



Tekst: Maureen Welscher. Fotografie: Emmely van Mierlo

Uniek ziek

Ze was al tien jaar aan het hoesten. Toen pas ontdekten artsen dat kraamverzorgende **Rosa Stolwijk (62)** bronchiëctasieën (BE) heeft. Gelukkig in een milde vorm, zegt ze zelf. Maar die hoestbuien blijven vervelend.

'Al ruim twintig jaar ben ik aan het hoesten. Het begon met een griepje waarbij ik veel moest hoesten. Dat hoesten is nooit meer weggegaan. Geen enkele arts kon me vertellen wat ik mankeerde. Uiteindelijk kwam een jaar of tien geleden de diagnose bronchiëctasieën. Fijn, want nu kon ik gericht zoeken naar een oplossing. Ik heb van alles geprobeerd: gestoomd, een vernevelaar gebruikt, fluimucilpoeder geslikt om het slijm dunner te maken, acupunctuur. Niets hielp echt. De enige die me een beetje kon helpen, was de longfysiotherapeut. Hij leerde me huffen. Dat is een techniek waarbij je eerst diep inademt en daarna, met open mond en open keel, krachtig uitademt. Daardoor kan ik het slijm makkelijker uithoesten of doorslikken. Antibiotica helpt ook meestal erg goed. Na een antibioticakuur was ik vroeger een jaar van mijn hoest af maar tegenwoordig is die hoestvrije periode een stuk korter geworden. Bovendien wil ik niet de hele tijd antibiotica slikken, want ik ben als de dood dat het straks niet meer werkt doordat bacteriën er ongevoelig voor worden. Het vervelende is dat wat voor de een helpt niet altijd helpt voor een ander. Het is dus een persoonlijke en ook wel eenzame zoektocht, zo voel ik dat. Een lotgenotengroep is wel fijn om dingen te kunnen delen, vragen te stellen en te zien dat je niet de enige bent met dit probleem. Bij die lotgenotengroep kwam ik erachter dat ik eigenlijk een milde vorm heb. Heel veel patiënten hebben last van extreme vermoeidheid waardoor ze niet meer kunnen werken. Dat heb ik gelukkig niet. Als kraamverzorgende is het wel lastig in een gezin te werken wanneer je zoveel moet hoesten. Ik leg dus altijd uit wat ik heb en dat het niet besmettelijk is. Dat was zeker nodig in coronatijd! Tot nu toe heb ik er altijd begrip voor gekregen. Natuurlijk is het heel vervelend dat mensen last hebben van mijn gehoest. Ik was onlangs naar een optreden van Herman van Veen. Ongetwijfeld waren daar mensen die zich stoorden aan mijn hoestbuien maar ik let daar bewust niet op. Als ik daar rekening mee ga houden, heb ik zelf geen leven meer.'

'Fijn om te zien dat ik niet de enige ben met dit probleem'

Meer over bronchiëctasieën (BE)

Wat is het? Bij bronchiëctasieën zijn de wanden van de luchtwegen (bronchiën) geïrriteerd en ontstoken.
Symptomen? Een aanhoudende hoest, gepaard met een taai slijm, vermoeidheid en kortademigheid.
Wie? Het is niet bekend hoeveel mensen BE hebben.
Vooruitzichten? BE is niet te genezen. Medicijnen en hoesttechnieken kunnen zorgen voor minder klachten.

Meer weten? longfonds.nl/bronchiectasieen

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 (deels) zijn afgerond, vragen we: wat was de uitkomst?



Stamcellen helpen onrijpe longen op weg

Kinderen die te vroeg zijn geboren, hebben vaak problemen met hun longen.

Kunnen stamcellen helpen om hun beschadigde longen te repareren?

Biooloog Tim Wolfs onderzoekt het.

