

Rekonstruktion av brosk

TEXT MÅNA BARSCH

Mats Brittberg är läkare och nu verksam dels som ortoped på Ortopedkliniken vid Kungsbacka sjukhus, dels som forskare på brosklaboratoriet och på Institutionen för ortopedi vid Sahlgrenska sjukhuset i Göteborg. På EULAR-kongressen var han inbjuden att tala om "Från stamcell till brosktransplantation", men borde kanske varit Vävnadsrekonstruktion vid broskreparation.



Mats och hans kollegor i Göteborg har sysslat med färdiga broskceller sedan 1987 och sedan dess har man behandlat broskskador med sådana celler, vid enstaka tillfällen på patienter med tidig artros. Göteborg var först i världen med att transplantera broskceller till patienter. Sedan dess gör många andra samma sak, och är väl så duktiga på det, och kanske ännu bättre på en del områden, enligt Mats. Mats är inte så fokuserad på stamcells forskning som många andra forskare, utan försöker snarare lära sig mer om den redan utbildade cellen. Men, eftersom stamcells-forskningen är stor i Göteborg så kommer också broskforskningen att allt mer inrikta sig på stamceller.

– Stamceller kan man använda till så många olika vävnader och det är främst därför som de anses vara så intressanta, säger Mats. Man kan exempelvis ta en viss celltyp och odla fram en mängd sådana för att sedan använda just den celltypen till en patient som är i behov av den.

Borren lockar fram primitiva celler

Stamceller används idag främst vid blodsjukdomar där man arbetar med stamceller från benmärgen som bildar blodkroppar, så kallade hematologiska stamceller. När det gäller området ortopedi har inte stamcellsforskningen kommit så långt ännu i klinisk användning. I framtiden tror Mats att cellterapi på ett eller annat sätt kommer att kunna användas för att rekonstruera stora ledytor, men

idag handlar det om att behandla mycket mindre skador, alltså små hål i ledytorna.

Liksom tandläkaren plomberar ett hål i tanden, så plomberar ortopederna hål i lederna med hjälp av olika metoder. Det enklaste sättet att göra detta på är genom borring. Då lockar man fram primitiva celler från benmärgen. Men eftersom det finns ganska få primitiva celler, så har borringen inte varit särskilt lyckosam. Alla typer av metoder som idag finns för att laga hål i lederna, borring, benbroskpluggar, broskcellstransplantation, benhinna i olika former, kan fungera på de lokala skadorna hos patienten. Men ju större skadorna är desto svårare har man att få det att fungera. Ibland hjälper det inte hur bra man än försöker laga en led med stora broskskador, skadan kan vara så stor att dagens kunskap och teknik inte räcker till. Mats drar paralleller till tandläkarens arbetsfält.

– En tandläkare kan laga ett hål i en tand, men om patienten tappar tanden går den inte att laga mer. Något annat måste till. Lagar man ett hål i tanden så är det ingen garanti för att man inte kommer att tappa några tänder i framtiden. Jag tror ändå att det kan vara så att om man lagar en skada i leden och plomberar den så kanske man kan förhindra eller fördröja utvecklingen av artros.

De flesta protesföretag har idag utökat sitt forskningsområde och har en biomedicinsk avdelning där man tittar på

celler på olika sätt, till exempel tillväxtfaktorer. Den forskningen och den som bland annat pågår i Göteborg, ska förhoppningsvis leda till att man med olika matriser ska kunna odla fram celler, broskceller eller kanske stamceller, så att man kan bilda ny vävnad.

Framtida hopp för reumatiker

Ibland kommer det patienter till Mats med en broskskada som man tidigare försökt behandla, men utan framgång. Finns skadan fortfarande kvar tas cirka 200-300 mg brosk från patientens led. Detta skickas till brosklaboratoriet på Sahlgrenska sjukhuset, där man behandlar cellerna med enzymer så att cellerna blir befriade från grundsubstans. Sedan odlas de i patientens eget serum. Under 2-3 veckors tid växer cellerna till och på slutet har de ökat upp till 50 gånger ursprungsantalet, så att man har flera miljoner celler.

När man bildar brosk embryonalt blir de primitiva cellerna väldigt många. De fusionerar så att det blir ett kondensat av celler och när de blir väldigt koncentrerade börjar de bilda brosk. Det är vad Mats och hans forskarkollegor tror att de kan göra i framtiden med våra celler. De sprutas in i stora mängder och kan börja bilda nytt brosk.

