

Peter

Longfysiotherapeut **Peter Willemsen (49)** begeleidt al 25 jaar mensen met een longziekte. Hij runt een praktijk in Buren en woont samen met zijn vriendin en twee dochters. Daarnaast heeft hij drie kinderen uit een eerdere relatie.



Toen ik terugkwam van vakantie lag er een rouwkaart in de praktijk. Mevrouw Vos was overleden, mijn allereerste patiënt die nieuwe longen kreeg door een longtransplantatie. Triest nieuws natuurlijk, maar toch bekeek ik de kaart met een glimlach. Want mijn begeleiding van mevrouw Vos was de allermooiste ervaring in al die jaren dat ik dit werk doe.

Een orgaan doneren, wát een cadeau geef je iemand daarmee

Mevrouw Vos had ernstig COPD en kwam jarenlang bij mij trainen. Al was ze allang gestopt met roken, ze ging toch steeds verder achteruit. Op een gegeven moment waren alle behandelingsmogelijkheden voor haar 'op'. Mensonwaardig hoe slecht het met haar ging. Zelfs de drie meter van de auto naar de deur van mijn praktijk kon ze niet lopen afleggen. Ze had geen fijn leven meer en was eigenlijk langzaam aan het sterven. Gelukkig bleek toen dat ze op de wachtlijst mocht voor een longtransplantatie. Wat was ze blij dat ze goed door de screening kwam. Dat gaf haar weer hoop op een goed leven. Eerlijk

gezegd zag ik het somber in, want niemand van mijn patiënten die op de longtransplantatielijst terechtkwamen, haalden de operatie. Ze overleden allemaal vóór ze aan de beurt waren. Dat zei ik natuurlijk niet tegen haar. Wel vroeg ik: 'Wil je me bellen als je het verlossende telefoontje krijgt?' Op een ochtend kwam ik in de praktijk en knipperde het lampje van het antwoordapparaat. 'Er zijn longen voor me!' had mevrouw Vos om 3.43 uur 's nachts ingesproken. Haar blije stem klonk alsof ze een dag op schoolreisje ging. Geweldig nieuws, vond ik – ik kreeg meteen kippenviel. Na een lange operatie kreeg ze twee nieuwe longen. Daarna kwam ze weer bij mij voor haar hersteltraject. Haar spierkracht was weg en ze had een heel slechte conditie, maar dat viel te trainen. En trainen dééd ze. Het was fantastisch zoals ze vooruitging. Na een tijdje deed ze weer dingen die ze al jaren niet meer kon, zoals fietsen. Toen ik daarbij achter haar aan rende als een vader achter zijn wiebelende kleuter, stond haar man te huilen van ontroering. Acht jaar is de gemiddelde levensduur van nieuwe longen. Mevrouw Vos deed er tien jaar mee. Tien jaren waarin ze weer leefde, dansavonden bezocht, kon spelen met haar kleinkinderen en ging winkelen – ik kwam haar vaak tegen in ons dorp. Iets om heel dankbaar voor te zijn, en dat was ze. Prachtig toch? En dat is nou waarom ik vind dat iedereen donor zou moeten zijn. Want een orgaan aan een ander doneren, wát een cadeau geef je iemand daarmee.

Update: hoe staat het met deze onderzoeken?

Longfonds steunt onderzoekers bij het vinden van betere behandelingen voor longziekten. Of om longziekten te voorkomen. Deze drie onderzoekers vertelden in LONGWIJZER al eens over hun onderzoek. Nu deze zijn afgerond, vragen we: wat was de uitkomst?

In het lab

Van lab naar praktijk

In de praktijk

Toen en nu:

een nieuw medicijn voor cystic fibrosis

Kan een nieuw medicijn ervoor zorgen dat de slechte bacteriën verdwijnen uit de longen van mensen met cystic fibrosis? Longarts in opleiding Lieuwe Bos zocht het uit.

Mensen met cystic fibrosis hebben vaak last van luchtweginfecties. 'Dat komt doordat zij een afwijking hebben in één van hun genen', vertelt Lieuwe Bos. 'Hierdoor werkt een eiwit in het lichaam niet goed. Dit leidt onder andere tot dik, taai slijm in de longen, wat je moeilijk kunt ophoesten. Dit dikke slijm is een perfecte plek voor bacteriën om te groeien. En dat leidt tot infecties.'

'Zouden er door dit medicijn ook minder slechte bacteriën in de longen zijn?'