Er is nog geen behandeling voor de longschade bij te vroeg geboren kinderen

De longen van te vroeg geboren kinderen zijn nog niet af. Daarnaast raken de longen vaak nog extra beschadigd. Dat kan al tijdens de zwangerschap gebeuren, bijvoorbeeld door een infectie in het vruchtwater. Maar ook na de geboorte kan schade ontstaan, onder andere door infecties of als gevolg van de beademing. 'Door al deze gebeurtenissen hebben deze kinderen vanaf het begin minder reserves', zegt biooloog en onderzoeker Tim Wolfs. 'Hierdoor kunnen zij sneller longziektes krijgen, zoals bronchopulmonale dysplasie (BPD) en chronische obstructieve longziekte (COPD).' Tot nu toe is er nog geen behandeling die de longschade bij deze kinderen kan repareren. Daarom wil Wolfs onderzoeken of stamcellen de ontwikkeling van de longen kunnen bijsturen.

Stamcellen

Tim Wolfs doet zijn onderzoek bij te vroeg geboren lammetjes. 'Hun ontwikkeling lijkt op die van kinderen, maar gaat na de geboorte een stuk sneller. Na een half jaar komen ze in de puberteit en na een jaar zijn ze volwassen. Hierdoor kunnen we ze in korte tijd volgen van hun geboorte tot ze volwassen zijn.' Een deel van de lammetjes behandelt Wolfs met stamcellen. Een ander deel niet. 'We vergelijken of de lammetjes die stamcellen krijgen het beter doen dan de lammetjes die dit niet krijgen. Dat onderzoeken we in verschillende fases. Als ze net geboren zijn, als ze opgroeien en als ze volwassen zijn.'

Minder zuurstof nodig

Voor de eerste fase heeft Wolfs al resultaten. 'We zien dat de lammetjes die stamcellen krijgen in de eerste dagen na de geboorte minder extra zuurstof nodig hebben. Daarnaast ontwikkelen de longen zich ook beter. Ze maken meer stoffen aan die ervoor zorgen dat er betere of nieuwe longblaasjes ontstaan. Ook werkt hun immuunsysteem beter dan bij lammetjes die geen stamcellen hebben gekregen. Dat zie je doordat er minder ontstekingen in de longen zijn.'

Masker

'Als de lammetjes groter worden, meten we hun longfunctie. Dat doen we net zoals we dat bij jonge kinderen doen. We laten ze korte tijd ademen door een masker. Dat is niet belastend voor de dieren. Wij meten ondertussen de lucht die de longen in- en uit gaat. Als de longen beschadigd of minder goed ontwikkeld zijn, gaat de lucht minder makkelijk naar binnen. We weten nog niet of er echt verschillen zijn tussen de groep die wél en geen stamcellen krijgt. Dat zijn we op dit moment aan het onderzoeken.

'Hopelijk kunnen stamcellen helpen om de longproblemen aan te pakken'

Wat ik ook heel graag wil weten, is hoe de verschillende metingen met elkaar samenhangen. Als de longen in de 'babyfase' minder goed werken, zie je dit dan ook terug in de longfunctie op latere leeftijd? En in het longweefsel als het schaap volwassen is? Dit weten we aan het eind van het onderzoek.'

Veilig

Het is natuurlijk mooi dat de eerste resultaten zo positief zijn. Maar is de behandeling ook veilig? 'Ook dat kunnen we in ons onderzoek heel goed bekijken. Tijdens het onderzoek volgen we de lammetjes van de geboorte totdat ze volwassen zijn. Dat geeft ons de kans om te meten of er echt niets misgaat, ook op de lange termijn.'

Tot nu toe zijn de resultaten veelbelovend. 'Stamcellen lijken een goede manier om longproblemen bij te vroeg geboren kinderen aan te pakken. Als alle resultaten uit het onderzoek zo positief blijven, willen wij onze bevindingen gaan vertalen naar te vroeg geboren kinderen.'

Waarom steunt Longfonds dit onderzoek?

