



ŻYJEMY CORAZ DŁUŻEJ. NIESTETY, NASZE STAWY, WIĘZADŁA, ŚCIĘGNA NIERZADKO ZUŻYWAJĄ SIĘ ZNACZNIE SZYBCIEJ. O INNOWACYJNYCH METODACH REGENERACJI USZKODZONYCH TKANEK Z ORTOPEDĄ, **DR URSZULĄ ZDANOWICZ**, ROZMAWIA **KATARZYNA KOPER**.

PANI: Wielu chorych z entuzjazmem przyjmuje nowinki z zakresu medycyny regeneracyjnej. Niektórzy zastanawiają się, czy zainwestować w terapię komórkami macierzystymi. Czy faktycznie zastrzyk z nich jest w stanie naprawić chory staw lub ścięgno?

DR URSZULA ZDANOWICZ: Nie do końca. Wprawdzie komórki macierzyste wykorzystuje się rutynowo w zabiegach, które mają na celu regenerację uszkodzonych tkanek, ale wciąż raczej jako metodę wspomagającą, a nie zastępującą leczenie przyczynowe. Na dzień dzisiejszy nie potrafimy jeszcze tak pokierować ich rozwojem, aby uzyskać dokładnie takie tkanki, jakich potrzebujemy.

Komórki macierzyste są w szpiku, krwi pępowinowej, tkance tłuszczowej. Wszystkie są jednakowo dobre?

Istnieją różne ich typy i różnią się one między sobą potencjałem. Czego innego możemy oczekiwać od tych wyizolowanych z tkanki tłuszczowej, a czego innego od tych ze szpiku. W szpiku znajdują się w olbrzymiej większości komórki krwiotwórcze, ich wpływ na inne tkanki jest znacznie mniejszy niż tzw. komórek mezenchymalnych, które mają największy potencjał do różnicowania się w dowolne tkanki. W szpiku znajduje się ich niestety niewiele. Znacznie lepszym ich

źródłem jest tkanka tłuszczowa. Pobiera się ją podczas zabiegu liposukcji, najczęściej z okolicy brzucha. Taki materiał jest odpowiednio preparowany w banku tkanek, by wyłuskać z niego tylko te elementy, na których nam zależy, czyli komórki mezenchymalne. Umieszczamy je w miejscu, które było poddane zabiegom rekonstrukcyjnym. Nadmiar można zamrozić i zachować w banku tkanek do wykorzystania nie tylko w ortopedii,

ale także w kardiochirurgii, onkologii czy medycynie estetycznej. Podanie komórek macierzystych może przyspieszyć regenerację uszkodzonych tkanek nawet kilkakrotnie, choć zależy to też od innych czynników, jak choćby wieku pacjenta w chwili pobrania komórek. Im jest on młodszy, tym ma ich więcej i są one aktywniejsze. Do stymulacji gojenia często wykorzystujemy także płytkopochodne czynniki wzrostu, które uzyskuje się poprzez odwirowanie krwi pobranej wcześniej od pacjenta. To małoinwazyjna metoda, w chwili obecnej rutynowo stosowana w medycynie.

Na czym polega ich działanie?

Komórki macierzyste i czynniki wzrostu przyspieszają gojenie i regenerację. Badania sugerują, że jakość nowych tkanek, które powstają w miejscu rekonstrukcji



Dr Urszula Zdanowicz, ortepeda i traumatolog, pracuje w Carolina Medical Center oraz na uniwersytecie w Pittsburghu, gdzie uczestniczy w badaniach dotyczących medycyny regeneracyjnej.

po podaniu komórek macierzystych i czynników wzrostu, jest lepsza. Nowo powstałe tkanki bardziej przypominają te oryginalne. Zakładamy, że wystarczą pacjentowi na dłużej. Same czynniki wzrostu także pobudzają proces gojenia, choć ich potencjał jest nieco niższy niż komórek macierzystych. Działają również przeciwbólowo i przeciwzapalnie. Można wstrzyknąć je bezpośrednio do chorego stawu, jeśli pacjent odczuwa dolegliwości, a nie chce lub nie może być operowany, choćby z powodu przeciwwskazań do znieczulenia.

Jakie są rezultaty takich zabiegów regeneracyjnych?

