

Ett viktigt steg för rekonstruktionskirurgin

Odlade blodkärl minskar risken för blodproppar och avstötning

För första gången har forskare lyckats laboratorieframställa ett starkt blodkärl som helt är uppbyggt av celler från mänskliga. Det kanadensiska forskarlag som utvecklat tekniken räknar med att inleda försök på människor inom tre år.

– Biologiskt sett är resultaten mycket intressanta, säger David Bergqvist, professor i kärlkirurgi vid Akademiska sjukhuset i Uppsala.

Även om kärlrekonstruktioner i dag görs rutinmässigt vid främst åderförkalkningar finns det medicinska problem som ännu är olösta. Ett sådant kan vara tillgången på kärlsubstitut. Vid bypass-operationer inom det aortoiliakala segmentet fungerar oftast syntetiska kärl bra. Blodflödet är högt och risken för tromboser är liten.

Vid kärlrekonstruktion nedanför ljumsken är det svårare att använda syntetiskt material. Kärlen är betydligt mindre, blodflödet lågt och motståndet är till följd av åderförkalkningen högt. När det är möjligt används patientens egen vena saphena magna som graft. Men den kan redan vara borttagen, eller så belastad av åderbräck att den inte går att använda. I bästa fall används då istället andra vener och går inte det tar kirurgen till kärl tillverkade av syntetiskt material.

– Problemet med de syntetiska grafterna är att det på kort sikt finns en blodproppstendens, på lång sikt en risk för förträngningar, säger professor David Bergqvist vid Akademiska sjukhuset i Uppsala.

På David Bergqvists klinik genomförs varje år ca 100 kärloperationer nedanför ljumsken. Av grafterna är, grovt räknat, mellan 30 och 40 procent tillverkade av ett syntetiskt material.

Kan använda patientens egna celler

Det har tidigare gjorts försök att konstruera blodkärl utifrån biologiskt material, men försöken har misslyckats då det visat sig att kärlväggarna blivit alltför svaga.

Nu har ett forskarlag vid Laval University School of Medicine i Quebec

presenterat ett lyckat försök med att tillverka blodkärl vars material helt är hämtat från humana celler, och som åtminstone kortsiktigt tål ett tryck som är 20 gånger högre än det tryck som finns i människans blodkärl (Federation of American Societies for Experimental Biology Journal. 1998; 12: 47-56). Efter som ursprungscellerna kan tas från patienten uppstår det inte heller någon avstöttningsreaktion.

Vävnad från navelsträng

Den kanadensiska forskargruppen använde i sin studie vävnad från navelsträng. De odlade först fram ett tunt skikt av glatta muskelceller som de klädde en plastcylinder med. För att få ett tjockare lager av muskelceller dopades den cellklädda cylindern i en näringslösning med bl a aminosyror. I nästa steg kläddes cylindern med hudceller, som odlats i laboratoriet.

Efter ytterligare ett bad i näringsrik lösning mognade hudcellerna till ett starkt, kollagenrikt ytterlager som blev identiskt med blodkärlens yttre bindvävslager, adventitia. Det tog mellan sju och nio veckor innan kärlväggen ansågs vara tillräckligt stark.

Slutligen plockade man bort plastcylindern och fuktade de glatta muskelcellerna på insidan med en lösning bestående av endotel, och ämnen som fick endotelet att växa. Efter en tid var hela ytan täckt med endotel. Det laboratorieframställda blodkärl var färdigt.

Minskad risk för tromboser

Det stora genombrottet är, enligt de kanadensiska forskarna, att de utan något syntetiskt material fått fram ett blodkärl med en mycket stark vägg, och de hoppas kunna göra de första försöken på människor med laboratorieframställda kärl inom tre år.

Professor David Bergqvist vid Akademiska sjukhuset tycker att resultatet är mycket intressant, inte minst för att man nu lyckats få fram ett kärl vars insida är klädd med endotel vilket gör att risken för tromboser minskar.

Det har under de senaste 10–15 åren gjorts många försök runt om i världen att klä insidan av syntetiska kärl med endotel. Det har dock visat sig vara besvärligt ur praktisk synvinkel. Även Da-

vid Bergqvist i Uppsala har bedrivit sådana studier.

En annan viktig egenskap, som saknas hos syntetiska kärl men som förhoppningsvis nu kan finnas hos de kärl som framställs helt utifrån humana celler, då de har ett lager med muskelceller, är att kärlväggen blir mer levande.

– Normalt sett utvidgas och dras kärlet ihop i takt med pulsen, som ett perifert hjärta. Man har arbetat mycket med att försöka få fram ett syntetiskt kärl med den egenskapen och som samtidigt är tillräckligt starkt. Men ingen har ännu lyckats, säger David Bergqvist.

– Varför den här egenskapen är viktig vet vi inte säkert, men eftersom normala kärl har den förmågan tror vi att den kan ha betydelse för utvecklingen av sena förträngningar.

Ur alla aspekter vore kärl som odlats fram från patientens egna celler de mest idealiska. Blodkärl är som transplantationsorgan förvisso inte lika känsliga för avstöttningsreaktioner som t ex njurar och lever, men även den risken finns utöver de för kärl organspecifika komplikationerna som tromboser och förträngningar.

Lång produktionstid

Att framställa blodkärl i laboratorium kräver förmodligen allt för lång produktionstid för att ännu vara en realistisk metod vid de vanligaste bypass-operationerna: svårt åderförkalkade kärl. De kanadensiska forskarna lät det gå mellan 7 och 9 veckor innan man ansåg att kärlväggen var tillräckligt stark.

För de patienter som läggs in för en bypass-operation kan det i svåra fall röra sig om några enstaka dygn innan ingreppet måste göras, för att undvika kallbrand.

– Även om jag inte tror att de nu presenterade resultaten innebär att kliniska tillämpningar med den här metoden är nära förestående, så är resultaten ändå mycket intressanta biologiskt sett, säger David Bergqvist.

– Metoden öppnar nya och bättre möjligheter att bli studera kärlväggens egenskaper, genom att man på olika sätt modifierar delar av den tillverkningsprocess som det kanadensiska forskarlaget använt.

Peter Örn