

Hart voor regeneratieve geneeskunde

Volledige genezing van patiënten die nu hun leven lang behandeld moeten worden. Dat is de belofte van de regeneratieve geneeskunde en de droom van prof.dr. Carlijn Bouten (1967). Om die droom waar te maken, maakt ze niet alleen lange dagen in en rond het lab, maar heeft ze ook intensief contact met artsen en patiënten. Vrijdag 13 januari spreekt Bouten haar intrede uit.

Bij regeneratieve geneeskunde worden beschadigde weefsels of organen hersteld met behulp van levende weefsels en cellen. Bijvoorbeeld door het injecteren van stamcellen, of het implanteren van in het lab 'gekweekte' weefsels - zoals hartkleppen. "Regeneratieve geneeskunde gaat verder dan het met medicijnen ondersteunen van het lichaam in de strijd tegen een aandoening", zegt Carlijn Bouten. "Je grijpt eenmalig in en laat het lichaam verder zijn werk doen. Vooral voor mensen met chronische of erfelijke aandoeningen, die nu hun hele leven lang behandeld moeten worden, kan deze aanpak een uitkomst zijn."

Het gebruik van lichaamseigen cellen en weefsels heeft veel voordelen. Neem bijvoorbeeld patiënten met een afwijking aan een hartklep. Mensen die nu een kunstmatige hartklep geïmplanteerd krijgen, krijgen vaak bloedverdunners of medicijnen tegen afstotingsverschijnselen. Bij een lichaamseigen, in het lab gekweekte hartklep heb je die problemen niet. Bovendien groeit een lichaamseigen klep mee met het hart, terwijl kinderen met een nieuwe hartklep nu nog diverse keren geopereerd moeten worden.

Per saldo zou de patiënt dus veel beter af zijn met een gekweekte klep. Zo'n wonderklep is er nog niet, maar zit er wel aan te komen. In de onderzoeksgroep Soft Tissue Biomechanics and Tissue Engineering, de thuisbasis van Bouten, wordt al jaren gewerkt aan het kweken van lichaamseigen hartkleppen. De groep sleepte al aanzienlijke

subsidies binnen en heeft inmiddels flinke stappen gezet naar toepassing van gekweekte kleppen bij patiënten, veelal in samenwerking met de succesvolle spin-off QTIS/e. Intussen zijn Bouten en haar collega's alweer bezig met de volgende stap. Je kunt weefsels namelijk ook in het lichaam zelf laten groeien. Dat kan door een biologisch afbreekbaar materiaal te implanteren. Het afbreekbare materiaal neemt dan tijdelijk de functie in van de zogeheten extracellulaire matrix, het raamwerk waar de cellen in 'wonen'. In levend weefsel bestaat deze matrix voornamelijk uit de eiwitten collageen en elastine, die samen zorgen voor de juiste stevigheid en elasticiteit van het weefsel.

De cellen koloniseren het onontgonnen terrein

Het is de bedoeling dat cellen uit de omgeving van het implantaat zich nestelen in het kunstmatige raamwerk, aangetrokken door speciale lokstoffen. Eenmaal in het implantaat aangeland, zullen de cellen het onontgonnen terrein koloniseren en geleidelijk zelf een extracellulaire matrix bouwen uit eiwitten, terwijl de kunststof matrix langzaam oplost. Een groot voordeel van deze zogeheten in situ-methode is volgens Bouten dat

je geen last hebt van de ingewikkelde regelgeving en ethische kwesties die komen kijken bij het kweken van lichaamseigen weefsel in het lab. "Je kunt je bijvoorbeeld afvragen van wie zo'n gekweekte hartklep is. Is die van de patiënt die zijn cellen heeft afgestaan? Of is die van de arts, of van de mensen die de cellen hebben opgekweekt? Bij de in situ-methode implanteer je echter geen levend weefsel, maar een dood implantaat. Daarvoor liggen de regels allang vast. Het is ook veel goedkoper dan het kweken van weefsels in het lab, waarbij je bovendien heel voorzichtig moet zijn om infecties te voorkomen." De in situ-techniek staat nog in de kinderschoenen, benadrukt Bouten. "We moeten nog veel leren over hoe het weefsel groeit op zo'n implantaat, en hoe de kunststof precies afbreekt. Daarom bootsen we het geheel eerst na buiten het lichaam. En we zijn bezig met imagingtechnieken om het proces ook in het lichaam te kunnen volgen. Je kunt patiënten niet zomaar opereren om te zien hoe ver het proces al gevorderd is, en ook proefdieren willen we niet nodeloos opofferen."

