

# Speekselkliertransplantatie: een doorbraak na twintig jaar onderzoek

In december 2022 voerde het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG) een unieke behandeling uit. Voor het eerst werd een patiënt behandeld met cellen van speekselklier-organoïden, gekweekt uit zijn eigen stamcellen. Deze therapie is het resultaat van ruim twintig jaar onderzoek onder leiding van Rob Coppes, hoogleraar Radiotherapie bij het UMCG.

“Het is uniek dat je op één plek een idee kunt ontwikkelen en dat uiteindelijk op dezelfde plek in een klinisch onderzoek kunt toepassen”, vertelt Coppes. Het idee voor dit onderzoek ontstond begin jaren 2000 tijdens een congres in Oxford. “Ik zag een posterpresentatie over een experiment waarbij cellen in het ruggenmerg van proefdieren werden geïnjecteerd. Het onderzoek liet een kleine verbetering zien, en dat plantte een zaadje.”

De echte doorbraak kwam enkele jaren later door een toevallige ontmoeting. “Onze afdeling fuseerde met de stamcelbiologie-afdeling. Tijdens gesprekken bij de koffieautomaat ontdekte ik dat zij technieken hadden waar we iets mee konden. Samen hebben we een subsidievoorstel ingediend bij KWF. In 2003 ging het onderzoek officieel van start.”

## Organoïden

De eerste stappen waren veelbelovend, maar vol uitdagingen. “In 2008 hebben we laten zien dat het mogelijk was om stamcellen uit speekselklieren te isoleren en te kweken”, legt Coppes uit. “Alleen in die fase hadden we drie muizen nodig om één muis te behandelen. Dat is natuurlijk niet haalbaar in de kliniek. Een belangrijke doorbraak kwam door het onderzoek van Hans Clevers’ groep naar organoïden van het Hubrecht Instituut. “De organoïdentehnologie bracht ons veel verder. We misten een paar groeifactoren om organoïden van hoge kwaliteit te kweken. Vervolgens hebben we er zes jaar over gedaan om de methode te ontwikkelen volgens de Good Manufacturing Practice (GMP)-richtlijnen. Na goedkeuring van de CCMO, de centrale medisch-ethische toetsingscommissie, konden we in december 2022 de eerste patiënt behandelen.”

## Droge mond

Xerostomie, een droge mond als gevolg van een verminderde speekselproductie, is een veelvoorkomende bijwerking van bestraling bij tumoren in het hoofd-halsgebied. Zonder functionerende speekselklieren kampen patiënten met diverse klachten, zoals verlies van smaak, moeite met spreken, slikken en ernstige tandproblemen. “Het heeft een enorme impact op de kwaliteit van leven”, benadrukt Coppes. “Zonder speeksel ga je niet dood, maar het leven wordt wel onaangener.”

De behandeling richt zich momenteel op een specifieke groep patiënten met een tumor in de mondholte of bij de tong. “Bij deze patiënten wordt de tumor operatief verwijderd, inclusief een van de speekselklieren. Wij ontvangen een stukje van de verwijderde klier, kweken dit op in het lab en maken er organoïden van. In het geval van uitzaaiing aan de andere kant, ondergaat de patiënt bestraling. Dezelfde speekselklier aan de andere kant wordt dan zwaar beschadigd en is niet meer werkzaam. Het idee is dat we de opgekweekte speekselklier na de radiotherapie terugplaatsen.”

## Samenwerking

Interdisciplinaire samenwerking was essentieel om dit onderzoek tot een succes te maken. “We hebben onder andere samengewerkt met biomedische wetenschappen, radiotherapie, stamcelbiologie, kaakchirurgie, de ATMP-afdeling om alles volgens de regelgeving te doen en later met de radiologie. We hebben geluk gehad dat binnen het UMCG al deze afdelingen bereid waren om mee te werken en over voldoende capaciteit beschikten.”

Naast de enorme impact voor de patiënt, haalt Coppes veel voldoening uit het wetenschappelijke proces. “Het mooiste aan dit onderzoek is dat je zoveel leert over hoe het leven in elkaar zit. Soms ontdek je bijvangsten die onverwacht veel waarde hebben. Zo weten we nu precies waar de stamcellen in speekselklieren zitten. Deze kennis hebben we toegepast om bestralingsmethoden aan te passen, zodat de stamcellen zoveel mogelijk gespaard worden. Dat helpt patiënten nog voordat ze weten wat ze missen.”