Het onderzoek van Tim Wolfs is nodig om een methode te vinden die longproblemen bij vroeggeboren baby's aan kan pakken. Longfonds steunt dit onderzoek met de consortiumsubsidie: een bedrag van € 600.000,-. Met deze subsidie wil Longfonds samenwerking in longonderzoek stimuleren. In een consortium werken minimaal twee, maar idealiter drie instellingen samen. In zijn onderzoek werkt Tim Wolfs (Universiteit Maastricht) samen met onderzoekers van het Universitair Medisch Centrum Utrecht en het Hubrecht Instituut.

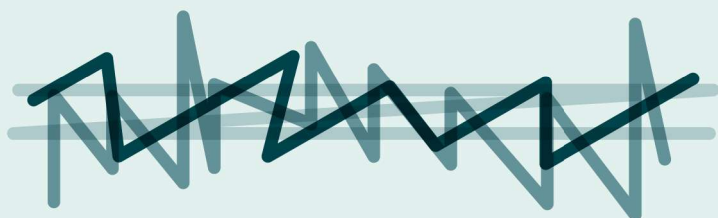
Wie is...
Tim Wolfs?



Tim Wolfs (48) is biooloog en hoofd van het laboratorium voor Kindergeneeskunde aan de Universiteit Maastricht. 'Een paar keer per jaar bezoek ik de intensive care voor kinderen. Elke keer ben ik weer onder de indruk van hoe machteloos ouders zich voelen. Je kindje in de couveuse, vastgemaakt aan allemaal slangetjes en apparaten. Dat is heel heftig. Ik hoop dat ik daar met mijn onderzoek iets aan kan veranderen en kinderen en hun ouders een betere toekomst kan geven.'



Niet gestrest, wel vertraagd



Zijn de afweercellen van mensen met astma en COPD gestrest? En kunnen ze daardoor minder goed reageren als er een virus in de longen binnendringt?

Barbro Melgert onderzocht het.

Patiënten met astma en COPD krijgen soms een astma- of longaanval. Eén van de oorzaken hiervoor kan een infectie zijn met een virus. Hoe komt het dat de longen van deze mensen hier zo heftig op reageren? Barbro Melgert en haar collega-onderzoeker René Lutter hadden hier een idee over. Zij dachten dat de afweercellen misschien gestrest waren, en dat zij daardoor niet goed konden reageren op binnendringers. Zij onderzochten of dat echt zo is. Lutter keek naar patiënten met astma en COPD. Melgert onderzocht het in muizen die, net als mensen met astma of COPD, beschadigde longen hebben.

Minder stress

'Mensen met astma en COPD hebben ontstekingen in hun longen', zegt Barbro Melgert. 'Hierbij komen allerlei stofjes vrij. Dat noem je 'oxidatieve stress'. Wij dachten dat een bepaald soort afweercellen, de macrofagen, door deze stress hun werk niet goed meer konden doen. Normaal gesproken vallen zij virussen aan die in de longen binnendringen. Als ze dat niet goed meer doen, kunnen de virussen gewoon hun gang gaan. Dat maakt dat luchtweginfecties heftiger verlopen. En dat mensen misschien een astma-aanval of longaanval krijgen. Daarom wilden we testen wat er gebeurt als we de stress verminderen. Kunnen de cellen een virus dan beter aanvalen?'

Verkouden

'Wat we in de studie hebben gedaan, was best spannend. We maakten mensen met astma en COPD expres verkouden met een onschuldig virus. Voordat we dat deden, keken we hoeveel stress hun afweercellen hadden. Toen ze eenmaal verkouden waren, keken we of mensen met meer gestreste cellen ook ernstiger verkouden werden. Hetzelfde onderzochten we bij muizen. Hen gaven we een medicijn om de stress in de cellen te verminderen. Daarna keken we of de infectie minder ernstig verliep.'

'Zijn gestreste cellen minder goed in het opruimen van virussen?'

Klopte het idee van de stress? Melgert: 'Nee! Ons idee was dat gestreste cellen minder goed waren in het opruimen van virussen. Daar hebben we geen bewijs voor kunnen vinden. Niet bij mensen en niet bij muizen.'

