilken celler isoleras. Steg två (bilden) är att spruta in broskceller under ett membran på höftledskulan med en spruta.

ger nedsövd på operationsbordet medan ortopederna Torsten Jonsson och Lars Peterson diskuterar lågmält kring den stora övning på två-tre timmar som ligger framför dem.

Efter att snittet gjorts börjar arbetet med att frilägga höftleden. Långsamt luxeras sedan ledhuvudet ut. På ledhuvudet framträder de effekter som broskskadan gett: ett tunt lager av ben, osteofyter, har växt fast som i sig har

minskat rörligheten i leden (Figur 1). Dessa pålagringar filas av.

– Det är inte konstigt att detta har gjort ont, eftersom bristen på brosk har gjort att det skaver mot ledpannan, säger Lars Peterson.

Den gamla broskskadan måste elimineras för att få fram en ren och fri benledyta där de nya broskcellerna ska växa (Figur 2). Därefter börjar själva transplantationen genom

att ett hudliknande membran klipps till med sax och pincett för att passa till skadan på ledhuvudet. Skadan mäts till 50 × 20 mm (Figur 3). I det här fallet används ett konstgjort membran, men vanligtvis används benhinna från skenbenet. Läkarna arbetar noggrant och metodiskt när de klipper till kanterna på membranet. Med hjälp av tunn resorberbar tråd sys sedan membranet fast i brosket, även detta ett mödosamt steg som tar cirka 20 minuter. För att få det helt tätt limmas kanten med ett kirurgiskt fibrinklist (Figur 4).

Slutligen är det dags för själva celltransplantation. Då läkaren Lars Peterson sprutar in miljontals broskceller under membranet, som sedan ska förökas och bilda nytt brosk under läkeprocessen (stora bilden). Efter att vävnaderna sytts ihop är operationen avslutad.

En stor fördel jämfört med protes, påpekar Peterson, är att patienten inte behöver vara rädd för avstötning eller allergiska reaktioner på främmande vävnader. Men det finns inga säkra bevis för att Torbjörn Cardell blir bra i höftleden.

– När det gäller knäleden blir nio av tio helt smärtfria och nästan alla får normal rörlighet, men med höftleden är det svårare. Detta är ett utvecklingsarbete, en slags »salvage procedure«, som gör det motiverat att försöka med höftleden på yngre och aktiva individer. Där finns det stort hopp, säger Lars Peterson.

Det är dock bara den sjunde höftoperationen i hela världen som just har avslutats, samtliga har utförts av Lars Peterson. Fyra av de opererade är svenskar medan resten av ingreppen har utförts på personer i Finland och Norge.

– Flera av dem har gjorts för fem år sedan, och de visar fortfarande mycket bra resultat, bland annat en 16-årig kille som led av osteokondrit, brosk- och bedefekt i höftledsytan, förklarar Peterson.

Broskcellsimplantat i knä-, fot- och axelleder har visat ett gott resultat i de cirka 1 000 operationer som utförts vid Göteborgskliniken. Vid uppföljning efter två–elva år har 70–90 procent av patienterna uppnått bra eller utmärkt resultat, enligt Peterson.

– För dem som uppnått ett utmärkt resultat innebär det besvärsfrihet vid hård ansträngning. För dem som fått ett gott resultat innebär det att de har lättare besvär vid hård ansträngning men besvärsfrihet vid vardagsaktiviteter. Vissa får full rörlighet, till exempel känner jag till två spelare i Premier League som blivit helt återställda. Den ene spelar fortfarande toppfotboll elva år efter operationen, den andre spelaren två år efter, säger han.

Isolerade broskskador är vanligast bland idrottsmän och bland aktiva personer som tränar mycket. Bland yngre patienter under 40 år har cirka 20 procent dessa skador.

Kan den nya tekniken vara ett alternativ till höftprotes?

– Nej, men om man uppmärksammar höftledsskadan i ett tidigt skede med artroskopi och gör broskcellstransplantation kan man förebygga sekundär artros, och därmed en protes. Det viktigaste är att personens livskvalitet blir så mycket bättre, säger Lars Peterson.

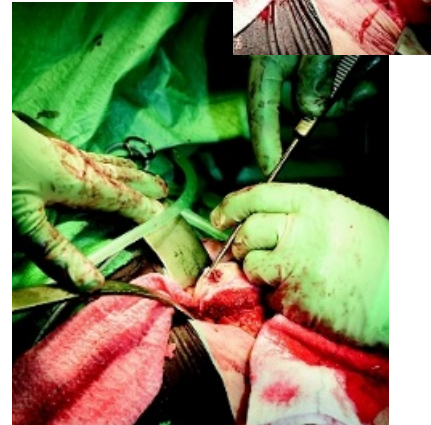
En nackdel med metoden är den långa rehabiliteringen. För Torbjörn Cardell väntar tre månaders kryckgång och en försiktigt ökad belastning på höften under ytterligare tre månader. Efter sex månader kan han börja med promenader, simning och cykling. Brosket stelnar inte förrän efter ett år, och det är först då som han kan börja med idrott igen. När Läkartidningen ringer honom två veckor efter ingreppet tycker han att det känns »överraskande bra«.