– Man har prövat detta på möss som inte har något eget immunförsvar och på dem fungerar det mycket bra när celler som sprutats in under huden bildar nytt

brosk. Vi sprutar in cellerna i skadan på patienten och så täcker vi det med ett lock av benhinna. Benhinnan i sig innehåller celler som kan bilda brosk. Kombinationen av benhinna och brosk kan därför bli en väldigt bra sammansättning.

Inte på aktiv sjukdom

Problemet när det gäller reumatiker är att immunförsvaret är inblandat på ett eller annat sätt. Kroppens immunförsvaret reagerar mot vissa delar av sig själv, utan att något utifrån påverkar kroppen. Resultatet av detta kan innebära en stark inflammatorisk reaktion som är skadegörande.

– Man kan tänka sig att om man skulle ta celler och tillsätta skulle det kunna utlösa en immunreaktion hos patienten, även om cellerna är patientens egna. Så där är vi mycket försiktiga. Aktiva sjukdomar ska man i nuläget inte behandla med denna cellhantering. Är sjukdomen däremot stillsam och man exempelvis har en förstörd led, kan man eventuellt pröva. Vi måste först veta hur detta fungerar på de enklaste skadorna och vill inte föda några stora förhoppningar ännu hos reumatiker.

Mats tror ändå att om man kommer att kunna dra upp cellerna i stora matrismaterial och tillverka leder, kommer det så småningom till nytta även för reumatiker. Man kan dessutom tänka sig att man kommer att kunna rekonstruera senor och även andra vävnader, Tissue engineering. Forskningen tittar på olika typer av celler för att kunna rekonstruera förstörda delar av kroppen, exempelvis ben, senor och korsband.

Hopp för tidig artros

För reumatiker är Mats Brittbergs arbetsområde kanske främst av intresse för de med diagnosen artros. När det gäller primär artros finns sannolikt en genetisk faktor som påverkar om man utvecklar sjukdomen eller ej, men till exempel viss idrott medför en ökad risk för artrosutveckling. Fotboll och skidåkning har varit de största risksporterna. Skidåkning har numera blivit en ”snällare” idrott eftersom man har bättre bindningar som också löser ut snabbare. Fotbollen däremot är fortfarande en stor producent av ledsador. Eftersom det nu är så populärt bland flickor att spela fotboll tror Mats att vi kommer att se ett ökat antal skador och dessvärre även en

ökande artrosutveckling hos många av dessa flickor när de blir äldre. Då har forskningen förhoppningsvis nått längre så att det finns mer hjälp att få. I nuläget har forskningen kring brosktransplantation och stamceller ingen lösning för ledbesvären hos artrospatienter och andra reumatiker. Kanske i framtiden, men nu är det mest de traditionella metoderna som kan ge lindring för reumatiker. Idag är det svårt att ersätta proteser med andra mer moderna lösningar.

Effektivare på smärta än på funktion

Ibland är ett kirurgiskt ingrepp nödvändigt. Vägen dit är ofta lång och fylld av försök med andra lösningar. Först

får patienten pröva med annan terapi såsom träning. Om detta inte hjälper gör man en artroskopi, man tittar in i leden och ser efter hur broskskadan ser ut. Om man som doktor anser att det är denna skada som ger upphov till patientens besvär kan man gå vidare med ett större ingrepp. Det är då viktigt att man talar om för patienten att det man kommer att kunna göra något åt är smärtan, men funktionen kanske inte kan påverkas lika mycket. Funktionen kan till och med försämrats utav ingreppet så att smärtlindringen blir bra, men rörligheten blir något mindre.

– En patient kan efter ingreppet säga att den är mycket nöjd med att inte längre

Fotboll är populärt. Men den förosakar varje år ett stort antal ledsador. Eftersom många flickor ägnar sig åt sporten tror Mats Brittberg att vi framöver kommer att se ett ökat antal skador och artrosutveckling hos denna grupp.



ha ont, ”jag kan gå bättre men jag kan inte springa nu vilket jag kunde tidigare, men då hade jag å andra sidan ont hela tiden”. I det läget är det viktigt att patienten har förstått och att man har sagt detta innan, för annars kan hon bli mycket besviken. Jag hade en patient för en tid sedan, en relativt ung kvinna med en skada i höften som opererades. Efter ingreppet var hon jättenöjd med att hon inte längre hade ont, däremot hade rörligheten i höften försämrats avsevärt och det var inte så roligt för en så ung kvinna. Hade hon vetat om och tänkt över detta innan, kanske hon hade tyckt att smärtan ändå var acceptabel. Det är svårt att veta.

