

“De eerste proeven laten zien dat de gel veilig is en de kraakbeenaanmaak stimuleert”



## HIGHTECH ARTROSEBEHANDELING UIT TWENTE

# Injecteerbare pleister op komst

Kapot kraakbeen kan zichzelf herstellen, maar het heeft daarbij wel hulp nodig. Prof. dr. Marcel Karperien van de Universiteit Twente heeft een oplossing. Hij wil met een injectienaald een pleister aanbrengen op beschadigd kraakbeen die de groei van nieuw en gezond kraakbeen in het gewricht mogelijk maakt. Het Reumafonds financiert een deel van zijn onderzoek.

Het combineren van techniek en biologie, dat is de sleutel tot nieuwe behandelingen voor artrose. Zo denkt prof. dr. Marcel Karperien, hoogleraar biotechnologie, erover. Vijf jaar geleden kwam hij tot dit besef en verhuisde naar Twente om als bioloog aan de slag te gaan aan de universiteit die techniek hoog in het vaandel heeft staan. Hoewel het werken in twee disciplines soms lastig is – “je hoort nergens bij” – is professor Karperien nog steeds blij met zijn keuze van toen. “Hier kan ik mijn dromen verwezenlijken en werken aan nieuwe behandelingen voor artrose.”

## Het idee

De injecteerbare pleister tegen artrose is voor Karperien een voorbeeld van het samenspel tussen biologie en techniek. Dit is het idee: je spuit een tweecomponentenvloeistof over het kapotte kraakbeenoppervlak. Binnen een paar seconden hardt het uit en vormt het een beschermende laag over het kraakbeen, een soort pleister dus. Maar de pleister beschermt niet alleen, hij zet het lichaam ook aan tot het maken van nieuw kraakbeen. “De ingreep moet de schade en de pijn van artrose verhelpen.” Om de injecteerbare pleister te ontwikkelen zijn twee dingen belangrijk: de juiste vloeistof maken en de juiste techniek ontwikkelen om hem aan te brengen. “Zonder de techniek is de biologie waardeloos, en andersom”, zegt Karperien.

## Biomaterialen

Het vinden van de juiste combinatie van vloeistoffen om over het kraakbeen aan te brengen, is een lange weg. “Begin jaren negentig heeft de ontwikkeling van materialen die in het lichaam ingebracht kunnen worden een enorme boost gekregen”, vertelt Karperien. “Het belangrijkste was om materialen te maken die veilig zijn, dus waarop het lichaam niet reageert met ontspekingen of afstoting. Zo zijn er bijvoorbeeld mooie gewrichtspro-

thesen gemaakt. De volgende stap is materialen te maken die bijdragen aan het herstel van het lichaam. Materialen waarop het lichaam dus wel reageert, maar dan in positieve zin. Een voorbeeld daarvan is een stof die het lichaam kan aanzetten tot het maken van nieuw kraakbeen.”

## Polymeren

Professor Karperien en zijn collega's denken deze stof gevonden te hebben. Hij bestaat uit natuurlijke polymeren, lange ketens van moleculen. In dit geval met name ketens van suikermoleculen. “Deze suikerketens komen van nature voor in ons lichaam. Ze zitten bijvoorbeeld in kraakbeen en in gewrichtsvloeistof. Ze zijn bovendien ingebouwd in het bindmiddel dat al onze cellen bij elkaar houdt.” Maar behalve ons bij elkaar houden, doen deze polymeren meer. Ze bevatten informatie en geven die door aan cellen. Zo zorgen ze ervoor dat stoffen die groei stimuleren zich beter binden aan de cellen. Op die manier kan het lichaam zich vernieuwen. “Je kunt je voorstellen dat deze polymeren in kraakbeen van groot belang zijn als je ervoor wilt zorgen dat het kraakbeen zichzelf vernieuwt.” De tweede component van de injecteerbare pleister bestaat uit een enzym dat ook van nature voorkomt in ons lichaam. Wanneer de twee componenten zich mengen, vormt zich een gel. De gel hecht zich stevig aan het beschadigde kraakbeen en zorgt voor een beschermende laag: de pleister. “De eerste proeven laten zien dat de gel veilig is en tegelijk de kraakbeenaanmaak stimuleert. Volgende tests moeten die bevindingen bevestigen”, aldus Karperien.

## De techniek

De kunst is om de enzymen en de polymeren zo aan te brengen dat ze op de juiste plek hechten, goed hard worden en tegelijk het kraakbeen laten groeien. En dat is waar de techniek om de hoek



Prof. dr. Daniël Saris

komt kijken. “We hebben het getest op de gewrichten van overleden paarden. Nu willen we een aantal technische verbeteringen aanbrengen. We willen bijvoorbeeld weten op welke manier we de hechting van de gel op het kapotte kraakbeen nog sterker kunnen maken. Ook gaan we een speciale injectietool ontwikkelen. Het is namelijk lastig om een vloeistof aan te brengen. Als het oppervlak schuin is, loopt het er zo weer uit. Omdat een gewricht nou eenmaal niet egaal is, moeten we daar iets op verzinnen. We willen een instrument maken waarmee we het gewricht kunnen afdekken totdat de gel is uitgehard, zodat de stof goed op zijn plaats blijft.”

