

Stamceltherapie voor kritieke ischemie: De JUVENTAS-studie

Auteurs R.W. Sprengers, F.L. Moll en M.C. Verhaar

Trefwoorden autologe beenmergcellen, kritieke ischemie, perifere arterieel vaatlijden, stamceltherapie, trial

(Tijdschr Bloedtransfusie 2009;2:27)

Kritieke ischemie van de benen, veroorzaakt door perifere arterieel vaatlijden, ontstaat bij 500 tot 1.000 patiënten per miljoen per jaar en wordt gekenmerkt door ischemische pijn in rust en/of niet-helende ulcera. Kritieke ischemie heeft belangrijke functionele implicaties en een zeer ongunstige invloed op de kwaliteit van leven. Daarnaast leidt kritieke ischemie tot ziekenhuisopnamen, operaties en een hoge mortaliteit. Ongeveer 40% van alle patiënten komt niet in aanmerking voor een chirurgische of radiologische interventie, vanwege de uitgebreidheid en/of de locatie van de bloedvataandoeningen of vanwege de uitgebreide comorbiditeit. Een farmacologische therapie is evenmin voorhanden en vaak blijft amputatie als enige behandelingsmogelijkheid over. Nieuwe behandelingsmogelijkheden om een door kritieke ischemie bedreigd been te revasculariseren zijn daarom dringend nodig.

Enkele jaren geleden werd een uit het beenmerg afkomstige vasculaire stamcel, de endotheelvoorlopercel (endothelial progenitor cell; EPC) ontdekt, die in diermodellen bleek bij te dragen aan neovascularisatieprocessen. In deze diermodellen werd onder andere aangetoond dat, in reactie op ischemische prikkels vanuit perifere weefsel, EPC's worden gemobiliseerd uit beenmerg naar de perifere bloedcirculatie om vervolgens in het ischemisch weefsel bij te dragen aan vaatnieuwvorming. Al snel rees de hypothese dat stamceltherapie revascularisatie zou kunnen bewerkstelligen, dat wil zeggen, dat neovascularisatie zou kunnen worden versterkt door de EPC's uit het beenmerg te halen en in hogere concentratie op de plaats van ischemie terug in het lichaam te brengen.

Inderdaad resulteerde het inspuiten van EPC's bij muizen waarbij kritieke ischemie van een achterpootje was geïnduceerd in revascularisatie van het pootje en konden necrose en auto-amputatie ervan worden voorkomen. Deze bemoedigende resultaten werden gevolgd door meerdere kleine klinische studies: bij patiënten met perifere arterieel vaatlijden werden EPC's uit het eigen het beenmerg intramusculair of intra-arterieel toegediend om neovascularisatie te stimuleren. De resultaten van deze eerste kleine studies waren eveneens veelbelovend, maar dubbelblinde en placebocontroleerde studies, waaraan grotere aantallen patiënten deelnemen, zijn nodig om de initiële resultaten te bevestigen.

De JUVENTAS-studie in het Universitair Medisch

Centrum Utrecht (UMCU) is een gerandomiseerde, geblindeerde, placebogecontroleerde studie bij 110 tot 160 patiënten met kritieke ischemie van de benen, waarin de klinische effecten van herhaalde intra-arteriële infusie van beenmergcellen bij deze patiënten worden bestudeerd. Na de behandeling worden patiënten een half jaar gevolgd om de effecten van het toedienen van de EPC's (of placebo) te evalueren. Daarnaast is aan de JUVENTAS-studie fundamenteel onderzoek gekoppeld, dat zich richt op het in kaart brengen van functionele karakteristieken van EPC's en de mogelijkheden om stamceltherapie verder te optimaliseren.

Het onderzoek wordt verricht in een samenwerkingsverband tussen verschillende groepen in het UMCU: de afdelingen Vasculaire Geneeskunde, Vaatchirurgie, (Experimentele) Cardiologie, Hematologie, Radiologie en Epidemiologie/Julius Centrum.

De inclusie van patiënten in de JUVENTAS-studie vordert gestaag en wij verwachten dat de JUVENTAS-studie belangrijke, en voor de praktijk zeer relevante, informatie zal geven over de klinische effecten van autologe beenmergceltherapie. De ontwikkeling van stamceltherapie voor patiënten met kritieke ischemie aan de benen is in volle gang.

Ontvangen 4 januari 2009, geaccepteerd 12 januari 2009.

Correspondentieadres

Dhr. drs. R.W. Sprengers, arts-onderzoeker JUVENTAS-studie
Dhr. prof. dr. F.L. Moll, hoogleraar vaatchirurgie
Mw. dr. M.C. Verhaar, internist

Universitair Medisch Centrum Utrecht
Afdelingen Vaatchirurgie en Nefrologie en Hypertensie
Postbus 85500
3508 GA Utrecht
Tel.: 088 755 69 65
E-mailadres: r.w.sprengers@umcutrecht.nl

Belangenconflict: geen gemeld.

Financiële ondersteuning: De JUVENTAS-studie wordt mede mogelijk gemaakt door subsidies van de Catharijne Stichting, de Nederlandse Hartstichting en stichting De Drie Lichten.