Het nieuwe medicijn met de werkzame stoffen lumacaftor en ivacaftor zorgt ervoor dat het kapotte eiwit weer beter gaat werken. Hierdoor wordt het slijm in de longen dunner en verandert de omgeving in de long. 'Het medicijn zorgt ervoor dat de longfunctie van patiënten een klein beetje beter wordt. We hoopten dat door het dunnere slijm er ook minder slechte bacteriën in de longen zouden komen. Daarom onderzochten we of dat ook echt gebeurt.'

Longslijm

In zijn onderzoek volgde Lieuwe Bos twintig mensen met cystic fibrosis die het nieuwe medicijn gingen gebruiken. 'We vroegen deze mensen om een paar keer wat slijm voor ons op te hoesten. Dat deden zij bij de start van het onderzoek en drie, zes, negen en twaalf maanden daarna. We keken welke bacteriën er in het longslijm zaten en of dit veranderde over de tijd. Hierbij gebruikten we een nieuwe manier om de bacteriën in het longslijm te meten. We lieten de bacteriën niet groeien in een schaalje in het laboratorium, maar keken naar hun DNA (erfelijke kenmerken, red.) in het opgehoeste slijm. Hieraan konden we zien welke soorten bacteriën er in de longen zaten.'

Hoop

Helaas werkte het nieuwe medicijn niet zo goed als gehoopt. 'In de eerste zes maanden dat mensen het gebruikten nam het aantal slechte bacteriën inderdaad af. Maar na die tijd kwamen ze gewoon weer terug. Ze hadden zich aangepast aan hun nieuwe omgeving en groeiden weer verder. Het medicijn kon de bacteriën dus niet voorgoed laten verdwijnen.'

'De uitkomst kunnen we ook gebruiken voor mensen met andere longziekten'

Gelukkig is er nog hoop. Sinds kort is er een ander medicijn dat ook zorgt voor dunner slijm. Bos: 'Het eerste medicijn dat we onderzochten, bestond uit twee verschillende stoffen, het tweede bestaat uit drie: elexacaftor, tezacaftor en ivacaftor. Daarom hopen we dat dit beter werkt.'

Niet voor niets

'Op dit moment wordt het tweede medicijn nog niet vergoed door de zorgverzekeraars. Alleen een paar mensen met een heel slechte longfunctie mogen het al gebruiken. Bij hen gaan we onderzoeken of dit nieuwe medicijn beter werkt. In het onderzoek naar het medicijn met lumacaftor en ivacaftor leerden we hoe we de bacteriën in de longen goed in de gaten kunnen houden. Die manier gaan we ook in ons nieuwe onderzoek gebruiken. Daarnaast kunnen we de dingen die we leren over mensen met cystic fibrosis ook weer gebruiken voor mensen met andere longziekten. Hoewel het medicijn dus minder goed werkte dan we hoopten, was het onderzoek zeker niet voor niets.'

Wie is...
**Lieuwe
Bos?**



'Als je begrijpt hoe een ziekte werkt, kun je als arts je patiënten beter helpen', zegt Lieuwe Bos (33), longarts in opleiding in het Amsterdam UMC. 'Dit onderzoek is hier een mooi voorbeeld van. Je leert hoe het medicijn werkt én hoe bacteriën zich gedragen in de longen van mensen met cystic fibrosis.'

Waarom steunt Longfonds dit onderzoek?

Het onderzoek van Lieuwe Bos was nodig om uit te zoeken hoe bacteriën in de long reageren op een gerichte behandeling. We steunden dit onderzoek met de Junior Investigator-subsidie, een bedrag van 200.000 euro. Met deze subsidie kunnen onderzoekers hun wetenschappelijke ideeën verder ontwikkelen. Daarnaast vinden we het belangrijk dat onderzoek aansluit bij wat mensen met een longziekte nodig hebben. Daarom dachten zij van begin tot eind met dit onderzoek mee.

Toen en nu: minder longaanvallen door vitamine D?

Vitamine D is goed voor je botten. Maar zorgt deze vitamine er ook voor dat mensen met COPD minder vaak een longaanval krijgen?

Dat onderzocht Rachida Rafiq.

'Misschien
verbruiken
mensen door
de long-
aanvallen
meer
vitamine D'

Vitamine D zorgt voor sterke botten en spieren en helpt bij de werking van het immuunsysteem. Een sterk immuunsysteem is voor mensen met COPD extra belangrijk. Door hun ziekte hebben zij last van ontstekingen in de longen en kunnen zij een longaanval krijgen. Rachida Rafiq onderzocht of COPD-patiënten die extra vitamine D gebruiken minder vaak een longaanval krijgen. Dit deed zij samen met collega-onderzoekers uit het LUMC, Radboud UMC en Amsterdam UMC.

