

Triakel

Nummer 1, 26 mei 2010

Kurkdroog

Veelbelovend stamcelonderzoek

Voor kankerpatiënten telt er maar één ding: overleven. Helaas laat de kwaliteit van leven na hun genezing soms flink te wensen over. Dat geldt bijvoorbeeld voor mensen die bestraald zijn in het hoofd-halsgebied. Hierdoor is het risico groot dat hun speekselklieren ernstig beschadigd raken, waardoor ze altijd een droge mond hebben. Reparatie van de speekselklieren met stamceltherapie lijkt het antwoord op dit probleem.

Speekselklieren zijn zeer kwetsbaar en raken vaak ernstig beschadigd als gevolg van bestraling. Patiënten maken daardoor geen of weinig speeksel aan waardoor ze altijd een droge mond hebben, een bijwerking waarvan ze veel last hebben. Hoogleraar Radiotherapie Hans Langendijk benadrukt dat de kwaliteit van leven hierdoor meer te lijden heeft dan mensen vaak denken. “Probeer maar eens twee beschuiten snel achter elkaar op te eten en dan iets te zeggen of iets te eten. Dan weet je hoe deze patiënten zich altijd voelen.”

Ernstige gevolgen

Die droge mond leidt vaak ook tot ernstige problemen in de mond, zegt Arjan Vissink, hoogleraar Kaakchirurgie: “Speeksel heeft een sterk zelfreinigende functie. Als deze patiënten hun gebit zouden verzorgen zoals gezonde mensen dat doen, kunnen ze binnen een paar maanden al hun tanden en kiezen kwijt zijn. Ook hebben deze patiënten vaak last van ontstekingen in de mond en kunnen ze niet goed slikken en proeven.” “Na genezing weer aan het werk wordt door de droge mond soms bemoeilijkt”, voegt Langendijk toe, “zeker als mensen in hun baan veel moeten praten. Deze patiënten zijn overdag vaak erg moe omdat ze er ‘s nachts een aantal malen uit moeten om water te drinken en daarna te plassen.” Kunstspeeksel kan deze problemen maar ten dele oplossen.

Schade verschilt per patiënt

Mondhygiëniste Monique Stokman, die in 2005 promoveerde op slijmvliesontsteking als gevolg van kankerbehandeling, benadrukt dat de gevolgen van de bestraling per patiënt verschillen. “De schade is afhankelijk van de dosis die is gebruikt en in hoeverre de klieren in het bestralingsveld hebben gelegen. En wat de ene patiënt nog aanvaardbaar vindt, is voor de ander juist heel erg. Verder vinden wij het heel belangrijk dat patiënten blijvend fluoride gebruiken om achteruitgang van het gebit te voorkomen. Ik zie nogal eens patiënten die op advies van hun arts daar op een gegeven moment mee stoppen en dan gaat het alsnog heel snel mis met hun gebit.”

Volwassen stamcellen

Over de hele wereld wordt gewerkt aan oplossingen voor het droge mond-probleem. In Groningen zetten onderzoekers in op het repareren van speekselklieren met zogenoemde adulte stamcellen, cellen die al geprogrammeerd zijn om speekselkliercel te worden. Stralingsbioloog Rob Coppes is vanuit Radiotherapie gedetacheerd bij de sectie Straling en Stress binnen Celbiologie om het onderzoek in het laboratorium te vertalen naar behandelmogelijkheden voor mensen. “Als het ons lukt om mensen nieuwe speekselklieren te geven, dan zou dit de eerste succesvolle stamceltransplantatie zijn sinds de beenmergtransplantatie.”

Twee miljoen subsidie

Mede dankzij de subsidie van twee miljoen euro van het Programma Translationeel Adult Stamcelonderzoek (TAS) vordert het onderzoek van Coppes en zijn medewerkers snel. Hierin werken Radiotherapie, Celbiologie en Kaakchirurgie nauw samen. Stokman heeft de afgelopen jaren in het laboratorium van Coppes meegewerkt aan het onderzoek naar menselijke speekselklieren. “Ik zat dicht bij het vuur wat betreft materiaal van patiënten.” Dankzij de TAS-subsidie kunnen de komende vier tot zes jaar belangrijke stappen worden gezet. Coppes: “We gaan stamceltherapie nu toepassen op mensen en dat moet zeer zorgvuldig gebeuren. Daarvoor zijn allerlei vergunningen en faciliteiten nodig vergelijkbaar met laboratoria waar medicijnen worden gemaakt.” Het is de bedoeling om patiënten na de bestraling met hun eigen speekselklierstamcellen te transplanteren waardoor er geen afstotingsreacties verwacht worden. Coppes: “Voor de operatie wordt een stukje van de speekselklier verwijderd en in het laboratorium worden de stamcellen geïsoleerd en tijdelijk ingevroren. Na de bestraling krijgt de patiënt die stamcellen terug, waarna ze de speekselklier herstellen. Voordat het zover is moeten we nog een flink aantal zaken onderzoeken. We moeten bijvoorbeeld uitzoeken welke stamcellen het meest geschikt zijn. Over ongeveer zes jaar kunnen we hopelijk de eerste patiënten op deze manier behandelen.”

Oorspeekselklieren

Tot nu toe richtte het onderzoek zich vooral op de zogeheten grote oorspeekselklieren, die net voor en onder het oor in de mondholte zitten. Vissink: “We willen onder andere kijken of het mogelijk is om met één type stamcellen verschillende speekselklieren te repareren. Oorspeekselklieren moeten namelijk eerst geactiveerd worden door bijvoorbeeld te kauwen, terwijl de onderkaakspeekselklieren juist het meeste bijdragen aan de speekselproductie tijdens slaap en rust. Verder blijkt dat het speeksel uit de oorspeekselklieren wateriger is en minder eiwitten bevat. Ook willen we onderzoeken of de nieuwe speekselklieren op langere termijn genoeg speeksel blijven produceren. Misschien zijn medicamenten nodig om de speekselproductie op gang te brengen.”

Kwaliteit van leven

Het project is erg belangrijk voor de kwaliteit van leven. Vissink: “Als het werkt, verwachten we dat patiënten binnen enkele weken het resultaat zullen merken.” Voordat het zover is moet nog veel onderzoek plaatsvinden. Langendijk: “We weten nog niets over mogelijke bijwerkingen bijvoorbeeld. Ook weten we niet of het herstellen van een speekselklier voldoende is om een droge mond helemaal te voorkomen. Verder is het natuurlijk van cruciaal belang dat het materiaal dat wordt gebruikt geen kankercellen bevat. Over het algemeen zaait kanker minder snel uit in de speekselklieren, maar je moet zeker weten dat je de patiënt geen cellen teruggeeft die na afloop van de bestraling opnieuw tumoren veroorzaken.”

Tekst: Marjan Brouwers

Schade voorkomen

Van de 2500 patiënten die jaarlijks voor het eerst worden behandeld voor kanker in het hoofd-halsgebied, wordt circa 75 procent bestraald. Hiervan heeft 60 tot 70 procent na afloop last van beschadigde speekselklieren. Recente technieken, zoals de intensiteitsgemoduleerde radiotherapie (IMRT), kunnen dit percentage terugbrengen naar circa 40 procent. Naar verwachting leidt de ontwikkeling van protonenbestraling ertoe dat nog 20 procent van deze patiënten te maken krijgen met beschadigde speekselklieren. Voor die groep blijft regeneratie van de speekselklieren dus van groot belang.