

Dr. Hermelijn Smits, leider internationaal onderzoek Astmapreventie:

‘Het immuunsysteem was al in mijn studietijd mijn grote liefde’

Wereldwijd krijgen steeds meer mensen de diagnose astma, een longziekte die op dit moment niet te genezen is. Alleen al in Nederland hebben 600.000 mensen last van chronisch ontstoken longen. Met een internationale krachtenbundeling jaagt het Longfonds de zoektocht naar een preventieve behandeling tegen astma aan. Immunoloog en parasitoloog Hermelijn Smits is leider van het Longfonds Consortium Astmapreventie. ‘In ons onderzoek draait alles om het immuunsysteem en de manier om dat te versterken. Dankzij de internationale samenwerking zetten we grote stappen vooruit.’

Uw vakgebied, de immunologie, is dit jaar volop in het nieuws.

‘Ja, dat is een nieuwe gewaarwording. Vroeger moest ik het woord ‘immunoloog’ wel tien keer herhalen, maar sinds dit jaar heb ik een hip beroep. Als immunoloog doe ik onderzoek naar het immuunsysteem, ons natuurlijke afweersysteem. In mijn vakgebied kijken we hoe het immuunsysteem kan worden ingezet om ziektes te voorkomen. Ik ga daarbij uit van de gezonde mens. Ik onderzoek hoe een goed functionerend immuunsysteem werkt, maar ook hoe je het kunt bijsturen of trainen. Onderzoek heeft aangetoond dat dat op jonge leeftijd mogelijk is. Door je immuunsysteem te versterken, kun je je weerstand tegen ongezonde invloeden van buitenaf verbeteren.’

Waar komt uw fascinatie voor het immuunsysteem vandaan?

‘Immunologie was tijdens mijn studie al mijn grote liefde. Wat mij het meest fascineert, is waarom het ene immuunsysteem anders op een stof van buitenaf reageert dan het ander. Waarom is de ene persoon allergisch voor bijvoorbeeld huisstofmijt en merkt een ander daar niks van? Iets dergelijks zie je natuurlijk ook bij het coronavirus; de één wordt heel ernstig ziek en de ander heeft nauwelijks klachten. Dat heeft direct te maken met je immuunsysteem. Zo gaat het ook bij de ontwikkeling van astma en allergieën. Dat zijn in feite hysterische reacties van het immuunsysteem. Ik onderzoek waarom bij de een alle alarmbellen afgaan en bij de ander niet. Als we de overdreven reactie van het immuunsysteem kunnen onderdrukken, dan is dat een belangrijke stap voorwaarts. Het onderzoek dat we nu doen, is ook relevant als het gaat om onze weerbaarheid tegen coronavirussen.’

Hoe bent u bij Longfonds terecht gekomen?

‘Al sinds mijn studie deel ik een gemeenschappelijke interesse met het Longfonds. Mijn promotieonder-



zoek was destijds al onderdeel van een Longfondsprogramma. Onze wegen zijn elkaar steeds opnieuw gekruist en nu mag ik leidinggeven aan het LONGFONDS | Accelerate consortium voor Astmapreventie. Als wetenschapper wil je je kennis over een bepaald onderwerp steeds verdiepen en de internationale samenwerking en kennisdeling maakt dat mogelijk. Voor alle betrokken wetenschappers is dat enorm waardevol. Door de actieve regierol van het Longfonds staat de opdracht altijd centraal: echte oplossingen voor astma. Dat maakt het uniek.'

Julie zijn op zoek naar een behandel-methode om astma te voorkomen. Is astma een ernstige ziekte?

'De longen van kinderen en volwassenen met astma zijn chronisch ontstoken. Ze zijn daardoor vaak benauwd. Longziekten zijn vaak niet op het eerste gezicht te zien, vandaar dat lang niet iedereen weet dat er ook in Nederland zoveel mensen last van hebben. Door het coronavirus is er nu meer aandacht voor de longen omdat corona-infecties vaak gepaard gaan met ernstige benauwdheidsklachten. Mensen met astma zijn regelmatig kortademig en benauwd, en dat heeft een grote impact op hun dagelijks leven. Elk jaar belanden zo'n 4.000 kinderen stikbenauwd in het ziekenhuis. Het is geen onschuldige kinderziekte.'