Men Mats tycker att det är viktigt att få fram att det som kan göras är smärtreducering, men att funktionen i dagsläget är svårare att påverka. När det gäller reumatiker är det många profylaktiska ingrepp som görs. Man arbetar förebyggande så att man inte ska få problem med skadorna, exempelvis genom ledskydd och stödförband.

Både forskare och patientdoktor

Ute i världen pågår en intensiv aktivitet med cellforskning på de flesta universitetssjukhus.

– På forskningsstadiet händer det väldigt mycket när det gäller brosktransplantation och stamceller, men än så länge är det bara broskskadebehandling som fått en utbredning kliniskt. Man har inte ännu lyckats så bra på att överföra cellkunskaperna till behandling av andra vävnadsskador.

Mats Brittberg ser det som en stor fördel att syssla både med basalforskning och kliniskt arbete som ortoped. Han tror att många basalforskare är så fokuserade på hur leden ser ut att de glömmer bort att se hur patienten egentligen mår. Även om en led ser fin ut kan patienten ha ont och må dåligt.

I sitt arbete på kliniken på Kungälv sjukhus träffar Mats många patienter med smärta. Att arbeta där innebär att man blir en allt större expert på smärtproblematik. Det är

inte bara fråga om broskskador utan kroniska svåra smärttillstånd. Leder deformeras, patienter får felställningar som leder till smärta och allt detta påverkar



– Sjukgymnastik är väldigt viktigt, berättar Mats Brittberg. En kronisk knäskada innebär kronisk träning. Här tränas balansen på en balansbräda. Foto Anna Josefsson

naturligtvis hur patienterna mår mentalt. Smärtlindring innebär att titta på många olika faktorer.

Motion på recept

– Sjukgymnastik är väldigt viktigt, förklarar Mats. En kronisk knäskada innebär kronisk träning. Precis som att sköta sin personliga hygien, borsta tänderna och duscha, får man lov att träna lite varje dag. Tabletter kan behövas för att klara dagen eller när man måste anstränga sig lite extra, men smärtlindring kan bestå av andra saker också, som att avlasta skadområdet med exempelvis inlägg eller ortoser - stödjande förband. Antidepressiv medicinering kan vara en bra smärtlindring. Detta måste man ofta prata länge med patienterna om för att de ska förstå att det inte handlar om att de är inbillade sjuka, utan att medicinering hjälper till med att få upp faktorer i kroppen som gör att man tål smärtan bättre. Enstaka patienter behandlas med morfin om inget annat hjälper.

En av Mats patienter blev av smärt-

» Jag kan gå bättre men jag kan inte springa nu vilket jag kunde tidigare, men då hade jag å andra sidan ont hela tiden.«

mottagningen rekommenderad insättning av morfin. Innan det hann ske träffade patienten en annan utav Mats patienter. De blev kära och då behövdes inte längre något morfin som smärtlindring!

– Det är väldigt roligt när en patient blir glad då vi gjort ett ingrepp och man ser att det fungerar. Sådana saker skulle man inte kunna se om man enbart var basalforskare. Det är en förmån att få syssla både med basalforskning och att väldigt snabbt kunna överföra det till klinisk praxis. Tidsfaktorn gör dock att jag ibland känner mig lite splittrad. Det är ett problem att vi läkare inte har mer tid för patienterna. Mycket mer skulle kunna göras för dem om vi bara hade mer tid.

Naturen en läromästare

På fritiden tycker Mats om att vara med sin familj - fru och dotter. De reser en hel del, främst till exotiska platser. För några år sedan var de i Amazonas i Ecuador. En gammal dröm! Tillsammans med en indian tittade de på medicinalväxter i djungeln. Det var mycket spännande. Vid ett tillfälle tog indianen en kniv och skar i en liten gren och ut kom något sekret. Han smorde det på armen, det röda sekretet blev helt vitt och så berättade

han att detta använder de mot ont i magen, för det dämpar halsbränna!

– Det visar tydligt faran med att regnskogarna skövlas. Det finns så många arter av både

djur och växter som vi inte känner till. Men biologerna vet att det finns mycket därute i naturen, mycket för oss att lära av. Det tycker jag är intressant, avslutar Mats.