Evenveel longaanvallen

Ze bestudeerden honderdzestig patiënten die in het afgelopen jaar een longaanval kregen. Rafiq: 'Naast COPD hadden deze mensen allemaal een vitamine D-tekort. We deelden de groep in tweeën. De ene helft kreeg een keer per week een hoge dosis vitamine D, de andere helft kreeg een nepmedicijn. We volgden alle deelnemers een jaar lang. In die tijd hielden

zij een dagboekje bij van hun klachten. Hierin konden wij zien hoeveel longaanvallen ze hadden gehad. Daarnaast maten we ook hun spierkracht, uithoudingsvermogen en longfunctie.

In de groep mensen die vitamine D gebruikte, zagen we dat de vitamine D-waarden in het bloed enorm stegen, vertelt Rachida Rafiq. 'De pilletjes deden hun werk. Maar helaas hadden de hogere vitamine D-waarden geen effect op het aantal longaanvallen. Deze kwamen in beide groepen evenveel voor. Vitamine D had ook geen effect op de spierkracht, het uithoudingsvermogen of de longfunctie.'

Niet verstandig

Waardoor dat komt? Rafiq denkt dat hier een aantal redenen voor zijn. 'Allereerst mochten mensen met een ernstig vitamine D-tekort niet meedoen met het onderzoek. Als zij wel mee zouden doen, kon het namelijk gebeuren dat zij eerst een jaar lang het nepmedicijn zouden krijgen. Dat vonden we niet verstandig. Zo'n ernstig vitamine D-tekort kan ook schadelijk kan zijn voor de botten en spieren. Daarom raadden we deze mensen aan om direct vitamine D te gaan slikken.'

'Longartsen controleren hun patiënten nu vaker op een vitamine D-tekort'

Daarnaast bleek dat onze deelnemers hoe dan ook niet zoveel longaanvallen hadden. Hoewel ze allemaal in de studie in het afgelopen jaar een longaanval hadden gehad, ging het bij de meeste mensen om één of twee aanvallen per jaar. Dan is het natuurlijk extra moeilijk om dat aantal met vitamine D nog lager te krijgen.'

Belangrijke vitamine

Een positief effect van het onderzoek? 'Aan het onderzoek deden longartsen en patiënten uit veel verschillende ziekenhuizen mee. Doordat zij zo met vitamine D bezig waren, beseften zij beter hoe belangrijk deze vitamine eigenlijk is. Hierdoor controleren de longartsen hun patiënten nu vaker op een vitamine D-tekort. Dat is goed omdat een vitamine D-tekort veel voorkomt bij mensen met COPD. Door hun ziekte komen zij minder vaak buiten. We denken ook dat zij door de longaanvallen mogelijk meer vitamine D verbruiken. Terwijl vitamine D ook bij hen nodig is voor sterke botten en spieren.'

De Gezondheidsraad adviseert onder andere oudere mensen extra vitamine D te gebruiken. Het gaat dan om vrouwen boven de vijftig en mannen boven de zeventig jaar. 'Dit geldt ook voor (oudere) mensen met COPD en verandert niet door ons onderzoek. Het blijft belangrijk om voldoende vitamine D binnen te krijgen.'

Wie is...

Rachida Rafiq?



'Wat ik zo leuk vind aan dit onderzoek is dat het zo'n simpele oplossing biedt. Iedereen kent vitamine D-pilletjes. Het is mooi als je op zo'n makkelijke manier je gezondheid kunt verbeteren.' Rachida Rafiq (31) is in opleiding tot internist in het Zaans Medisch Centrum. Aan het Amsterdam UMC, locatie VUmc, deed zij promotieonderzoek naar het effect van vitamine D bij COPD.

Waarom steunt Longfonds dit onderzoek?

Dit onderzoek was nodig om uit te zoeken of extra vitamine D slikken zorgt dat mensen met COPD minder longaanvallen krijgen. We steunden dit onderzoek met een geldbedrag van 750.000 euro. Longfonds geeft elk jaar subsidies aan wetenschappelijke onderzoeken waarin twee of meer onderzoeksinstituten samenwerken. Hiermee willen we zorgen voor meer samenwerking in longonderzoek. In dit onderzoek werkten het Amsterdam UMC, het LUMC en het Radboud UMC samen.

Toen en nu:

stamcellen aan het werk



Bij mensen met COPD worden kapotte longblaasjes niet meer gerepareerd. Medisch bioloog Irene Heijink onderzocht welke rol stamcellen hierbij spelen. Dit deed ze samen met longarts Nick ten Hacken.