Wat houdt het LONGFONDS | Accelerate programma precies in?

'LONGFONDS | Accelerate kon in 2018 gelanceerd worden door een omvangrijke gift van een longarts. Het is een gedroomd internationaal onderzoeksprogramma dat volledig is gericht op het aanjagen en versnellen van medische doorbraken voor longziekten. Binnen het programma zijn twee internationale consortia actief met beide een eigen uitdaging: naast het consortium Astmapreventie is er een consortium dat zich volledig richt op de reparatie van kapot longweefsel bij mensen met COPD. Mijn team bestaat uit vooraanstaande immunologen, celbiologen, parasitologen en longartsen uit Nederland, België, Duitsland, Engeland en Australië. De opdracht van het Longfonds zijn we echt met elkaar aangegaan. We werken aan een preventieve behandelmethode gebaseerd op oplossingen uit de natuur. Een behandel-methode die voor een grote groep kinderen beschikbaar moet komen.'

Wat maakt dit programma zo bijzonder? Zijn er niet al heel veel andere onderzoeken naar astma gedaan?

'Met het Accelerate-programma zet het Longfonds alles op alles om een doorbraak te realiseren. Het is kansrijk en *purpose driven*. Het Longfonds laat deskundigen op het gebied van translatie meekijken, zodat nieuwe wetenschappelijke inzichten benut kunnen worden. Door de internationale aanpak zijn de onderzoeksmogelijkheden enorm opgeschaald, we hebben toegang tot een groot netwerk en werken nauw samen met externe partners. We delen onze bevindingen door regelmatig online samen te komen. Dat is ook voor ons zelf interessant, want een samenwerking op deze schaal is heel bijzonder. Vaak worden onderzoeksresultaten niet gedeeld voordat ze gepubliceerd zijn, maar het Longfonds heeft het mogelijk gemaakt dat we nieuwe inzichten voortdurend met elkaar kunnen delen. Dat heeft een grote meerwaarde. Dat het niet vanzelfsprekend is, blijkt ook uit het feit dat er ingewikkelde contracten voor moesten worden opgesteld. Doordat het Longfonds de regie houdt, gaat de samenwerking steeds verder: er zijn contacten met buitenlandse gezondheidsfondsen, maatschappelijke partners en toekomstige investeerders. En niet in de laatste plaats: longpatiënten worden betrokken bij het onderzoek. Bij ander onderzoek denken wij voor de patiënt, maar nu kunnen we direct vragen wat zij belangrijk vinden. Zij motiveren en inspireren ons en andersom. Daar worden beide partijen beter van.'

Feiten over astma

- **Wereldwijd zijn er 235 miljoen mensen met astma**
- **Nederland telt 600.000 mensen met astma**
- **Astma is de grootste chronische kinderziekte in Nederland en veroorzaakt veel schoolverzuim**
- **Jaarlijks worden 4.000 ernstig benauwde kinderen opgenomen in het ziekenhuis**

Wat gebeurt er als jullie die doorbraak vinden?

'Dan is het de bedoeling dat er met behulp van investeerders een behandeling op de markt kan komen. Het Longfonds heeft ook dat traject voorbereid en we werken aan concrete doelen. Daarbij volgen we meerdere strategieën.'

Welke strategieën zijn dat?

'Binnen ons consortium loopt er een bijzonder onderzoeksproject met onbewerkte koemelk. Dit omvat een klinische studie. Het onderzoeksteam in Duitsland onderzoekt of het drinken van rauwe koemelk bij kinderen tot twee jaar het immuunsysteem dusdanig traint dat ze minder vaak astma ontwikkelen. Terwijl ons onderzoeksteam in Australië de bestanddelen in rauwe koemelk ontleedt om het werkende mechanisme in kaart te krijgen. We denken dat dit kan leiden tot een toegankelijk product voor een grote groep kinderen. Een product dat uiteindelijk voor een kleine meerprijs in de toekomst in de supermarkt verkrijgbaar kan zijn.

