

”How to mend a broken heart”: Stamceller og hjerteinfarkt

”How to mend a broken heart” høres ut som tittelen på en slager, men dette spørsmålet er også hett blant forskere for tiden. Innen stamcelleforskning har man nå fått resultatene fra de første kliniske studiene på pasienter med hjerteinfarkt. Resultatene var nedslående, men negative resultater er også viktige fordi de gir informasjon om hvilke metoder som ikke fører frem, og dessuten baner de vei for andre metoder og strategier. Ikke minst bidrar resultatene til å korrigere manges oppfatning av hvor lett det er å bruke stamceller til behandling av pasienter.

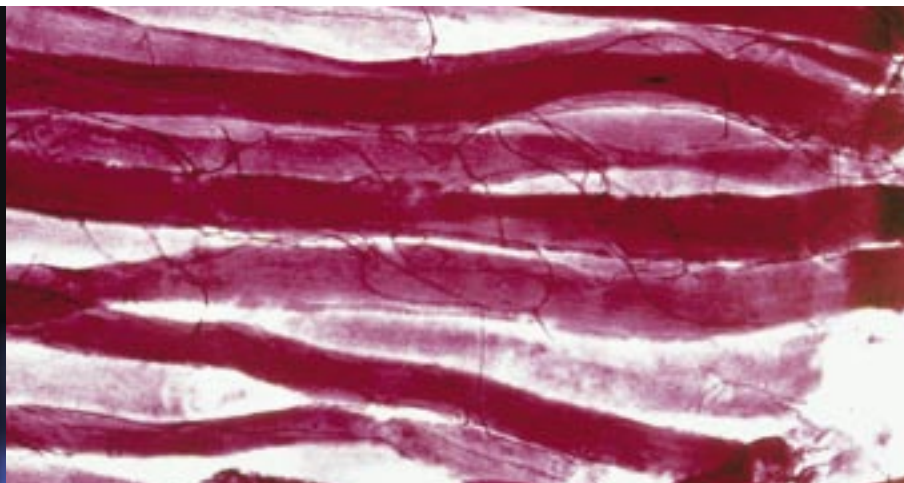
Sissel Rogne

stamceller fra en voksen kunne differensieres, det vil si utvikle seg til spesialiserte celler, ikke bare til forskjellige typer blodceller, men også til helt andre celletyper, som eksempelvis tverrstripet hjertemuskelceller.

Rotteforsøkene førte til at flere studier med hjerteinfarktpasienter ble startet flere steder i verden. Den enkleste kilden for slike stamceller til pasienter var naturlig nok blodstamceller fra benmarg (hematopoetiske eller mesenkymale). Flere strategier har vært forsøkt hos mennesker, deriblant stamceller innsatt direkte i infarktområdet eller i hjertets blodbaner. En annen meget interessant metode er å mobilisere kroppens egne stamceller i benmargen (man håndterer altså ikke stamceller utenfor kroppen) siden det er holdepunkter fra forsøk med rotter for å si at stamceller fra benmargen naturlig oppsøker steder i kroppen med vevsskade. Denne prosessen, kalt ”hjemsøking” (”homing” på engelsk), stimuleres ved å gi intravenøs behandling med cytokiner (forskjellige vekstfaktorer). På denne måten skulle kroppens eget reparasjonssystem aktiveres.

Naturlig heling eller stamcelle-effekt?

Sammenstiller man nå erfaringene så langt, ser man at mange undersøkelser har flere svakheter. De inneholder blant annet få pasienter, disse er ikke tilfeldig utvalgt og det er ofte kort oppfølgingstid eller manglende relevante kontrollgrupper. Dette gjør det vanskelig å sammenligne resultatene. Men aller mest alvorlig er at det har vært svært liten systematisk måling av infarktens størrelse eller venstre hjertekammers funksjonsdyktighet (venstre hjertekammers evne til å pumpe blodet ut i kroppen i det store kretsløp) både før behandling startet og en stund etterpå. Dermed så det ut som enhver bedring skyldtes behandlingen og ikke en naturlig helingsprosess som forgår over tid. Slike naturlige helingsprosesser innebærer at døde hjerteceller og hevelser (ødemer) blir borte, noe som ble dokumentert allerede på



Mikroskopbilde av tverrstripet muskulatur. Det forskes nå på bruk av stamceller for å mobilisere nydannelse av hjertemuskelceller, men foreløpig er resultatene nedslående.
Foto: Pål Hermansen / NN / Samfoto.

Hjerteinfarkt er en av de hyppigste dødsårsaker i vår vestlige verden. Et hjerteinfarkt er en blodpropp i en av årene som utgjør blodforsyningen til hjertemuskelen. Dermed ødelegges deler av hjertemuskelen, og dette svekker hjertets evne til å pumpe blod rundt i kroppen. Ved alvorlige infarkter stopper hjertet. Hvorledes pasientene følges opp umiddelbart for å løse opp propper eller åpne åren igjen (innen 3-6 timer), har stor betydning for hvor alvorlig skaden blir. Dette betyr ikke at behandling etter denne kritiske første fasen er uten betydning. Tvert om, den medikamentelle behandlingen som så gis i løpet av det første døgnet, er

vesentlig for å hindre hjertestans. Det er i denne ”senere” fasen at behandling med stamceller (se faktaboks) nå har blitt aktuelt.

