

De lange weg naar littekenvrij wondherstel

Auteur: F. van Wijck
Vertaald/bijgewerkt:
Nieuwsbrief: 1999
Pagina: 24
Jaargang: 19
Nummer: 7
Toestemming:
Illustraties:
Bijzonderheden:
Kernwoorden: littekens wondgenezing brandwonden
Literatuur:

Begin jaren negentig had de industrie grote belangstelling voor artificiële, huidvervangende producten. Gedacht werd dat er een markt lag van honderden miljoenen guldens. Nu die slechts hooguit tien tot twintig miljoen blijkt te bedragen, keren ze weer terug tot de orde van de dag. Toch is er ontwikkeling, in de vorm van een promotie zelfs.

Uw onderzoek was erop gericht te kijken of artificieel, huidvervangend materiaal kon leiden tot een goede wondgenezing zonder verlittekening. Bij welk type wonden is deze behandeling geïndiceerd?

'Het is in principe bij elk type wond toepasbaar, maar het is natuurlijk niet altijd zinvol zo'n duur middel in te zetten. Brandwonden zijn een voorbeeld waar het wel nuttig is, al is het effect beter bij schone chronische wonden.'

Het bleek nodig een artificieel product te ontwikkelen, omdat de moleculaire architectuur van gekweekte menselijke opperhuid tekort bleek te schieten. Het leidde niet tot een goed resultaat in het onderhuids bindweefsel. Wat doet zo'n stukje huidvervangend materiaal om wel tot een goede wondgenezing te komen?

'Dat weten we nog niet precies. Wellicht is het de combinatie tussen elastine en collageen die het doet, maar om dat te bepalen is verder onderzoek nodig. In ieder geval blijkt de aanhechting tussen de opperhuid en het onderhuids bindweefsel heel goed te zijn.'

Waaruit bestaat het artificiële product?

'Het is rundercollageen dat is opgewerkt om het zuiver te maken. Vervolgens is het gemengd met elastinehydrolysaat, ook van runderligamenten. Het resultaat is een poreuze, sponsachtige structuur.'

Op een gegeven moment besloot u er fibroblasten aan toe te voegen, jonge bindweefselcellen waaruit de bindweefselvezels ontstaan. Dat bleek het resultaat aanzienlijk te verbeteren. Wat betekent dit in de praktijk?

'Dat weten we nog niet, want we verkeren op dit punt nog in het stadium van het dierexperimenteel onderzoek. In die setting bleek het - op een schone wond - tot een stevige en littekenvrije genezing te leiden. Maar dat zegt niets over eventueel klinisch resultaat. Bij brandwonden bijvoorbeeld moet je rekening houden met het ontstaan van ontstekingen. Onderzoek op dat gebied loopt. Een groter probleem is dat je gezonde huid van de patiënt moet wegnemen en opkweken. Je vertraagt daarmee de behandeling en loopt bovendien het risico dat een ontstekingsreactie ontstaat of dat de groei van de fibroblasten tegenvalt. Het is aan de industrie om op dit gebied verder onderzoek te verrichten. Voor een onderzoeker is dit

te grootschalig en dus te kostbaar. Helaas durven de meeste bedrijven dit niet aan, vooral de grote niet.'

Om te kijken of een nog beter resultaat mogelijk was, besloot u het huidvervangende product met de fibroblasten eerst tien dagen te kweken alvorens het te transplanteren. Waarom?

'Omdat we een vergelijking wilden kunnen maken met bestaande producten. Er zijn huidvervangende producten met lichaamsvreemde fibroblasten. Die zijn veel langer opgekweekt en de bedrijven claimen daarmee een beter resultaat. Ik kan dit echter niet vergelijken met mijn eigen onderzoek, want daarvoor zijn mijn gegevens te beperkt. Ik vermoed dat het product dat ik zelf heb getest tot een rustiger groei van het granulatieweefsel kan leiden, maar dat kan ik niet bewijzen.'

Maar in de praktijk kun je toch geen tien dagen wachten voordat je een wond gaat behandelen?

'Dat ligt eraan. In Nederland wachten behandelaars bij brandwonden vaak tot zichtbaar wordt welke delen wel en niet spontaan genezen. Dan heb je dus wel tijd. En bij chronische wonden duurt het doorgaans ook wel een paar weken totdat ze schoon genoeg zijn. Ook bij operatiewonden is er geen probleem. Je weet dat je zo'n wond gaat creëren en kunt dus vragen of de patiënt een paar weken daarvoor een huidbiopt wil afstaan. Als wachten niet mogelijk is, kun je lichaamsvreemde fibroblasten gebruiken. Die blijken echter minder goed te werken. Ze geven ontstekingsreacties en daardoor meer verlittekening. Dit berust gewoon op het principe van afstoting van lichaamsvreemd materiaal, wat je bijvoorbeeld ook bij donorharten of -nieren ziet. Blijkbaar treedt ergens een mismatch op.'

Betekent dit dat bestaande artificiële huidproducten met lichaamsvreemde fibroblasten geen toekomst hebben?

'Toch wel. Chronische wonden hebben een stimulus nodig om te genezen. Diabetische voetwonden bijvoorbeeld zijn degenererend. Je zou daarin bewust een ontsteking kunnen veroorzaken om de wond schoon te maken. Maar wat ik nu zeg, ligt onder onderzoekers erg gevoelig, vooral omdat je vraagtekens kunt plaatsen bij de kwaliteit van het geregenereerde weefsel.'

De conclusie van uw promotie-onderzoek luidt dat de meest ideale wondbehandeling interactief met de wondomgeving communiceert en daarop reageert. Dit doel is te bereiken met een wondverband of huidsubstituut waarin levende cellen zitten, gecombineerd met een dressing die voedingsstoffen voor de cellen bevat die bacteriegroei en ontstekingsprocessen kan remmen. Maar hoe hou je cellen in een wondverband levend? Zo'n product kun je toch niet seriematig produceren?

'Nee, dat kan ook niet. Je moet dat voor iedere patiënt afzonderlijk doen. Als alternatief kun je het invriezen en als tijdelijk wondverband gebruiken. Maar het blijft dan, vanwege het kweekproces, een duur product.'

Welke voedingsstoffen moeten erin zitten?

'Het is een combinatie van suikers, mineralen, aminozuren en spore-elementen. De ideale cocktail hebben we nog niet. Het eindresultaat is helaas vrij waterig. Je moet de dressing dus heel vaak wisselen. Ook dat maakt weer dat het een duur product is om toe te passen.'

De promovendus in het kort

Evert Lamme ging na het atheneum scheikunde studeren en ontwikkelde daar al snel een liefde voor het levende organisme. Hij koos voor de studierichting biochemie. Hij promoveerde in april op het onderzoek "Artificial skin and tissue regeneration". Thans werkt

hij vier dagen per week bij IsoTis in Bilthoven, waar hij in teamverband meewerkt aan de verdere ontwikkeling en klinische implementatie van een artificieel huidsubstituut. Daarnaast is hij één dag per week betrokken bij de onderzoekslijn "Huidequivalenten en kwaliteit van wondgenezing" van de Brandwonden Stichting in Beverwijk.

Frank van Wijck