De tweede strategie is gericht op de gunstige effecten van boerderijstof. Onderzoek heeft aangetoond dat kinderen die opgroeien op kleinschalige boerderijen veel minder last hebben van astma of allergie. We zien dat onder andere bij de Amish in Amerika: daar komt nauwelijks astma voor. Die kinderen wonen aan het erf, ademen het rond dwarrelende stof in en hebben veel contact met boerderijdieren. In ons land groeien de meeste kinderen niet meer op tussen de koeien. We leven tegenwoordig allemaal schoner. Hygiëne is belangrijk, het helpt ons om ernstige infecties te vermijden. Niet voor niets worden we dit coronajaar voortdurend gewezen op het belang van handen wassen. Maar het is voor kinderen gezond om buiten te spelen en regelmatig lekker vies te worden. Want door van jongs af aan in aanraking te komen met 'gezond' vuil wordt het immuunsysteem getraind. Daarmee versterken we hun weerstand en zijn ze beter bestand tegen ziekten. Vooral de eerste 1000 dagen van een kinderleven is dat belangrijk: dan is het immuunsysteem nog naïef en kan het nog getraind worden.'

In de derde strategie kijken we naar wormparasieten. We weten dat astma en allergieën bij kinderen in tropische

gebieden aanzienlijk minder voorkomen. Dat komt omdat die kinderen vaak een infectie met parasitaire wormen doormaken. Deze parasieten hebben een truc ontwikkeld om in het menselijk lichaam te kunnen overleven: ze zorgen ervoor dat het immuunsysteem als het ware in een 'stiltmodus' wordt gezet. Bijkomend effect is dat bij deze kinderen ook de overdreven reactie op onschuldige prikkels zoals huisstofmijt uitblijft. Ze ontwikkelen veel minder astma en allergieën. We bestuderen of we de 'truc' van de wormparasieten gericht kunnen imiteren. We hopen met het werkzame molecuul in de toekomst een behandeling te ontwikkelen waarmee we astma kunnen voorkomen.'

Moeten we niet gewoon allemaal op het platteland gaan wonen?

'De verstedelijking en de bijbehorende leefstijl gaan natuurlijk niet meer weg. Daarom is het ons doel om op basis van onze kennis over de beschermende werking van boerderijstof of bijvoorbeeld parasieten, een behandelmethode te ontwikkelen die voor alle kinderen beschikbaar komt. En jonge ouders adviseer ik: ga vooral veel met je kinde-

LONGFONDS | Accelerate

Longfonds lanceerde het programma LONGFONDS | Accelerate om binnen zeven jaar een medische doorbraak mogelijk maken. Om er zeker van te zijn dat kansrijke onderzoeksresultaten worden doorontwikkeld tot producten die hun weg vinden uit de onderzoekslabs naar de vrije markt en de behandelkamer, initieerde het Longfonds vorig jaar bovendien de startup generator LungHealth. LungHealth brengt onderzoeksresultaten en investeringskapitaal samen. De organisatie opereert onafhankelijk van het Longfonds.

ren naar buiten. Het Zweedse Allergy Prevention Program boekte tussen 2005 en 2015 groot succes door in te zetten op het verhogen van de tolerantie. Kinderen werden gemotiveerd om elke dag ten minste twee uur buiten te spelen, contact met dieren te hebben, veel groente en fruit en gefermenteerd voedsel te eten en allergische stoffen niet

te vermijden. Het aantal kinderen dat allergieën (gerelateerd aan astma) ontwikkelde, was halverwege dit programma al met dertig procent gedaald. Dat is natuurlijk een ongelooflijk resultaat.'

Waarom werken jullie tegelijkertijd aan meerdere strategieën?

'Het is van belang om breed in te zetten om tot de beste behandeling te komen. We willen een zo groot mogelijke groep kinderen helpen. Voor een grote groep kinderen zal de ene behandeling misschien goed werken, maar er zullen ook groepen zijn die weer iets anders nodig hebben. Het is onze bedoeling om een laagdrempelige behandeling te ontwikkelen voor een zo groot mogelijke groep, die je in de supermarkt in het schap zou kunnen vinden. Niet voor niets ontwikkelen we tegelijk met de drie strategieën een diagnostische test met een voorspellende waarde, zodat we van te voren kunnen bepalen welke behandeling het beste kan werken voor welk kind. Juist deze aanpak, de concrete doelen en de focus op resultaten binnen een paar jaar maken dit onderzoeksprogramma zo kansrijk.'