

Miljoenen stamcellen als remedie

Kunnen stamcellen de sleutel zijn tot een remedie voor zeldzame spierziektes, maar ook voor sportblessures, aftakeling door ouderdom of kanker? Generate Your Muscle onderzoekt hoe effectief stamcellen zijn voor het herstel van beschadigde spieren. Deze wereldwijd unieke behandeling wordt getest in het ziekenhuis in Maastricht.

DOOR VIKKIE BARTHOLOMEUS FOTO'S ANNEMIEK MOMMERS



E

Een microscoop onthult een gekrioel van menselijke spierstamcellen in een lichtroze vloeistof, die exact op lichaamstemperatuur worden gehouden. „Ongeveer twintig-duizend per vierkante centimeter. En ze dubbelen elke twee dagen”, zegt Bert Smeets. De cellen worden gekoesterd, zorgvuldig gekweekt. Smeets walst de roze vloeistof voorzichtig in een laboratoriumfles, als wijn in een glas. „Hier zitten er minstens drie miljoen in. Zo gaan ze het lichaam in om spiervezels te vormen.” De spierstamcellen zijn minuscuul, maar cruciaal voor het onderzoek Generate Your Muscle (GYM). Smeets – professor klinische genomanalyse – leidt bij het Maastricht UMC+ een consortium van wetenschappers die proberen een remedie te vinden voor zeldzame, erfelijke spierziekten. Vorig jaar werden voor het eerst drie patiënten ingespoten met een dosis opgekweekte, eigen, gezonde cellen om de spieraanmaak een boost te geven. Een unieke vorm van stamceltherapie die veelbelovend lijkt.

Bert Smeets (63) doet al jaren onderzoek naar zeldzame spierziekten die zich vaak al op jonge leeftijd openbaren. Ziektes die kinderen hard treffen, die levensbedreigend kunnen zijn. „We weten vaak al jaren wat de ziekte veroorzaakt, maar we zijn nog ver van een remedie.”

Omdat het om relatief weinig patiënten gaat, weten medisch specialisten er vaak weinig over en zijn deze aandoeningen niet interessant genoeg voor de farmaceutische industrie. „Je bent echt wel de dupe als je iets zeldzaams hebt.”

Generate Your Muscle richt zich in eerste instantie op een stofwisselingsziekte die leidt tot een energiegebrek in onder meer de spieren.

Genetische fout

De ziekte wordt veroorzaakt door een genetische fout in de energiecentrales van de cel: de mitochondriën. Dit defect varieert per patiënt: hoe hoger het percentage ‘foute’ mitochondriën, hoezeer de ziekte zich openbaart. Belangrijk is dat patiënten met de ziekte ook stamcellen zonder het defect hebben. Smeets: „Dan hoef je dus niets te corrigeren, te manipuleren. Met die gezonde stamcellen kun je spieren herstellen en verbeteren. We moeten ze alleen kweken in grote aantallen en zorgen dat ze weer goede spiervezels kunnen maken.” Voordeel van het toedienen van eigen lichaamsmateriaal is dat de risico's van afstoting door transplantatie

met donorcellen worden vermeden. Het is pionieren. Dat deze denkrichting veelbelovend lijkt, werd eerder bevestigd door dierproeven waarbij honden stamcellen toegediend kregen in een onderzoek naar de ziekte van Duchenne. Maar testen op mensen is gebonden aan zeer strikte regels, zoals een screening door de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek, die toestemming gaf. Omdat het toedienen van lichaamseigen spierstamcellen een wereldwijde primeur zou zijn, moest eerst de veiligheid hiervan vastgesteld worden. Voor de proefpersonen moesten bedden op de intensive of medium care gereserveerd worden. Voor de zekerheid. En toen brak de corona-pandemie los, waardoor de studie uitgesteld moest worden tot vorig jaar. Bij drie patiënten werd een klein stukje uit een beenspier gehaald. Bert Smeets: „Van spierbiopt tot ‘oogst’ duurt zes tot acht weken. Je kweekt die cellen op in de miljarden, spuit ze in de slagader en dat vertakt zich dan in de spier. Ze zoeken zelf hun weg naar spierschade.” Deze eerste test toonde aan dat de behandeling veilig is. Vervolgonderzoek moet nu duidelijk maken of het ook werkt. De spierstamcellen zullen nu drie keer in de linker bovenarm ingespoten worden, zodat beide biceps vergeleken kunnen worden. Een MRI-scan moet aantonen of de spiermassa is toegenomen en ook spierbiopten zullen worden bestudeerd op de aanmaak van nieuwe spiervezels. Als het werkt, hoopt Smeets na volgend jaar te kunnen zien of patiënten vooruit-

gaan. „Soms zeggen patiënten: als ik al maar eens mijn hand goed kan gebruiken, ben ik al tevreden.” In theorie zou het toedienen van grote hoeveelheden spierstamcellen ook voor erfelijke spierziekten kunnen werken, mits het genetisch defect uit het DNA gehaald kan worden voordat de cellen worden vermeerderd. „Op dit gebied maken we goede progressie.”

