

Stamcellebehandling af fistler ved Crohn's sygdom

Patienter med Crohn's sygdom kan udvikle fistler (en gang/kanal), som forbinder tarmkanalen med huden eller urinblæren. Det er et stort menneskeligt og behandlingsmæssigt problem. Der er udviklet forskellige medicinske og kirurgiske behandlinger af fistlerne, men resultaterne er ofte utilfredsstillende, og mange fistler gendannes efter behandlingen. Der har derfor været stor interesse for at finde nye behandlingsmuligheder.

Stamcellebehandling

Stamcellebehandling til reparationsbehandling er en ny lovende eksperimentel terapi indenfor mange forskellige sygdomsgrupper. Der kan blandt andet fra fedtvæv fra f. eks. maven isoleres såkaldte fedtvævsderiverede stromale celle (ASC), som kan opformeres under dyrkning. Stamcellen er karakteriseret ved, at den kan udvikle sig i mange forskellige celleretninger. Herudover udskiller den mange faktorer, som kan hæmme akutte og kroniske betændelsesprocesser og igangsætte reparation af ødelagt væv.

Behandling med stamceller til at lukke fistlerne har derfor også påkaldt sig stor interesse. Man forestiller sig, at cellerne kan lukke fistlerne ved en kombination af deres evne til at udvikle sig til forskellige reparationscelletyper kombineret med deres hæmning af betændelsesprocesser i vævet.

Stamcellebehandling er dog fortsat en eksperimentel behandling og kun tilladt til patientbehandlinger i studier godkendt af myndighederne.

Behandlingsresultater

Der er publiceret flere mindre kliniske studier med anvendelse af ASC'er til behandling af fistler hos patienter med og uden Crohn's sygdom med heling af fistler hos ca. 50-75 % af patienterne. Der er dog store variationer i behandlingsmetoderne, patienter inkluderet i studierne og resultaterne.

Der er for nyligt ved en kongres offentliggjort resultaterne fra det første større behandlingsstudie af fistler hos patienter med Crohn's sygdom med ASC'er (ADMIRE, TiGenix). Patienterne havde alle en eller flere fistler, der var forsøgt behandlet med vanlige behandlingsregimer uden succes.

I studiet blev 107 patienter behandlet med ASC'er og 105 med saltvand (placebo). Studiet var blindet således, at hverken patienterne eller de behandlende læger vidste, hvilken behandling patienterne fik.

Resultaterne blev opgjort 24 uger efter behandlingen. Studiet viste, at fistlerne var lukket hos flere patienter behandlet med ASC'er (49,5 %) end med placebo (34,3 %). Behandlingseffekten kom i begge grupper ca. 7 uger efter behandlingen, men den var fra starten størst hos de stamcellebehandlede.

Det er meget positivt, at det er lykkedes at vise en gavnlig effekt af stamcellebehandlingen hos disse svært syge patienter. En forskel på 15 % vil nogle måske ikke mene er en stor forskel, men for de patienter der får det bedre, er det en meget stor forbedring af deres sygdom og livskvalitet.

Firmaet TiGenix har nu ansøgt de europæiske lægemyndigheder om at få behandlingen godkendt som et almindeligt behandlingstilbud til patienter.

Nye stamcellebehandlingsstudier

Spørgsmålet er nu, om man kan forbedre stamcellebehandlingen yderligere. I de hidtil offentliggjorte studier er cellerne blevet indsprøjtet i selve fistelkanalen. Vi forestiller os, at en indsprøjtning af stamcellerne ind i vævet omkring fistlen vil være mere effektiv. Vores teori er, at de aktive faktorer der udskilles fra stamcellerne bedre kan påvirke betændelsesprocesserne og reparationen af fistlen, hvis de kommer direkte ind i det syge væv omkring fistlen.

Vi har derfor planlagt et klinisk behandlingsstudie, hvor vi på en standardiseret måde vil behandle patienter med Crohn's sygdom og fistler med ASC'er isoleret fra fedtvæv fra raske donorer. Stamcellen vil blive produceret i Kardiologisk Stamcellecenter på Rigshospitalet, der har stor erfaring i dyrkning og behandling med stamceller. Patienterne vil blive behandlet i Abdominal Centeret, Bispebjerg Hospital, hvor man har stor erfaring i behandling af fistler hos Crohn patienter.

Patienterne vil blive behandlet med ASC'er fra raske donorer, der indsprøjtes direkte i fistelvæggen. Der vil blive indsprøjtet ca. 100 millioner celler i væggen hos 20 patienter med Crohn's sygdom.

For at vurdere effekten af behandlingen vil patienterne blive undersøgt 12, 26 og 52 uger efter behandlingen med måling af fistellængde/åbning med magnetisk resonansskanninger (MRI), symptomregistrering, blodanalyser og livskvalitetsspørgeskemaer.

Colitis-Crohn foreningen har givet delvis økonomisk støtte til de nødvendige indledende stamcelleundersøgelser, som Sundhedsstyrelsen krævede for at give tilladelse til behandling af patienterne med celler fra raske donorer. Disse undersøgelser er nu afsluttet, og der kan produceres celler til klinisk behandling af patienter med Crohn's sygdom og fistler.

Der er søgt om økonomisk støtte til gennemførelse af studiet fra forskellige fonde, men det er desværre ikke endnu lykkedes at skaffe finansiering til, at studiet kan starte. Der ansøges dog fortsat om økonomisk støtte, og vi håber at studiet kan blive igangsat snarest.

Perspektiver for stamcellebehandlingen

Der er allerede studier der har vist, at stamcellebehandling kan have en helende effekt ved fistler hos patienter med Crohn's sygdom. Hvis det viser sig, at der er en betydelig større klinisk effekt af en mere direkte indsprøjtning af stamcellerne i fistelvæggen, så vil der blive etableret et større såkaldt blindet placebo-kontrolleret klinisk studie, hvor halvdelen af patienterne behandles med stamceller og den anden halvdel med saltvand.

Det er vigtige studier, som skal danne baggrund for en egentlig etablering af behandlingen til patienter med fistler hos patienter med Crohn's sygdom. Vi håber herved at kunne forbedre behandlingen og livskvaliteten for disse hårdt ramte patienter.

Med venlig hilsen

Jens Kastrup, klinisk professor, overlæge, dr.med.

På vegne af projektgruppen:

Kikke Hagen, læge¹

Andreas Nordholm-Carstensen, læge, ph.d. ¹

Henrik Harling, overlæge, dr.med.¹

Kirsten Neergaard, overlæge²

Jens Kastrup, klinisk professor, overlæge, dr.med.³

1. Abdominalcenter K, Bispebjerg Hospital, København

2. Røntgenafdelingen, Bispebjerg Hospital, København

3. Kardiologisk Stamcellecenter, Hjertecenteret Rigshospitalet, København.



Produktion af stamceller i bioreaktorer til behandling af patienter.