#### Naar artrose

Binnen een jaar of drie verwacht Karperien de laboratoriumproeven te hebben voltooid. Pas dan kan hij de behandeling gaan testen bij mensen. In eerste instantie wil hij deze techniek toepassen bij mensen met kraakbeenschade die is ontstaan door een blessure of ongeluk. “Het gaat bij die mensen om kleinere oppervlakten dan bij artrose. Bovendien is het omliggende kraakbeen gezond. Bij artrose moet je een groot oppervlak met de pleister bedekken. Door eerst mensen met kleinere kraakbeenproblemen te behandelen, willen we toewerken naar steeds grotere oppervlakten. Dat is nog een hele uitdaging, want een groter oppervlak moet ook meer gewicht dragen en stelt de pleister meer op de proef.”

#### Financiering

Het Reumafonds financiert het onderzoek van Karperien en zijn onderzoeksgroep. “Die bijdrage is voor ons heel belangrijk”, zegt hij. “Het wordt steeds moeilijker om geld voor onderzoek te krijgen. De overheid heeft sinds kort nieuw beleid voor het financieren van onderzoek, daardoor komt er minder geld beschikbaar. Bovendien is het door een verandering van financieringsvoorwaarden voor bedrijven veel minder aantrekkelijk om bij te dragen aan de gezamenlijke ontwikkeling van nieuwe technologie. Gelukkig heeft het Reumafonds het belang van mensen met artrose heel goed in het vizier.”

#### “WE MOETEN OP MEER PAARDEN WEDDEN”

Prof. dr. Daniël Saris is hoogleraar reconstructieve geneeskunde bij Mira, het instituut voor biotechnologie en technische geneeskunde van de universiteit Twente. Ook is professor Saris orthopedisch chirurg in het Universitair Medisch Centrum Utrecht. Hij werkt samen met professor Karperien aan de injecteerbare pleister. Omdat hij zowel wetenschapper als orthopedisch chirurg is, zorgt hij dat de nieuwste technologische snuffjes die ze samen in Twente ontwikkelen, in de praktijk ook echt een verbetering zijn. “Vanuit de praktijk voegen we echt een facet aan de wetenschap toe. Samen kunnen we patiëntgericht, waardevol onderzoek doen.”

#### Sinds wanneer heeft kraakbeen onze aandacht?

“Al sinds 1741 zijn onderzoekers gefascineerd door kraakbeen. In dat jaar keek chirurg-bioloog Hunter door zijn microscoop en vergeleek kraakbeen met bot. Hij constateerde een belangrijk verschil: na een breuk herstelt bot zich op grandioze wijze en een kraakbeendefect geneest helemaal niet. Pas de laatste vijftig jaar zijn we niet alleen gefascineerd door die vondst, maar vinden we dat we er ook iets mee moeten.”

#### Wat zijn de mijlpalen?

“Een belangrijke mijlpaal is het jaar 1994. Toen werd bewezen dat kraakbeen wel degelijk kan herstellen, namelijk met behulp van kraakbeenceltransplantatie. Hierbij halen we kraakbeencellen uit het lichaam. We bewerken ze en plaatsen ze terug op de plek waar het kraakbeen kapot is. Dit heelt het kraakbeen op spectaculaire wijze. Sinds 2010 is deze therapie in Europa goedgekeurd als behandeling voor mensen met kapot kraakbeen, sinds 2011 wordt deze behandeling in Nederland vergoed door zorgverzekeraars.”

#### Waarom dan nog de injecteerbare pleister?

“Bij de celtherapie, dus de transplantatie van kraakbeen, zijn er twee uitdagingen. Allereerst werkt het nog niet bij artrose. De therapie werkt bij kleinere ‘gaten’ in het kraakbeen, bijvoorbeeld veroorzaakt door een ongeval. Ook is celtherapie nog te kostbaar om grote groepen mensen mee te behandelen. Daarom zoeken we nog naar andere oplossingen. De injecteerbare pleister is veelbelovend, omdat je met een relatief kleine ingreep ervoor zorgt dat het lichaam zelf aan de slag gaat om het kraakbeen te herstellen. Je hoeft geen cellen uit het lichaam te halen om te bewerken en terug te plaatsen. Het is dus een stuk minder ingrijpend en veel goedkoper dan celtherapie. We werken tegelijkertijd nog verder aan de celtherapeutische behandeling, zodat deze op termijn ook beschikbaar komt voor mensen met artrose. Kortom, in de zoektocht naar oplossingen voor artrose moeten we op meer paarden wedden.”