Hoop. Dat is wat het project Generate Your Muscle biedt aan patiënten en ouders van kinderen met een zeldzame spierziekte. Bert Smeets heeft al jaren intensief contact met tal van ouders die – soms wanhopig – op zoek zijn naar hulp voor hun kind. Vaak worden ze vanuit het hele land naar hem doorverwezen. „Ouders die te horen hebben gekregen dat hun kind onbehandelbaar is, ongeneeslijk ziek is. Die niet weten of hun kind lang zal leven of niet. Dat is een heel nare, verwarrende tijd. Die ouders willen gewoon niet accepteren dat er geen behandeling is. Die willen iets doen.” De betrokkenheid van ouders en kinderen motiveert. Ze zamelen ook geld in. Zelf fietst Smeets elk jaar met zijn zoon

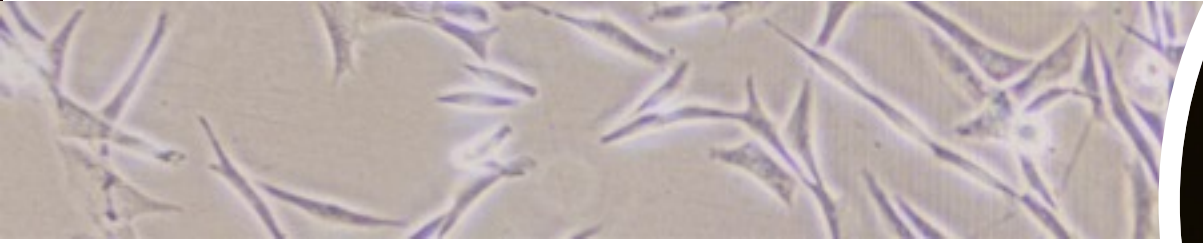
Emile de Ride4Kids Pyreneeën Challenge. „Dan fiets je achter zo'n vader aan die de foto van zijn twee overleden kinderen onder zijn zadel heeft geplakt. Dat pakt je wel. En die kinderen zelf zijn allemaal knokkers, moet ik zeggen. Het zijn echt kinderen die er voor willen gaan.” Het onderzoek wordt gefinancierd met Europese subsidie en bijdragen van spierfondsen en patiëntenorganisaties.

Rolstoel

Vrijdag was een feestelijke bijeenkomst in Maastricht ter afsluiting van de Europese Interregsubsidie. Tijdens deze bijeenkomst danste Maartje, die een energiestofwisselingsziekte heeft, samen met haar zus op het nummer *Fix You* van Coldplay. „Ze zit in een rolstoel en ligt na zo'n voorstelling meerdere dagen op de bank. Dan is ze helemaal leeg. Maar dat heeft ze ervoor over. Daar heb ik enorme bewondering voor.” Ook voor alle ouders heeft hij veel respect. „Hun zorg is natuurlijk: komt een behandeling op tijd? Of als ze er zelf niet meer zijn: wie beschermt je kind dan nog?” Toch ervaart hij geen oneven-



Moleculair bioloog Florence van Tienen en Bert Smeets bekijken een kweekbakje met stamcellen.



Sara zou niet oud worden, nu is er kans op genezing

Als pasgeboren baby voelde Sara al anders aan dan andere baby's. Veel slapper. Na een paar maanden kon ze haar hoofdje nog niet optillen, laat staan dat ze zichzelf spontaan omrolde. Emine Kara en Bram Verbrugge uit Dordrecht voelden dat er iets niet in orde was met hun dochter, maar het consultatiebureau wuifde hun ongerustheid weg; ze waren overbezorgd, moesten het een beetje loslaten en dan zou Sara's motorische ontwikkeling vanzelf wel goed komen. Maar het kwam niet goed. Rond haar eerste levensjaar werd Sara na veel zoekwerk gediagnosticeerd met de zeldzame spierziekte MDC1A (ook wel LAMA2-MD genoemd). De keiharde boodschap destijds: ze wordt waarschijnlijk niet oud. Bram Verbrugge: „Helaas is er geen

behandeling, er wordt geen onderzoek naar gedaan en we hebben nauwelijks informatie over deze ziekte.” Kapot waren Bram en Emine ervan. Maar niet verslagen: ze schoten in de actiemodus en richtten de Stichting Voor Sara op. Om onderzoek te starten naar deze zeldzame spierziekte, om lotgenoten te vinden en te helpen. Kickbokser Rico Verhoeven hoorde over Sara en nam zelf contact op. „Hij wilde zijn bokshandschoenen doneren. Maar nadat hij Sara had ontmoet bood hij aan om onze ambassadeur te worden. Er is een enorme klik tussen die twee; dat kwetsbare meisje en die enorm sterke man, dat is een geweldige combinatie. Hij zegt: 'Mij zit fysiek alles mee en daarom wil ik me bewust inzetten voor kinderen waarvoor alledaagse dingen al topsport zijn.'”