Nie potrafimy jeszcze z zupełnie zniszczonego stawu zrobić stawu 20-latka. U jednych efekty podania komórek macierzystych czy czynników wzrostu są spektakularne, u innych mało odczuwalne bądź nie ma ich wcale. Są prace, które pokazują, że u pacjentów, którym powiedziano, że mają wstrzykiwane do stawu czynniki wzrostu, efekty były znacznie lepsze niż u tych, którzy nie wiedzieli, czy mają podawane czynniki, czy placebo. Ciągłe zastanawiamy się, jak to jest, że u niektórych leczenie idzie lepiej, niż zakładaliśmy, a u innych w ogóle, choć powinno się powieść. Zdarza się, że dochodzi do niespodziewanych zwrotów, np. stan dziewczyny, która od lat leczy bóle kolan, nagle się poprawia. Okazuje się, że właśnie się zakochała. Nastawienie pacjenta nie tylko do samego leczenia, ale też do życia ma olbrzymi wpływ m.in. na układ odpornościowy i całe ciało, co przekłada się na efekty terapii.

Ale medycyna regeneracyjna to nie tylko komórki macierzyste, prawda?

Nie tylko. Obecnie uczestniczę na uniwersytecie w Pittsburghu w projekcie badawczym dotyczącym wykorzystania w medycynie regeneracyjnej tzw. macierzy pozakomórkowej. Chodzi o „otoczenie”, w którym zawieszono są komórki. Znajdują się w nim pęcherzyki mikroRNA zawierające swoiste instrukcje →

WAŻNA PROFILAKTYKA

- Ruszaj się! Ludzie, którzy w dzieciństwie i młodości uprawiali jakąś aktywność fizyczną 2-3 razy w tygodniu, mają mocniejszą chrząstkę stawową.
- Kontroluj wagę ciała. Nadwaga powoduje zwiększone obciążenie stawów, w szczególności kończyn dolnych, i szybsze ich zużywanie.
- Nie pal, bo 2-3 papierosy w tygodniu obniżają potencjał regeneracyjny tkanek nawet o 70 proc. To oznacza, że rany goją się trudniej, a urazy leczą znacznie dłużej.
- Kontroluj stężenie kwasu moczowego we krwi – jego nadmiar powoduje odkładanie kryształów kwasu w stawach, ścięgnach, chrząstkach (dna moczanowa), niszcząc je. Sprzyja temu dieta bogata m.in. w czerwone mięso, owoce morza i alkohol.
- Nie odkładaj na później leczenia urazów. Jeśli pojawi się ból, zrób wszystko, by ustalić i usunąć jego przyczynę.
- Jeśli planujesz np. udział w maratonie, wyjazd na narty, koniecznie przygotuj do niego stawy i więzadła – dzięki temu ryzyko poważnych urazów będzie niższe.

dla komórek. Proszę sobie wyobrazić, że macierz pozakomórkowa pobrana z komórek zwierzęcych potrafi instruować komórki ludzkie. Jest to możliwe, bo forma tej informacji jest pierwotna. Prawdopodobnie zachowała się z czasów organizmów jednokomórkowych, które za jej pośrednictwem komunikowały się między sobą. Dzięki niej potrafimy zamienić wątrobę świni w organ, który można wykorzystać u człowieka. Najpierw pozbawiamy ją żywych komórek, potem uzyskany w ten sposób „szkielet” zasiedlamy ludzkimi komórkami wyścielającymi naczynia, a następnie hepatocytami, czyli komórkami wątroby. Macierz pozakomórkowa obecna w „szkielecie” informuje ludzkie komórki, że mają budować wątrobę. I one to robią. To są eksperymenty, ale bardzo obiecujące i mocno zaawansowane.

Mam wrażenie, że mówimy o odległej przyszłości...