Veel geleerd

Vindt Melgert het jammer dat het onderzoek niet liet zien wat ze verwachtte? 'Het is natuurlijk altijd leuk als je kunt bewijzen dat je gelijk had. Maar we hebben wel ontzettend veel geleerd van dit onderzoek. Zo zagen we bijvoorbeeld dat de afweercellen van de muizen heel traag waren. Normaal gesproken komen deze cellen, als er een virus in de longen binnendringt, al binnen een paar dagen in actie om dit op te ruimen. In de cellen van muizen met beschadigde longen, zoals bij COPD, duurde dit wel een week. Dan heeft het virus natuurlijk al ruim de tijd gehad om schade aan te richten.' Muizen zijn natuurlijk geen mensen. Maar dit kan misschien wel verklaren waarom mensen die roken of COPD hebben zich langer ziek voelen als zij een virus oplopen, zegt Melgert. 'We zijn nu aan het kijken wat er precies misgaat. En of we daar iets aan kunnen doen. Misschien kunnen we daar dan in de toekomst een medicijn voor ontwikkelen.'

De onderzoekers leerden ontzettend veel van dit onderzoek

Verder onderzoek

'Ook over de cellen van de mensen hebben we veel geleerd. We hebben nu een eerste idee van wat er allemaal gebeurt in een afweercel als er een virus binnendringt. We gaan kijken welke rol de verschillende stoffen in de cel allemaal spelen. Dat vraagt nog veel onderzoek.'

Wie is...

Barbro Melgert?



Barbro Melgert (54) is onderzoeker aan de Rijksuniversiteit Groningen. 'Ik vind het zo knap wat de afweercellen in onze longen allemaal kunnen. Ze beschermen ons tegen virussen, repareren schades en zorgen dat andere cellen in de long zich netjes gedragen. Maar waarom doen ze dat niet bij mensen met astma en COPD? Dat wil ik graag weten. Want als we dat begrijpen, kunnen we er misschien iets aan doen.'

Waarom steunt Longfonds dit onderzoek?

Het onderzoek van Barbro Melgert (Rijksuniversiteit Groningen) en René Lutter (Amsterdam UMC) was nodig om op zoek te gaan naar een nieuwe manier om een longaanval te voorkomen. Longfonds steunde dit onderzoek met de consortiumsubsidie: een bedrag van € 750.000,-. Met deze subsidie wil Longfonds samenwerking in longonderzoek stimuleren. In een consortium werken twee of drie instellingen samen.

Beter begrijpen hoe COPD ontstaat

Waarom krijgt de ene persoon wél COPD en de andere niet? Misschien hebben stoffjes op het DNA van onze longcellen hier iets mee te maken, denkt onderzoeker Maaïke de Vries.

De onderzoekers bekijken niet alleen cellen uit de longen, maar ook uit de neus

'We weten eigenlijk nog steeds niet hoe COPD ontstaat', vertelt Maaïke de Vries. 'Wat we wel weten is dat zowel ons DNA – onze genen – als de omgeving waarin we leven een rol spelen. Het DNA is ons erfelijk materiaal. Bij de omgeving kun je bijvoorbeeld denken aan stoffen die we inademen, zoals sigarettenrook, luchtvervuiling of schadelijke stoffen op het werk.'

Stoffjes op het DNA

In haar onderzoek kijkt De Vries hoe onze genen en onze leefomgeving samen bepalen dat iemand COPD krijgt. 'Ik kijk naar chemische stoffjes die, onder invloed van onze omgeving, op ons DNA worden geplakt. Die stoffjes noem je 'methylgroepen'. Als ze op het DNA zitten, staan de genen in dat stukje DNA vaker 'uit'. Zitten ze er niet op, dan staan de genen vaker 'aan'. Ik denk dat de cellen in ons lichaam hierdoor misschien anders reageren op onze omgeving. Ze kunnen bijvoorbeeld beter of juist minder goed tegen sigarettenrook.'