Rico Verhoeven steunt de stichting, maar is er ook voor Sara (8) zelf, een “supervrolijk meisje” die in een rolstoel zit, maar „overal aan meedoet”. Onlangs haalde ze haar zwemdiploma's tot en met C. „Dan belt Rico haar meteen op om haar te feliciteren. Hij heeft haar heel erg geholpen met haar zelfvertrouwen en haar doorzettingsvermogen. Hij heeft haar gewoon zijn 06-nummer gegeven en ze hebben geregeld contact.” De stichting probeert zoveel mogelijk aandacht en geld te genereren voor het onderzoek in Maastricht. „Ik kan niet onder woorden brengen hoe belangrijk dit voor ons is. Onze toekomst lag letterlijk en figuurlijk in puin. En nu is er een goede kans dat we dit kunnen oplossen met elkaar. Dat zou toch fantastisch zijn?” www.voorsara.nl



Rico Verhoeven steunt Sara, die inmiddels acht jaar is. FOTO RUUD BAAN



Ouders die te horen hebben gekregen dat hun kind onbehandelbaar is, ongeneeslijk ziek is. Die niet weten of hun kind lang zal leven of niet. Dat is een heel nare, verwarrende tijd.

Bert Smeets

redig grote druk om een remedie tevoorschijn te toveren. „Het is juist prettig dat mensen mondiger zijn geworden en een rol willen spelen. Voor mij gaat dat nog steeds op een goede manier. Er zijn ook onderzoekers die bang zijn dat patiënten gaan bepalen hoe het onderzoek moet lopen, maar dat zie ik niet zo. Ze accepteren echt wel dat het mijn expertise is.” Hij wil een realistisch beeld geven, geen onterechte verwachtingen. Hij hoort wel eens van cowboys met valse beloftes: Als je bij ons meedoet kan je kind over een paar jaar lopen’. „En de kosten gaan dan tegen het plafond.” GYM wil de ontwikkelingen in eigen hand houden en zelf financieren, zodat de behandeling uiteindelijk betaalbaar en toegankelijk blijft voor alle patiënten. Het project is een samenwerking van diverse partners in de Euregio: van het Maastricht UMC+ tot de universiteiten van Leuven, Hasselt en Aken. De spierstamcellen worden gekweekt bij de universiteit in Luik; Scannexus doet de MRI-studies. Vanuit Brightlands Health Campus start dit jaar nog een bedrijf om het onderzoek voort te zetten en de behandeling straks te kunnen

optimaliseren: Milocron Therapeutics, vernoemd naar Milo van Croton, de sterkste man uit de oudheid met een enorme spiermassa, uitvinder van de krachttraining.

Blockbusters

Bert Smeets hoopt dat de stamceltherapie binnen een paar jaar geschikt wordt voor meerdere patiëntgroepen. Hij staat onder meer in contact met kinderen die de zeldzame spierziekte MDC1A hebben. Daarvan zijn er in Nederland zo'n 25. „Het ontwikkelen van een behandeling voor deze groep krijg je nooit gefinancierd omdat het te zeldzaam is. Dat is voor de farmaceutische industrie niet interessant. Tenzij ze een miljoen voor een behandeling vragen. Dat zie je nu bij SMA, een spinale spieratrofie. Daar is een nieuwe, levenslange behandeling voor, maar de kosten zijn meerdere miljoenen per kind.” Ouders realiseren zich dat het vinden van een remedie tijd kost. Tijd die ze eigenlijk niet hebben. Smeets heeft internationaal contacten gelegd om de ziekte beter in beeld te krijgen. Landen als India en Brazilië tellen bijvoorbeeld veel meer

kinderen met MDC1A, waardoor het verloop van de ziekte duidelijker wordt en helder is waar de behandeling zich op moet richten. Maar een remedie is er nog niet. „Je kunt het niet forceren. Of je moet heel veel capaciteit kunnen inzetten. Dat zag je bij corona; als al die farmaceuten zich erachter zetten, dan kan het snel gaan. Maar hiervoor krijg je ze niet gemobiliseerd. Het is te zeldzaam. Het zijn geen blockbusters die we hier aan het ontwikkelen zijn. Het blijft een niche-markt.”

Doping

Het principe om miljoenen gezonde spierstamcellen los te laten op beschadigde gebieden klinkt beloftevol. En ook al wordt de stamceltherapie ontwikkeld voor zeldzame spierziekten, er lijkt zicht te zijn op veel andere toepassingen. Van kankerpatiënten is bijvoor-

beeld bekend dat spierverslies – cachexie – ze verder verzwakt. En ook oudere mensen krijgen te maken met spierverslies. Het zijn interessante zaken om verder te onderzoeken. Net als sportblessures; stel je voor dat je een beschadigde spier met een infuus sneller kunt laten herstellen. „Het is natuurlijk ook een potentiële vorm van doping, als dat echt werkt. Dat ethische kleeft er altijd wel aan op de een of andere manier.” Er wordt al gekeken naar de spierafbraak bij longkanker en ook naar de celkwaliteit van ouderen om te beoordelen of een behandeling met spierstamcellen in de toekomst realistisch is. Maar de focus blijft vooral op de zeldzame spierziekten. „Daar is de nood het hoogst. Daar is nu niets voor.”



REAGEREN?
vikkie.bartholomeus@delimburger.nl