

Toepassingsmogelijkheden van gekweekte huidcellen

Interview

Interview met:

Joop Kempenaar, analiste.

Dr. Maja Ponec, biochemicus.

Rob Teepe, dermatoloog.

Allen werkzaam binnen de vakgroep Dermatologie van het Academisch Ziekenhuis te Leiden.

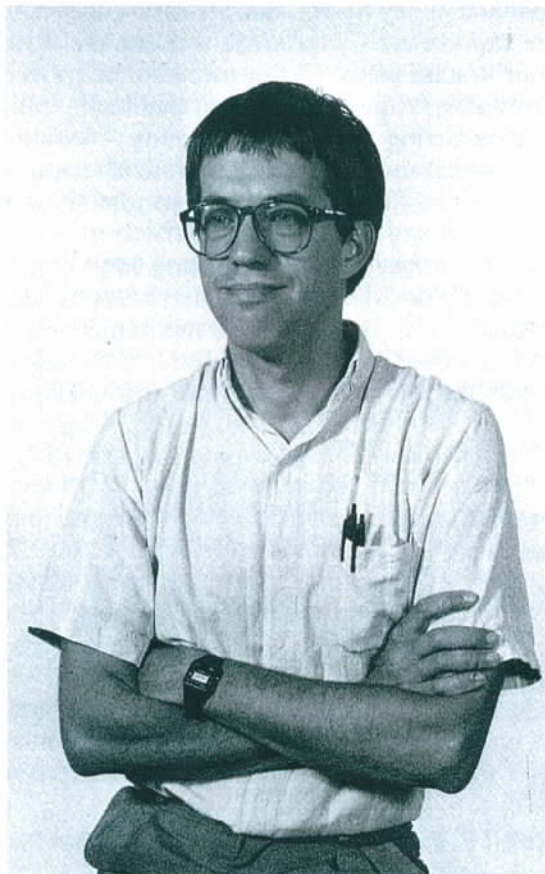
Zij houden zich bezig met het kweken van huidcellen.

Joop Kempenaar heeft de opleiding tot algemeen klinisch analist gedaan. Werkt nu 10 jaar in het A.Z.L. Heeft alles met betrekking tot het kweken van huidcellen in Leiden geleerd.

Dr. Maja Ponec heeft scheikunde gestudeerd in Praag en is in Leiden in 1977 gepromoveerd. Zij houdt zich sinds jaren bezig met onderzoek naar effecten van verschillende in de dermatologie gebruikte geneesmiddelen op de proliferatie en differentiatie van gekweekte huidcellen.

Rob Teepe is in Leiden opgeleid tot dermatoloog. Houdt zich bezig met de toepassing van kweekhuid. Heeft in een

Dr. Rob Teepe



missieziekenhuis en Afrika gewerkt, werd daar regelmatig geconfronteerd met brandwonden. Raakte tijdens zijn opleiding geïnteresseerd in de toepassing van kweekhuid.

Hoe is de methode van het kweken van huidcellen ontstaan?

De methode is 10 jaar geleden in Amerika ontwikkeld door dr. Howard Green en dr. James Rheinwald. De ontdekking berustte op een toevallige bevinding. Terwijl ze celkweken van muizentumoren bestudeerden, zagen ze dat de epitheelcellen groeiden op fibroblasten, bindweefselcellen. Ze realiseerden zich toen dat dit een mogelijkheid zou kunnen bieden om huid te kweken. De ontwikkelingen zijn verder uitgebouwd tot in augustus 1984 dr. Green en de brandwondchirurg Gallico de gekweekte huidcellen succesvol transplanteerden bij twee patiënten.

Waaruit bestaat de methode van het kweken van huidcellen?

In het kort; we nemen een paar vierkante centimeter onbeschadigde huid van de patiënt. De opperhuid wordt enzymatisch van de lederhuid losgemaakt. De cellen van de opperhuid worden ook van elkaar losgemaakt, waarna een troebele oplossing van cellen overblijft. Deze oplossing wordt uitgezaaid in een petrischaaltje en 10-12 dagen later hebben de cellen zich zodanig vermenigvuldigd, dat het hele schaalje is volgegroeid. Dan worden de cellen weer losgemaakt en over een groot aantal schaaltes uitgezaaid. De oppervlaktevergroting van de methode is circa 6-10.000voudig. Met vijf vierkante centimeter van de oorspronkelijke huid, kan men in principe vanaf drie à vier weken voldoende huid kweken om het hele lichaam van een volwassene te kunnen bedekken.

Sinds wanneer zijn jullie bezig met deze techniek?

In 1979 zijn we met het kweken van keratinocyten begonnen. In 1981 werd in Amerika een eerste transplantatie met kweekhuid succesvol uitgevoerd. Een Nederlandse verbetering op de Amerikaanse resultaten is dat de gekweekte huid op een polyamidegaasje wordt gelegd, daarmee is het transplantaat hanteerbaar voor toepassing. Sinds mei 1985 zijn we samen met het Brandwondencentrum in Beverwijk



Mw. Dr. M. Ponec

begonnen aan een pilotstudie. Het heeft enige tijd gekost voor deze samenwerking tot stand kwam. Het is altijd moeilijk om iets 'nieuws' te introduceren. De toepassing gebeurt nu bij patiënten met derdegraads brandwonden. Het gekweekte huidweefsel wordt door de chirurg aangebracht op een zorgvuldig geprepareerd wondbed.