Maaïke de Vries onderzoekt of de stoffjes op het DNA ook een rol spelen bij COPD. 'Zitten er bij mensen met COPD bijvoorbeeld minder methylgroepen op het DNA dan bij mensen die geen COPD hebben? We weten al dat dat zo is in cellen in het bloed. Maar COPD is natuurlijk een ziekte van de longen. In ons onderzoek hebben we daarom verschillen op het DNA van longcellen vergeleken tussen mensen mét en zonder COPD. We hebben hiervoor gekeken naar kleine stukjes long en naar epitheelcellen. Dat zijn de cellen die de binnenkant van onze luchtwegen bekleden.'

Verschillen

Net als in het bloed vond Maaïke de Vries ook verschillen tussen de cellen uit de longen van mensen mét en zonder COPD. Op bepaalde plekken zaten er bij mensen met COPD inderdaad minder methylgroepen op het DNA. 'Dit kan misschien verklaren waarom hun cellen anders reageren op sigarettenrook dan de cellen van mensen zonder COPD.'

850.000 plekken

De Vries gaat haar onderzoek nog verder uitbreiden. 'Ik was van plan om het DNA van mensen mét en zonder COPD op ongeveer dertig plekken met elkaar te vergelijken. Maar met een nieuwe techniek kunnen we wel 850.000 plekken vergelijken. Zo kunnen we nog veel meer verschillende genen bestuderen en gebruiken we het materiaal dat we van de patiënten verzameld hebben nog beter.'

'We begrijpen nu beter waarom sommige mensen gevoeliger zijn voor COPD'

Tot slot gaan de onderzoekers niet alleen kijken naar cellen uit de longen, maar ook naar cellen uit de neus. 'We willen graag weten of het DNA in cellen uit de neus op dezelfde manier veranderd is als dat in de longen. Als dat zo is, zou dat heel mooi zijn voor het onderzoek. Cellen uit de neus kun je namelijk een stuk makkelijker verzamelen dan cellen uit de longen. Dat maakt het ook makkelijker om de veranderingen op het DNA nog verder te onderzoeken.'

Beter begrijpen

Wat betekenen de resultaten van dit onderzoek nu voor mensen met COPD? 'Door dit onderzoek begrijpen we een beetje beter waarom sommige mensen gevoeliger zijn om COPD te krijgen dan andere', zegt Maaïke de Vries. 'We weten nu dat dit iets te maken kan hebben met de chemische stoffjes op hun DNA. En dat ze daardoor verschillend reageren op stoffen uit de omgeving, zoals sigarettenrook of luchtvervuiling. Voor mensen met COPD kan deze kennis helpen om te begrijpen waarom zij wél ziek worden en andere mensen niet. Of dit er ook voor zorgt dat er nieuwe behandelingen komen voor COPD, durf ik nu nog niet te zeggen. Dat is echt toekomstmuziek.'

Wie is...
Maaïke de Vries?



Maaïke de Vries (37) is onderzoeker bij het UMCG. 'Ik vind het heel leuk om nieuwe dingen te ontdekken. Bijvoorbeeld waarom sommige mensen wel COPD krijgen en andere mensen niet. Het zou heel mooi zijn als ik met mijn onderzoek kan helpen om deze vraag te beantwoorden.'

Waarom steunt Longfonds dit onderzoek?

Het onderzoek van Maaïke de Vries was nodig om de ziekte COPD een stukje beter te leren begrijpen. Longfonds steunde dit onderzoek met de Junior Investigatorsubsidie: een bedrag van € 200.000,-. Met deze subsidie kunnen onderzoekers hun ideeën verder ontwikkelen. Daarnaast vindt Longfonds het belangrijk dat onderzoek aansluit bij wat mensen met een longziekte nodig hebben. Daarom dachten zij ook mee bij de opzet van dit onderzoek.