– Nu kan jag belasta 20 kilo på ena benet, och detta är en stegrande process. Men jag

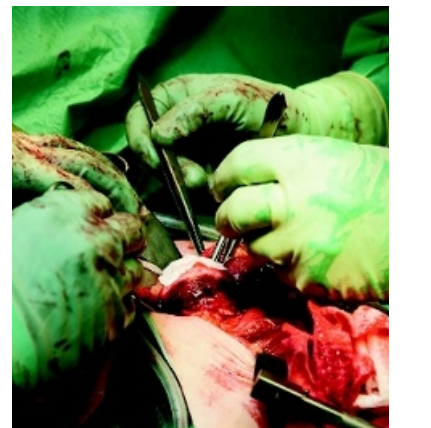
Figur 1. Ledhuvudet har luxerats ur leden. Ett område, stort som ett frimärke, saknar brosk och benledytan är skadad. Den infällda bilden visar benpålagringar, osteofyter, som fräses bort på ledytterkanten.



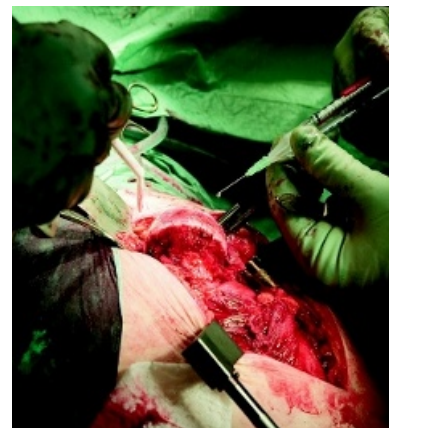
Figur 2. Allt skadat ledbrosk avlägsnas med en skarp slev och en ren benledyta skrapas fram.



Figur 3. En bit av det konstgjorda membranet anpassas till broskskadan, som mäts till 50 × 20 mm. Därefter sys membranet fast i brosket med en tunn tråd.



Figur 4. För att tätta kanterna på membranet »limmar« man dem med kirurgiskt klist.



Miljontals broskceller sprutas sedan in under membranet med en spruta (stora bilden).

HÖFTLEDSOPERATION



»Jag tror på detta och mitt mål är full rörelse. Jag vill kunna göra allt jag gjorde tidigare, åka skidor, spela hockey och tennis«, säger Torbjörn Cardell (ovan), som Läkartidningen träffar inför operationen.

Idrottsläkaren och ortopederna Lars Peterson (t v) är den som har utarbetat metoden och den som opererat Torbjörn Cardell. »Detta är ett utvecklingsarbete, en slags »salvage procedure«, som gör det motiverat att försöka med höftleden på yngre och aktiva individer. Där finns det stort hopp«, säger han.

vet att det är en tuff rehabiliteringsperiod som jag har framför mig. Snart ska jag träffa sjukgymnasten och lägga upp ett program, säger Cardell, som arbetade heltid redan första veckan efter operationen.

Behandlingstekniken används internationellt; bara i USA har över 12 000 patienter opererats med likvärdiga resultat som vid den svenska kliniken. I Europa har 10 000 operationer genomförts, men här även på fot- och axelled. Amerikanska Food and Drug Administration, FDA, har nämligen bara godkänt ingrepp på knäled även om det finns forskningsresultat som rör fotled. Än så länge görs broskcellsoperationer i Sverige nästan enbart vid den privata kliniken Gothenburg Medical Center, så personer får remitteras dit via landstinget.

– Många betalar ur egen ficka för att komma undan köer, säger Lars Peterson.

Den norske läkaren Lars Engebretsen, professor i ortopedi vid Ullevåls sjukhus i Oslo, tror att broskcellstransplantation har framtiden för sig.

– Jag tror att detta kommer att bli en framtida teknik. Det är oerhört viktigt att kirurger som Peterson driver denna utveckling.

Men det finns brister i forskningen. Få randomiserade studier är gjorda – och hittills ingen kring höftled, påpekar han. Lars Engebretsen har i en randomiserad studie granskat knäledsoperationer som utförts med broskcellstransplantation jämfört med en gammal beprövad metod, mikrofrakturering. Efter två år uppvisade de båda teknikerna samma resultat; 75 procent av patienterna hade uppnått bra resultat.