Lovende i rotte

Etter et hjerteinfarkt dannes det arrvev, som er relativt stivt bindevev uten evne til sammentrekning som i en muskel. Ved å tilføre stamceller til et skadet hjerte så man for seg at stamcellene skulle kolonisere områdene med døde muskelceller og forhåpentligvis bidra til at det dannes nytt muskelkontrakterende vev. Forsøk utført med rotter etter hjerteinfarkt viste meget lovende resultater. Disse rotteforsøkene viste at

1970-tallet. Ikke minst medfører dannelsen av det omtalte arrvevet, som inneholder mye kollagen, at infarkt-området krymper etter hvert som kollagenet trekker seg sammen. På denne måten ser det ut som infarkt-området blir mindre ved behandling, men det gjør det også uten behandling.

Etter at leger startet "behandling" av pasienter med stamcellemetoden, ble det rapportert om at pasientene ble bedre, gjerne basert på enkelttilfeller med positive resultater. Hva som skjer under kroppens naturlige helingsprosesser, vet vi imidlertid lite om.

Omstridt

Ved Universitet i Pittsburgh i USA har forskere nå startet et forsøk med pasienter som står i transplantasjonskø for å få nytt hjerte. Ved å injisere stamceller fra benmarg, kan de etter at transplantasjonen eventuelt er utført, undersøke hjertet i detalj siden dette gamle hjertet ikke lenger skal brukes. Forsøket er meget omstridt, av flere grunner. Mange kritiserer selve forsøksoppsettet ved å påpeke at det hjertet som studeres er så dårlig (det må skiftes ut) og har så liten oksygentilførsel at det ville vært merkelig om det ga positive resultater, selv ved tilførsel av mange nye stamceller. På den andre siden kan det sies at dersom forsøket skulle vise positive effekter, kunne dette være et mulig alternativ til nettopp en hjertetransplantasjon.

Det viktigste argumentet imot forsøkene har imidlertid vært at de foreløpige resultatene tyder på at stamcellene smelter sammen (fusjonerer) med hjertemuskelcellene. Dermed dannes det ikke flere hjertemuskelceller, men bare større celler med flere cellekjerne. Disse fusjonene kunne bli som en slags fornyelseskultur til hjertecellene ved at de får en tilførsel av friske mitokondrier (cellenes kraftstasjoner). Andre hevder at dette er helt utilstrekkelig. Cellefusjoner er et naturlig trinn i utviklingen av muskelceller, men for øvrig meget sjeldne i kroppen. Det hevdes derfor at det må en enorm mengde slike fusjoner til, og et meget høyt

antall stamceller. Dette blir således ikke realistiske forklaringer, og gjør at de resultatene man ser, antakelig ikke skyldes behandlingen. Uansett, det er ikke snakk om et veldig stort antall pasienter i denne undersøkelsen heller.

Gode studier

Men hva skal så til for å kunne trekke konklusjoner? Det vil selvfølgelig variere noe, men en studie som nylig vakte oppsikt, ble gjort ved hjertesenteret ved det Tekniske universitet i München. Her har forskerne utført en dobbelt blindtest av 114 hjertepasienter med like store infarkter. Pasienter med samme diagnose er tilfeldig valgt, og det er tilfeldig hvem av disse som igjen får behandling. Pasientene ble fra femte dagen etter akutt hjerteinfarkt i fem dager gitt enten bare saltvann eller behandling med vekstfaktorer for å mobilisere kroppens egne stamceller. Hjerteinfarktets størrelse ble deretter målt fire og seks måneder etter hjerteinfarkt. Det var ingen forskjell på infarktens størrelse ved studiets start, og heller

ikke senere, til tross for at infarktens størrelse var noe krympet og ventrikelkapasiteten noe økt etter 4 måneder. Det ble heller ikke påvist noen negative effekter av behandlingen.

Mer klinisk forskning

Dette negative resultatet gir oss en indikasjon på hva som er realistisk for infarktpasienter med en slik behandling. Det undersøkelsen imidlertid ikke sier noe om, er hvorledes behandlingen vil virke dersom den startes mellom 3 og 6 timer etter infarkt oppstod, eller om det ville gi andre resultater om den ble utført i kombinasjon med andre metoder. Derfor vil det fortsatt være stort behov for videre klinisk forskning. Først da vil vi kunne finne ut hva som er håp og realiteter angående behandling med stamceller for denne store gruppen hjertepasienter.

Referanser:

Nature Medicine, mai 2006, og *Journal of the American Medical Association (JAMA)* vol 295, nr 9, mars 2006.

Hva er stamceller?

Hvert sekund dør det ca. 5000 celler i kroppen vår. Så lenge vi er friske, blir alle de døde cellene erstattet med nye. Hvordan kan vi forklare dette? Svaret finner vi i kroppens stamceller. Dette er noen helt spesielle celler som har hovedansvaret for å produsere nye celler. Stamcellene er ikke-spesialiserte og forskerne sier gjerne at de er umodne. Stamceller skiller seg fra andre cellyper ved at de kan fornye seg selv.

En stamcelle ligger som oftest i dvale og deler seg bare en sjelden gang – kanskje bare én gang i måneden. Når en stamcelle deler seg, kan det bli dannet to nye stam-

celler, bli dannet én stamcelle og én «vanlig» celle, eller det kan dannes to "vanlige" celler. De nye "vanlige" cellene som blir dannet, deler seg igjen og igjen over flere ledd slik at det blir dannet tusenvis av celler som alle stammer fra én stamcelle. Etter hvert starter spesialiseringen av de nye cellene, og til slutt får vi ferdig spesialiserte celler. Eksempler på spesialiserte celler er hud-, muskel-, blod- og nerveceller. Forskerne kjenner ikke hele prosessen fra stamceller til spesialiserte celler. De vet heller ikke nøyaktig hvordan stamcellene ser ut og nøyaktig hvor i kroppen de finnes. De stamcellene forskerne kjenner best befinner seg i benmargen og lager blodceller.

Kilde: Bioteknologinemndas temahefte *Stamceller og kloning* (2004).