Wat zijn de voordelen van deze techniek? Bij patiënten met zeer ernstige brandwonden is er vaak een tekort aan donorplaatsen voor gespleten huidtransplantaten ('mesh grafts'). Het voordeel van de kweekmethode is dat deze niet afhankelijk is van donorplaatsen, een klein stukje huid ter grootte van enkele centimeters is immers voldoende. Aangezien de gekweekte huid uitsluitend uit epidermale cellen bestaat, bevat de nieuwe huid geen zweet- en talgklierjes. De voorlopige resultaten met

Mw. J.A. Kempenaar



gekweekte huid wijzen erop dat dit geen nadelige effecten heeft op de warmte-regulatie van het lichaam. Een nadeel is dat de kans op wondcontractie meer aanzig is dan bij mesh skin grafts.

Huidcelkweek wordt nu voornamelijk toegepast bij brandwonden. Zijn er nog andere toepassingsmogelijkheden?

De hoogste prioriteit heeft op dit moment de brandwondenproblematiek. Andere toepassingsmogelijkheden zijn o.a. kinderen met een congenitaal naevys syndroom. Een ziekte waarbij uit benigne pigmentafwijkingen maligne melanomen kunnen ontstaan. In Groot-Brittannië is een studie aan de gang t.a.v. de toepassingsmogelijkheden bij ulcus cruris patiënten. Hier zijn nog geen resultaten van bekend. Ook zijn er mogelijkheden om huidkweekcellen op tweedegraads brandwonden te gebruiken, dit wordt in Frankrijk onderzocht.

Zijn er toepassingsmogelijkheden op decubituswonden?

Nee, voor het transplantaat heb je een bijzonder goede voedingsbodem c.q. aanhechtplaats nodig. Decubituswonden ontstaan vaak op slecht doorbloede plaatsen.

Worden jullie betrokken bij de beslissing om een patiënt met zeer ernstige brandwonden te gaan behandelen?

De beslissing om te gaan behandelen wordt door de chirurg, de patiënt en de familie genomen. Vervolgens worden wij gevraagd om voor de betrokken patiënt huid te gaan kweken. Als wij daarvoor in de gelegenheid zijn, zullen we dit altijd doen. Natuurlijk denken we op de achtergrond mee over de ethische problematiek. Maar we hebben wel eens patiënten behandeld met 80% brandwonden, waarvan we dachten, moeten we hier wel aan beginnen. Later hebben we deze patiënt terug gezien op de polikliniek en toen was deze patiënt toch blij dat hij destijds behandeld is.

Om deze techniek te kunnen toepassen is erg veel 'know-how' nodig. Hoe komen jullie aan deze 'know-how'?

Door hard werken en veel praktische ervaring op te doen. Natuurlijk is ook belangrijk, hoe je de 'know-how' opbouwt. Veel gaat via directe contracten met mensen die ook met het onderwerp bezig zijn. Met publikaties alleen red je het niet, hier staan vaak niet de details in vermeld. Het is natuurlijk ook de teamgeest tussen analist, chemicus en clinicus, je hebt elkaar nodig om goede resultaten te bereiken.



mee transplanteren. Dit zou cosmetisch gezien een grote stap vooruit zijn. Ook verwachten we dat dan de wondcontractie veel minder zal zijn. Het zal nog jaren van onderzoek vergen voor het zover is.

Welke ontwikkelingen kunnen we van jullie team verwachten?

We zijn bezig met de afronding van de experimentele fase. Het hangt van de vraag van andere brandwondencentra af hoe de ontwikkeling zal gaan. In Nederland zal het toepassen van gekweekte huidcellen een steeds grotere plaats in gaan nemen binnen de brandwondenbehandeling. Er is tot ver over de grenzen belangstelling voor ons werk. Wij zouden ook graag andere brandwondencentra bij ons werk betrekken. Wij denken dat Leiden een landelijk kweekcentrum kan worden. Een eerste aanzet is aanwezig. Veel zal in de toekomst afhangen van de financiering, bemanning en ruimte om onderzoek voort te kunnen zetten.

Waaruit bestaat de verpleegkundige zorg t.a.v. patiënten die met deze therapie behandeld worden?

Naast de psycho-sociale begeleiding van deze patiënten is natuurlijk ook heel belangrijk hoe de 'nieuwe' huid wordt verzorgd. De nieuwe huid komt uit een ideale laboratoriumsituatie, met optimale regulatie van pH, O₂, CO₂ en voedingsstoffen. Op het moment dat er getransplanteerd wordt zouden deze ideale omstandigheden ook in het wondbed aanwezig moeten zijn. Dus bewaking van de respiratie en zorgen voor een optimale voedingstoestand van deze ernstig zieke patiënt is een van de verpleegkundige taken. Daarbij komt natuurlijk de post-operatieve wondverzorging. Het is heel moeilijk te zeggen hoe je deze wonden moet verbinden. Vaak gebeurt het met droog steriel verband of met natte verbanden met NaCl 0.9%. Verder is steriel werken belangrijk. Zodra na acceptatie van het transplantaat de cellen gaan differentiëren, wordt de cellaag dikker, waarbij verhoorning optreedt. Pas dan is de barrièrefunctie voldoende en kan bijvoorbeeld Flammazine worden gebruikt. Buiten dit alles staat dat de verpleging goed geïnformeerd moet zijn over de behandeling.

Welke ontwikkelingen kunnen we verwachten met betrekking tot toepassing van kweekhuid?

Het onderzoek richt zich nu op de mogelijkheid om de lederhuid te kunnen