– Jag tycker att det är bra att man driver den här typen av kirurgi. Problemet är att Lars Peterson påstår att det fungerar så bra fastän studier där man jämfört metoder som gällar höftled är det svårt att säga någonting, menar Engebretsen.

Han hänvisar till en annan studie som publicerats i Journal of Bone and Joint Surgery, där man jämfört metoder som mikrofrakturering, mosaikplastik, periosttransplantation och broskcellstransplan-

tation på knäledsinslag, som visade att ingen metod var bättre än den andra. Samtliga innebar att 80 procent av patienterna uppnådde bra resultat.

Lars Lidgren, professor i ortopedi vid Universitetssjukhuset i Lund, anser att tekniken att odla broskceller är etablerad. Han tror på metoden i utvalda fall, även när det gäller höftleden, men påpekar att de nybildade cellerna inte ger ett fullgott brosk.

– Metoden fungerar inte vid förslitning/artros eller vid inflammatorisk ledsjukdom, däremot vid isolerade skador i brosket. Det finns risk för att metoden inte ger så lång hållbarhet på grund av det nya brosket, säger Lars Lidgren.

Håller det i 15–20 år?

– Vid mindre skador, och hos relativt unga människor, kan det kanske hålla så länge. Det är för tidigt att säga. Annars är några år med bibehållen funktion och livskvalitet inte heller illa för en ung person.

Men Göran Garellick, överläkare vid ortopedkliniken vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset, tycker att höftledsoperationer av det här slaget

är »experimentalkirurgi« som kan fungera vid utstansade broskskador.

– På lång sikt leder skadorna sannolikt till sekundärartros. Om man lyckas med det primärt vinner man lite tid. Än så länge finns inga evidensresultat kring metoden, och det är bara små serier som opererats. Det är ingenting som för närvarande kan konkurrera med höftledsprotoser.

Lars Peterson är väl medveten om det motstånd som finns inom läkarkåren.

– Tekniken är tydligen kontroversiell i Sverige, det är få ortopeder som ens vill ta till sig resultaten. I USA finns det numera ett center för broskskadeforskning och behandling vid varje universitetssjukhus, säger Peterson.

På lång sikt finns det risk för att ledbroskskador inte läker utan fortskrider till artros.

– Men om vi kan bromsa utvecklingen med tio år eller mer är det mycket bra. Vi kan däremot aldrig konkurrera med höftledsprotoser, säger Lars Peterson.

Text: **Agneta Borgström**
agneta.borgstrom@lakartidningen.se
Foto: **Anna-Lena Lundqvist**

Fler yngre gör höftledsoperationer

Allt svårare att sätta gräns för vem som ska opereras

Antalet höftprotesoperationer ökar stadigt, de senaste fem åren har antalet ökat från drygt 11 000 till nästan 14 000 operationer årligen. Fler operationer kan utföras med säkrare tekniker på allt äldre personer – och yngre. En vanliga patient i vårdkön: 50-plusare som vill ha livskvalitet.

Förutom patientdemografien med en allt mer åldrande befolkning har operationstekniken blivit säkrare. Det menar Göran Garrellick, en av de ansvariga för Svenska höftprotesregistret samt överläkare vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset. När sjukvården klarar av att utföra fler operationer har människor blivit mer varse om de kan bli hjälpta.

– Indikationerna blir allt mer glidande och folk accepterar inte längre en usel livskvalitet. I dag opereras vi allt fler yngre personer i 50-plusåldern, säger Garrellick.

Bland män i åldern 45–54 år har antalet operationer vad gäller primär höftplastik nästan fördubblats sedan mitten av 1990-talet, visar statistik i protesregistret från förra året. Procedurfrekvensen, det vill säga antalet operationer per 100 000 invånare, bland män har ökat med 81 procent från 1994/95 till 2003/04. Allt fler



Bland män i åldern 45–54 år har antalet operationer vad gäller primär höftplastik nästan fördubblats sedan mitten av 1990-talet.

operationer sker även i äldre grupper: bland män över 85 år är ökningen 53 procent. Ökningen bland yngre kvinnor är mer begränsad och hamnar på 37 procent under samma tidsintervall.

– Ålderstrenden visar på allt yngre män. Man kan ha genusaspekter på detta och tro att vi tar mer hand om männen. Men siffrorna visar inte hela sanningen, männen drabbas mer av sekundär artros. Gruppen kvinnor under 50 år opereras i större grad än män för andra åkommor, säger Göran Garrellick.

