
Populärvetenskaplig sammanfattning

En av de vanligaste anledningarna till minskad rörlighet med ålder är artros, en ledsjukdom som påverkar över en fjärdedel av den svenska befolkningen över 45 år. Artros orsakas av långsam nedbrytning av ledernas vävnader, vilket i sin tur kan leda till stelhet och smärta i leden. I dagsläget finns inga behandlingar som kan stoppa själva nedbrytningen, så sjukdomen behandlas i princip bara med rörelse, smärtstillande, och i långt gångna fall med operation med ledprotes. Den leden som oftast drabbas av symptomgivande artros är knäet.

Knäleden består av tre ben (lårben, smalben, och knäskål) som i ändarna är täckta av ledbrosk. Mellan lårbenet och smalbenet sitter meniskerna, två broskliknande halvmåneformade ”kilar” med stötdämpande och stabiliserande funktion. Leden hålls ihop av ett antal ligament och omges av en hinna som inrymmer ledvätska. Meniskerna och ledbrosket består till ~70% av vatten, och till resten av proteinnätverk. Dessa proteinnätverk består främst av kollagenfibrer som bildar en matris som håller samman vävnaden. Utspridd i denna matris finns proteoglykaner som drar till sig vatten och därigenom ger upphov till vävnadens unika mekaniska egenskaper. Vid artros så förstörs organisationen av dessa proteinnätverk successivt, vilket ändrar vävnadens mekaniska egenskaper vilket i slutändan leder till förlust av vävnad och smärta vid rörelse. Grundorsakerna till artros saknar idag fullständig förståelse, vilket försvårar försök att utveckla behandlingar. Därför behövs nya tekniker för att studera förändringar i dessa vävnader.

I denna avhandling utforskas tre nya tekniker på brosk: faskontrast-synkrotrontomografi, neutrontomografi, och kvasi-elastisk neutronspridning. Samtliga dessa tekniker kräver storskaliga faciliteter (synkrotroner eller neutronkällor) av den sort som nyligen har byggts i Lund i form av MAX IV och ESS. Det tidigare användningsområdet av dessa tekniker på brosk är ytterst

begränsat eller helt obefintligt och därför finns stort nyhetsvärde i att utforska dess möjligheter att studera egenskaper såsom cellfördelning, proteintäthet, eller vattenrörelser i vävnaden.

Tomografi, även känt som datortomografi och vanligtvis förkortat till CT (för "computed tomography"), är en teknik som skapar tredimensionella bilder med hjälp av genomlysning, oftast av röntgen. Ett antal genomlysningsbilder (t.ex. vanliga röntgenbilder) tas medan det som ska avbildas roteras. Från dessa tvådimensionella bilder kan sedan en tredimensionell bild räknas ut. Faskontrastsynkrotrontomografi gör denna teknik kraftfullare på två sätt. För det första så används en synkrotron, en slags partikelaccelerator som producerar extremt kraftig koherent röntgenstrålning. Denna kraftiga stråle tillåter mycket snabbare och mer högupplöst avbildning än en röntgenkälla i ett labb eller sjukhus. För det andra så kompletteras den sedvanliga kontrasten i röntgenbilder (absorptionskontrast, som kommer från att röntgenstrålar blockeras) med kontrast från fasskifte i koherenta röntgenstrålar. Ett fasskifte uppstår när röntgenstrålningen passerar från ett material till ett annat, till exempel från broskvävnad till en broskcell. När strålningen är koherent, det vill säga att hela strålen har samma fas från början, så kan detta fasskifte avbildas som en kontrast som uppstår på grund av interferens vid längre propagationsavstånd för strålarna. Denna faskontrast är mycket starkare än absorptionskontrast i lätta, mjuka material som släpper igenom majoriteten av röntgenstrålningen.

Neutrontomografi fungerar på samma principer, men använder neutroner i stället för röntgenstrålning. Neutroner är oladdade partiklar vars interaktion med material främst påverkas av hur atomkärnan är uppbyggt. Neutrontekniker är därför känsliga för vissa lätta material som syns dåligt med röntgen, speciellt väte. Dessutom är neutroner känsliga för isotoper, vilket innebär att man kan använda deuterium (tungt väte, en väteatom med en extra neutron) som ett kontrastmedel. I biologiska material ger neutrontomografi därför en bild av hur väte är fördelat i materialet, och tillåter en att skilja på "löst" väte (som det i vatten) och det som är bundet i proteiner eller andra delar av vävnaden genom att byta ut det lösa vätet mot deuterium. En annan egenskap är att neutronstrålning har relativt låg energi i de individuella neutronerna jämfört med t.ex. röntgenstrålning. Denna energi är nära energin som finns i molekylära rörelser, såsom i vattenmolekyler som diffunderar. Genom att mäta hur mycket neutronernas energi ändras när de sprids i material med rörliga molekyler kan man därför studera molekylrörelserna i materialet med en teknik som kallas kvasi-elastisk neutronspridning.

I den första studien i avhandlingen studeras mänskliga broskprover med olika grader av nedbrytning med faskontrastsynkrotrontomografi. Tekniken används för att avbildas cellerna inuti brosket samt olika fiberstrukturer vid broskets yta som förändras vid nedbrytning. Detta resulterade i bilder med jämförbar kvalitet till klassisk histologi (färgade mikroskopibilder), men tillät avbildning i tre dimensioner samt i ett mer naturligt tillstånd än i mikroskopi, vilket ger en bättre helhetsbild av

vävnadens egenskaper. Cellernas form och fördelning i brosket kunde även undersökas, vilket visade på samband mellan vissa cellulära egenskaper och graden av nedbrytning i brosket.

I den andra och tredje studien i avhandlingen studeras brosk med neutrontomografi. Först studeras mänskligt brosk för att undersöka samband mellan vätetäthet i vävnaden och sjukdomstillstånd. Det visade sig att vätetätheten varierar mer med ökad nedbrytning av brosket. Detta följdes sen upp med en studie på vattendiffusion i brosk och menisk. Här avbildas vävnaderna med neutroner kontinuerligt samtidigt som tungt vatten diffunderar in i vävnaden. Detta ger en bild av ändringarna i vattenhalt över tid, vilket i sin tur kan komplettera MR-baserade mätningar av diffusionshastighet.

I den fjärde studien i avhandlingen studeras tunna skivor av brosk med kvasi-elastisk neutronspridning. Brosket delades upp baserat på dessa djup, och sedan studerades både snabbare rörelser såsom vattendiffusion, samt långsammare rörelser såsom förflyttningar av proteiner. Både studie 3 och 4 ger en grundläggande förståelse för hur vattendynamiken ser ut i frisk, obelastad vävnad, vilket kan användas som grund för framtida forskning kring förändringar med sjukdomsstadium eller mekanisk belastning.

Sammanfattningsvis så utforskar avhandlingen nya avancerade tekniker av den typ som finns tillgängliga på MAX IV och inom snar framtid ESS för att studera brosk. Den visar potentialen och begränsningar med dessa tekniker, vilket förhoppningsvis kan utgöra grunden för framtida forskning som utröner hur brosk och meniskvävnader får sina unika egenskaper, samt hur och varför de långsamt bryts ner vid artros.