Niekoniecznie! Niedawno w czasopiśmie „Nature” opublikowano artykuł zespołu prof. Stephena Badyłaka z Pittsburgha, z którym współpracuję w dziedzinie wykorzystania macierzy międzykomórkowej do leczenia grupy amerykańskich żołnierzy. W wyniku wybuchów bombowych doznali oni olbrzymich urazów kończyn. Zniszczeniu uległy tak duże fragmenty tkanek, że pomimo wielu operacji nie udało się przywrócić funkcji kończyn. Do tego badania zakwalifikowano pacjentów w najgorszym stanie. Wszczepiono im w miejsce ubytków specjalne membrany z macierzy pozakomórkowej. Nie chodziło tu o same membrany, które miałyby zastąpić brakujące tkanki, ale o tę właśnie instrukcję w nich „zaszytą”. To trochę inny model regeneracji niż komórki macierzyste, o których rozmawialiśmy. W tamtym przypadku podawaliśmy organizmowi takie, które miały zamienić się w odpowiednią tkankę. Tutaj wykorzystujemy własny potencjał, który mieliśmy w życiu płodowym, a potem utraciliśmy. Taki sam, jaki mają jaszczurki, gdy odrasta im utraciona kończyna. Komórki będące na miejscu dostają instrukcję, co mają robić. I zaczynają działać! Przeszczepienie macierzy pozakomórkowej połączone z natychmiastową rehabilitacją dało świetny efekt. Rehabilitacja jest tu niezbędna, bo poprzez odpowiednie obciążenia również dajemy organizmowi informacje, do czego będą potrzebne tkanki w tym obszarze. W miejscach ubytków z jednolitej membrany wyrosła oddzielnie tkanka mięśniowa, ścięgna, a nawet nerwy.

Czy eksperymenty z macierzą pozakomórkową dotyczą tylko ortopedii?

Bardzo obiecująco wyglądają też doniesienia na temat zastosowania właściwości macierzy pozakomórkowej w onkologii. Okazuje się, że komórki glejaka, agresywnego nowotworu, umieszczone w zdrowej macierzy przestają się zachowywać jak komórki nowotworowe, jakby dostały nową instrukcję działania. To dopiero badania na zwierzętach, ale sądzę, że w niedługim czasie mogą zmienić oblicze medycyny.

Wierzy pani doktor, że dzięki medycynie regeneracyjnej w przyszłości człowiekowi będą odrastać utraczone części ciała, jak jaszczurce ogon?

Wierzę! Kiedy przed kilkunastu laty zaczynałam pracę jako ortopeda, podawanie czynników wzrostu wydawało się techniką high-tech, a dziś stosujemy ją właściwie rutynowo. Mamy drukarki 3D, które mogą stworzyć szkielety dowolnych organów. Być może w niedalekiej przyszłości komórki macierzyste dzięki instrukcjom zawartym w macierzy pozakomórkowej je ożywią.

Wielu ludzi ma problemy z chrząstką, podobno najdelikatniejszym i najszybciej zużywającym się elementem stawu. Da się ją wyhodować w laboratorium i wstrzyknąć w miejsce, gdzie jest potrzebna?

Można pobrać trochę chrząstki z tzw. powierzchni nieobciążanych, czyli takich, które nie uczestniczą bezpośrednio w pracy stawu. Wysyłamy ją do laboratorium, gdzie izoluje się z niej chondrocyty,

czyli komórki chrząstki, i przez kilka tygodni namnaża się je w płynnych pożywkach lub na specjalnych membranach. W miejsce ubytku wstrzykuje się zawiesinę chondrocytów lub naszywa „naszpikowane” nimi membrany. Niestety, wyhodowana chrząstka nie jest tak mocna jak naturalna. Dlaczego? Bo nie jest w stu procentach tą, którą pobraliśmy, są to jedynie chondrocyty, czyli komórki, które ją budują. Paradoksalnie samych komórek chrząstki w chrząstce nie jest tak dużo, jak by się nam wydawało. Tkanka chrzęstna to także struktura i macierz pozakomórkowa. Ponadto badania pokazują, że wyhodowane w laboratorium chondrocyty żyją krócej niż naturalne prawdopodobnie dlatego, że zostały zmuszone do podziałów, podczas gdy w naturze się nie dzielą.

A suplementy diety? Reklamy obiecują, że dzięki nim chrząstka odrasta...

Nie znam preparatu, który spowoduje, że chrząstka odrósł w miejscu, w którym jej nie ma. Można powiedzieć, że jej struktura u osób chorych wymagałaby większej ilości

substancji zawartych w tych preparatach. Nie ma jednak twardych dowodów na to, że jeśli podamy je doustnie, to dotrą do chrząstki i zostaną w nią wbudowane. Ale trzeba przyznać, że wielu pacjentów po tych preparatach czuje poprawę, więc mają one swoje zastosowanie.

A modne ostatnio dostawowe zastrzyki z kwasu hialuronowego pomogą?

To dobre preparaty. Sprawdzają się zarówno w prewencji, jak i we wspomaganie leczenia chrząstki lub zmniejszaniu objawów jej uszkodzenia. Warto się zawsze zastanowić, w jakim celu je podajemy. W zupełnie zniszczonym stawie mogą przynieść ulgę, ale nie są w stanie zregenerować zniszczonej chrząstki. Powinniśmy mieć oczekiwania adekwatne do możliwości danego leku. Czasami przy zupełnie zniszczonym stawie lepszym rozwiązaniem jest zastąpienie go endoprotezą.