Een andere onderzoekslijn waar Bouten enthousiast over is, draait om het regenereren van hartweefsel. "Als iemand een hartaanval krijgt, komt dat doordat een deel van het hartweefsel geen zuurstof meer krijgt - doordat een bloedvat verstopt raakt. Cellen die geen zuurstof krijgen, sterven af. Het probleem is dat hartweefsel zichzelf nauwelijks herstelt. In plaats daarvan wordt littekenweefsel gevormd. Als je een litteken op je huid hebt, verdwijnt dat in veel gevallen na verloop van tijd; in het hart blijven de littekens van een hartaanval echter gewoon zitten. Dat leidt op den duur tot het uitlubberen van het hartweefsel, waardoor het hart minder goed functioneert. Wij maken in het lab miniweefsels die je in het hart

kunt aanbrengen en die lokaal de hartfunctie -samentrekken om bloed rond te pompen- gaan overnemen." Het kweken van grote stukken weefsel is een stuk lastiger dan het maken van miniweefsels. Het is namelijk niet slechts een kwestie van wat langer doorkweken, vertelt Bouten. "Wij kunnen nu stukjes weefsel kweken met een doorsnede van een 2-euromunt, maar alleen als die minder dan een millimeter dik zijn." In dikkere weefsels komen de binnenste cellen in ademnood: ze krijgen niet genoeg zuurstof, tenzij die wordt aangevoerd via een bloedvat. Dat betekent dus dat je ook bloedvaten moet laten groeien. "Het is alleen nog heel lastig om bloedvaten mee te laten groeien en die vervolgens ook aan te laten sluiten bij het bestaande vaatstelsel. Mijn collega Daisy van der Schaft houdt zich daar voornamelijk mee bezig." Al met al is het kweken van grote stukken weefsel een duur en specialistisch werk.

"Ik ben veel op de operatiekamer geweest om te zien wat daar allemaal gebeurt"

Bouten ziet dan ook vooral veel heil in het implanteren van 'halffabricaten' die in het lichaam verder groeien en integreren. "Voor volledig uitgegroeide weefsels zie ik vooral toekomst als testsysteem voor nieuwe medicijnen." Het kweken van grotere weefsels met bloedvaten wordt wellicht wel commercieel interessant als op grote schaal vlees wordt gekweekt voor consumptie. Bouten stond ooit aan de wieg van het Eindhovense kweekvleesonderzoek, dat tegenwoordig in handen is van

eerdergenoemde Van der Schaft. Bouten is zich er zeer van bewust dat de maatschappelijke impact van haar onderzoek staat of valt met de acceptatie door artsen en de ontvankelijkheid van patiënten. Ze sluit zich dan ook niet op in het lab. Zo bracht ze veel tijd door in het UMC Utrecht, het academisch ziekenhuis van de Universiteit Utrecht. "Ik heb gewerkt bij de afdeling cardiothoracale chirurgie (de divisie Hart en Longen, red.), om te ruiken aan het werkveld. Daar ben ik veel op de operatiekamer geweest om te zien wat daar allemaal gebeurt." De eerste vrouwelijke hoogleraar bij Biomedische Technologie raakte er in de operatiekamer van doordrongen dat ze haar product al in het vroegste stadium moest aanpassen om toe te werken naar het uiteindelijke doel: plaatsing in de patiënt. "We zijn bijvoorbeeld met menselijke producten gaan werken om weefsels mee te maken in plaats van met dierlijke. Als je cellen laat groeien, heb je daar voedingsstoffen voor nodig. Die komen normaal gesproken uit dierlijk bloedserum. Wij zijn overgestapt op menselijk serum." Ze noemt nog een voorbeeld van een ogenschijnlijk eenvoudig maar wel essentieel praktisch inzicht uit de operatiekamer: "Zo'n kunsthartklep heeft een randje om hem mee vast te zetten: dat moeten wij er dus ook omheen kweken." Je moet eigenlijk vanaf dag nul samenwerken met iedereen die met je product in aanraking gaat komen, tot verzekeraars aan toe, concludeert Bouten. "Je moet het met z'n allen doen, in je eentje red je het niet." (TJ)

Carlijn Bouten houdt op vrijdag 13 januari haar intrede met de titel 'At the heart of regeneration'. Aanvang: 16.00 uur in de Blauwe Zaal.