'De stamcellen van mensen met COPD lijken minder goed te werken'

'Bij mensen met longemfyseem, een vorm van COPD, zijn de longblaasjes kapot. Hierdoor wordt het steeds moeilijker om adem te halen', vertelt Irene Heijink. 'Bij gezonde mensen kan het lichaam de kapotte longblaasjes voor een deel weer repareren. Hiervoor zorgen speciale cellen, de stamcellen. Zij maken groeistoffen aan. Die groeistoffen moedigen de andere cellen in de longen aan om nieuwe longblaasjes te vormen. Wij denken dat de stamcellen van COPD-patiënten minder goed werken. Bijvoorbeeld doordat ze niet goed genoeg vasthechten in de longen of ze niet genoeg groeistoffen maken. De longblaasjes worden dan niet goed gerepareerd.'

Mini-longen

De afgelopen jaren onderzochten Irene Heijink, longarts Nick ten Hacken en hun collega's of dit idee klopt. Zij gebruiken hiervoor mini-longen. Dat zijn een soort kleine orgaantjes die in het laboratorium zijn gekweekt. Hierin lieten ze speciale stamcellen van gezonde mensen en mensen met COPD groeien. Deze stamcellen kunnen de andere cellen in de long helpen om nieuwe longblaasjes te vormen. Irene Heijink: 'De stamcellen van mensen met COPD maken inderdaad minder groeistoffen aan dan die van gezonde mensen. En we weten nu ook welke groeistoffen dat zijn.'

Bindweefsel

Naast de mini-longen gebruikten de onderzoekers ook stukjes long van gezonde mensen en mensen met COPD voor hun onderzoek. Hieruit haalden zij alle cellen weg zodat alleen het bindweefsel overbleef dat tussen de cellen in zit. 'In dit model onderzochten we hoe goed de stamcellen zich aan het bindweefsel konden hechten. We vonden dat de stamcellen van COPD-patiënten zich goed kunnen vasthechten. Maar als we ze in het bindweefsel van mensen met COPD laten groeien, lijkt het erop dat ze na een tijdje minder groeistoffen aanmaken. We ontdekten ook waardoor dat zou kunnen komen. In het bindweefsel van mensen met COPD zit minder van bepaalde eiwitten. We vermoeden dat als je die eiwitten weer toevoegt, de stamcellen ook weer groeistoffen gaan maken.'

Toekomstmuziek

Irene Heijink en haar collega's leerden de afgelopen jaren veel over stamcellen en COPD. Nu willen ze een stapje verder gaan. 'We willen een soort gel maken waar we de stamcellen en de eiwitten uit het bindweefsel samen in stoppen. Hiervoor gaan we samenwerken met mensen van de Universiteit van Twente. Zij hebben hier veel ervaring mee. Uiteindelijk willen we de gel met de stamcellen en de eiwitten in de longen van COPD-patiënten brengen. We hopen dan dat de beschadigde longblaasjes in deze longen gerepareerd of zelfs vernieuwd worden.'

'We denken te weten hoe de stamcellen weer groeistoffen gaan maken'

Voordat het zover is, moet er nog heel wat gebeuren. 'De gels uit het laboratorium kunnen we niet zomaar gebruiken. Eerst gaan we nog veel testen doen. Bijvoorbeeld bij proefdieren en daarna bij mensen. We moeten natuurlijk wel zeker weten dat het echt veilig is en of het ook in het menselijk lichaam werkt. Dat kan nog jaren duren. Maar ik hoop echt dat we in de toekomst het probleem met de longblaasjes voor COPD-patiënten kunnen oplossen.'

Wie is...
Irene Heijink?



'Ik zie mijn werk als een soort puzzel. Ik wil beter begrijpen wat er misgaat in de longen van mensen met COPD en hoe je dit kunt verbeteren.' Irene Heijink (46) werkt als medisch bioloog in het UMCG. Ze onderzoekt hoe stamcellen in de longen samen met de andere longcellen schade kunnen repareren.

Waarom steunt Longfonds dit onderzoek?

We vinden onderzoek naar het herstellen van longweefsel belangrijk. Er is nog veel nieuwe kennis nodig om deze puzzel op te lossen en zo een oplossing voor COPD te vinden. Daarom ondersteunen we sinds 2014 verschillende onderzoeken naar longweefselherstel. Het onderzoek van Irene Heijink en Nick ten Hacken steunen we met een geldbedrag van 600.000 euro.