Gränsdragningen blir allt svårare att göra för specialisterna eftersom man opereras med vidare indikationer. Vissa hamnar dock utanför.

– Vi sätter dock inte in en ny protes för att folk ska kunna spela mer golf. När vi opererar in en ny protes på en 40-åring måste vi berätta att de får omopereras inom tio femton år, säger Garrellick.

I hälsoekonomiska mått är det försvarbart att operera i yngre och äldre åldrar, visar beräkningar som gjorts av Västra Götalandsregionen och ansvariga för registret för höftledsplastiker.

– Om du opereras en 55-åring som kan återgå i arbete kostar det ingenting för samhället, säger Göran Garrellick, och berättar att en vanlig höftledsoperation kostar cirka 100 000 kronor, mätt i direkta sjukvårdskostnader.

En annan tendens som syns i vårdflödet, enligt honom, är att allt friskare personer opereras på till exempel länssjukhusen, medan de större sjukhusen får ta de äldre patienterna. Detta får i sin tur utslag i kvalitetsregistren där de yngre och friskare patienterna får ett »bättre värde« – och blir »billigare« i kostnad per patient. Mer och mer inser specialisterna hur viktigt det är att beskriva en patientgrupps demografiska profil, den så kallade case-mix-faktorn.

– Det är nödvändigt att visa på ålder, diagnos och kön hos patienterna i registren. Annars är det lätt för till exempel politiker att bara titta på pinnar och pengar, antal operationer per enhet. Visserligen är det billigare att operera yngre, men det finns också större risk att de får byta protes på lång sikt eller behov av revisionskirurgi, säger Göran Garrellick.

Agneta Borgström
agneta.borgstrom@lakartidningen.se

Genterapi botade cancersjuka

För första gången har cancersjuka kunnat botas med genterapi, enligt en studie publicerad på tidskriften Sciences webbplats 31 augusti.

Det är en forskargrupp under ledning av professor Steven Rosenberg vid National Cancer Institute i USA som med hjälp av injicerade genmodifierade T-celler från patienternas blod fått tumörer att gå tillbaka hos två av patienterna i en grupp av 17 patienter med avancerat melanom. Hos övriga 15 patienter hade de injicerade cellerna vuxit med omkring 10 procent.

Forskarna påpekar att framgången visserligen gäller endast två patienter, men påpekar att detta bara är början. De arbetar nu på ett antal metoder för att förbättra behandlingen, bland annat genom att addera molekyler som är bättre på att hitta cancer.

De 17 patienterna i denna studie är sådana som inte själva producerar tumör-aggressiva T-celler. Endast hälften av melanompatienter gör det. Däremot hos halvparten av patienter som har sådana celler kan tumören fås att gå tillbaka efter enbart odling och injicering. Det visade samma forskare år 2002 (Science 25 Oct 2002). •

Aktieutdelning från Salus

Salus Ansvars styrelse har beslutat att dela ut pengar ut till aktieägarna, bland annat Läkarförbundet, som får 14 miljoner. Anledningen är att bolagets soliditet är högre än de finansiella målen. Men pengarna är inte avsedda för något speciellt ändamål ännu, enligt Johan Bohman, förbundets ekonomichef.

– Pengarna går in i vår normala finansbudget och används för olika investeringar. De skulle till exempel kunna användas för strejkkassan i framtiden.

I dag är Läkarförbundet en av de största aktieägarna med 2 364 289 aktier. •

Framgång för svenskt HIV-vaccin

De första resultaten kring ett HIV-vaccin presenterades i förra veckan. Vaccinet aktiverade immunförsvaret hos 90 procent av de 40 försökspersoner som ingick i fas 1-studien. De svenska forskarna har utvecklat ett sk genetiskt vaccin med korta bitar av arvsmassan från flera olika HIV-virusstammar som sätter igång immunförsvaret. •

TABELL I. Åldersspecifik procedurfrekvens per 100 000 invånare. Antal operationer per 100 000 invånare år 1994/1995 och år 2003/2004 Ökning i procent.

| Ålder | Män | | | Kvinnor | | |
|-------|---------|---------|--------|---------|---------|--------|
| | 1994/95 | 2003/04 | Ökning | 1994/95 | 2003/04 | Ökning |
| 45–54 | 43 | 78 | 81 | 55 | 75 | 37 |
| 55–64 | 175 | 241 | 38 | 210 | 288 | 37 |
| 65–74 | 362 | 490 | 36 | 458 | 653 | 42 |
| 75–84 | 419 | 524 | 25 | 544 | 727 | 34 |
| 85+ | 178 | 272 | 53 | 288 | 324 | 13 |

Källa: Svenska höftprotesregistret, årsrapport 2004