Wiele osób traktuje ten zabieg jako ostateczność i odwleka moment operacji możliwie długo. Słusznie?



ILE TO KOSZTUJE?

Zabiegi z zakresu medycyny regeneracyjnej nie są refundowane przez NFZ. Oto orientacyjne ceny:

podanie czynników wzrostu – od kilkuset złotych; zastrzyk dostawowy z kwasu hialuronowego – od kilkuset

do 2 tys. zł; podanie komórek macierzystych – od kilku do kilkudziesięciu tysięcy złotych (w zależności m.in. od tego, skąd są pobrane, jaką metodą izolowane);

hodowla i wszczepienie chondrocytów – od 20 tys. zł

Robimy wszystko, by pacjent funkcjonował jak najdłużej dzięki własnym stawom, chrząstkom, więzadłom. Nie dlatego, że endoprotezy są złe, bo są coraz doskonalsze, ale dlatego, że żyjemy coraz dłużej i istnieje obawa, że ta wszczepiona np. 50-latkowi nie wystarczy mu do końca życia. Musimy się liczyć z tym, że będzie wymagała wymiany. A takie ponowne operacje są znacznie trudniejsze i nie zawsze możliwe u pacjentów w podeszłym wieku, choćby ze względu na ryzyko związane ze znieczuleniem ogólnym. W tym kontekście odkładanie wszczepienia endoprotezy, jeśli pacjent jest w stanie jakoś funkcjonować, ma sens, ale to nie dotyczy innych operacji naprawczych.

Rozumiem tych, którzy boją się operacji i chcą najpierw wypróbować inne możliwości. Czy pomoże sanatorium albo zabiegi z użyciem prądów?

Nie zawsze im później, tym lepiej. Raczej przeciwnie. Typowym przykładem są łąkotki, które pełnią w kolanie funkcję amortyzatorów chroniących powierzchnie stawowe. Aby mieć szansę uratować, zszyć pękniętą łąkotkę, trzeba działać szybko. Im mniej czasu minie od urazu, tym mamy większe szanse na powodzenie. Podobnie rzecz się ma z zerwanym więzadłem krzyżowym – pacjenci latami odkładają operację, bo „da się z tym żyć”. Niestety, bez tego więzadła w stawie dochodzi do bardzo szybkich zmian zwyrodnieniowych, które niszczą go w ciągu kilku, kilkunastu lat. To szczególnie ważne dla osób młodych.

Jak współczesny styl życia wpływa na nasze kości i stawy? Dietetycy ostrzegają, że stosowanie modnych diet eliminacyjnych może mieć fatalne skutki, podobnie jak nadwaga i brak ruchu. Podziela pani te obawy?

Wiemy coraz więcej o alergiach i nietolerancjach pokarmowych, co pozwala lepiej dopasować dietę do potrzeb konkretnego pacjenta. Ale nadwaga i siedzący tryb życia to duży problem. Stawy osób otyłych są ciągle przeciążone, dlatego zużywają się szybciej. Brak ruchu osłabia także kości. Aby były twarde i odporne na urazy, muszą być poddawane obciążeniom. Gdy tak nie jest, np. kiedy oszczędzamy bolące kolano, jego kości ulegają odwapnieniu. To dotyczy nie tylko osób starszych, ale także pacjentów w młodym wieku. Dlatego we współczesnej ortopedii przywiązujemy wielką wagę do wczesnej rehabilitacji. Jeszcze nie tak dawno po operacjach rekonstrukcji ścięgien czy więzadeł kończynę na kilka tygodni unieruchamialiśmy opatrunkiem gipsowym. Dziś wiemy, że ćwiczenia z odpowiednim obciążeniem przyspieszają regenerację tkanek i powrót do sprawności. W zrekonstruowanym ścięgnię, które jest poddawane obciążeniom, układ włókien nie jest chaotyczny, ale zgodny z kierunkiem działania siły. Jest więc ono znacznie mocniejsze. Co więcej, jeśli nie ma ku temu przeciwwskazań, zalecamy rehabilitację przed operacją, bo wiemy, że odpowiednie przygotowanie do niej przyspiesza powrót do zdrowia. ■