

# LONGFONDS BELANGRIJKE AANJAGER PATIËNTGERICHT ONDERZOEK NAAR CHRONISCHE LONGZIEKTEN

**Naast een patiëntenorganisatie die informatie geeft over de zorg van astma, COPD en andere chronische longziekten, is Longfonds ook één van de grootste private financiers van longonderzoek in Europa. Een gesprek met onderzoekscoördinator dr. Bas Holverda, die zich ervoor inspant dat het onderzoeksgeld op de juiste manier wordt besteed. “Mede dankzij jarenlang structurele bijdragen van Longfonds staat het Nederlandse longonderzoek wereldwijd erg goed aangeschreven.”**

Er lopen momenteel ruim 40 onderzoeksprojecten naar astma, COPD en zeldzamere longziekten,” vertelt Bas Holverda. Hij is van huis uit bewegingswetenschapper, deed een promotieonderzoek in het VUmc naar inspanningsproblematiek bij patiënten met COPD en pulmonale hypertensie, verbleef daarna als postdoc enige jaren in het buitenland en werkt nu alweer negen jaar bij Longfonds in Amersfoort, sinds vijf jaar als onderzoekscoördinator. “Die projecten zijn georganiseerd binnen twee grote programma’s: een internationaal programma dat in 2018 kon worden opgestart dankzij een fors legaat en dat wordt gecoördineerd door mijn collega Dorothee Laan, en een lopend nationaal programma waarvoor ik zelf verantwoordelijk ben. Voor het eerste programma werden naast Nederlandse onderzoekers ook buitenlandse toponderzoekers gevraagd mee te denken aan oplossingen voor de chronische longziekten astma en COPD. Daar kwam het internationale onderzoeksprogramma LONGFONDS | *Accelerate* uit voort. De basis achter de vraagstellingen hiervan zijn gemotiveerd vanuit de belevingswereld van de patiënt: hoe blijven mijn kinderen gevrijwaard van astma en hoe kan kapot longweefsel weer worden gerepareerd? Het streven is om zo snel mogelijk te komen tot bruikbare oplos-

singen. Longfonds heeft hierin een rol als partner en regisseur.”

## INTERNATIONALE CONSORTIA

LONGFONDS | *Accelerate* heeft geleid tot twee internationale consortia: het in 2018 gestarte project *A World Without Astma* (AWWA, ‘Beschermen tegen astma’) beoogt binnen zeven jaar een medische doorbraak te forceren om kinderastma te voorkomen. Hierin participeren onderzoekers uit Nederland, België, Duitsland, Engeland en Australië. Binnen dit grote project zijn verschillende deelprojecten opgesteld. Eén van de deelprojecten gaat na of bepaalde micro-organismen die van nature op en in ons lichaam voorkomen en die van groot belang zijn bij het trainen van het immuunsysteem ter voorkoming van astma, extra goed gedijen bij kinderen die ‘rauwe boerderijmelk’ drinken. Een ander deelproject onderzoekt in hoeverre het immuunsysteem wordt getraind door het op vroege leeftijd inademen van stof dat rondwarrelt in de stallen van kleine familieboerderijen. Ook parasitaire wormen, die vroeger in Nederland (en nog altijd in de tropen) een normaal onderdeel vormden van de darmflora, zijn belangrijke spelers in astmapreventie: welke wormeiwitten zijn hiervoor verantwoordelijk? Het tweede internationale consortium, met



Bas Holverda

toponderzoekers uit Europa en de Verenigde Staten, betreft het door prof. dr. Hans Clevers (Hubrecht Instituut) en prof. dr. Carla Kim (Harvard Medical School) geleid programma ‘Kapotte longen repareren’ (BREATH): in het laboratorium worden mini-bronchiën en alveoli gekweekt waarmee kan worden onderzocht hoe longen erin slagen om zelf weefselschade te repareren en hoe dit reparatieproces bij COPD weer kan worden ‘aangezet’. Er wordt zelfs gewerkt aan het realiseren van een complete mini-long. De unieke positie van Longfonds is dat patiënten altijd meedenken en adviseren. Ze beoordelen als ‘ervaringsdeskundigen’ de onderzoeksprotocollen en denken mee met het onderzoeksteam, zodat de

## LUNGHEALTH

In 2019 werd door Longfonds het sociaal investeringsfonds LungHealth opgericht, een zogeheten start-up-generator met als doel om kansrijke resultaten uit wetenschappelijk onderzoek door te ontwikkelen naar (op de markt verkrijgbare) producten die longziekten voorkomen of genezen. Holverda: "Wetenschappers zijn meestal geen ondernemers, zoiets vereist speciale expertise. In het longenveld zijn nog weinig marktpartijen bezig met deze vertaalslag naar concrete producten, daarom hebben wij dit initiatief genomen."

maatschappelijke relevantie onder de aandacht blijft. Zeker kennisintensief onderzoek als BREATH en AWWA vereist dat onderzoekers met ervaringsdeskundigen in gesprek blijven over wat voor patiënten nu echt relevant is, en ook zelf bij de les blijven."

## NATIONALE PROJECTEN

Op nationaal niveau zijn er naast de ruime subsidies voor consortia (750.000 euro) ook subsidies van 200.000 euro voor jonge onderzoekers die na hun promotieonderzoek een volgende stap willen maken in hun carrière. "Het is cruciaal dat je jong talent behoudt voor het longonderzoek. Daarom hebben we persoonlijke beurzen waarvoor men tot vijf jaar na de promotie een aanvraag kan indienen. Daarnaast is er de prof. dr. Dirkje Postma Talent Award voor onderzoekers die inmiddels zelf een onderzoeksgroep willen starten en daartoe personeel moeten aannemen."

Alle aanvragen die bij Longfonds binnenkomen worden beoordeeld door een wetenschappelijke adviescommissie met daarin zo'n 25 huis- en longartsen, onderzoekers en ervaringsdeskundige patiënten. Bij deze beoordeling wordt gebruikgemaakt van de input van buitenlandse onderzoekers, drie per project. "Een voorbeeld van een juniorproject dat hoog scoorde op relevantie bij patiënten is het onderzoek van longarts dr. Marieke Duiverman in het UMCG naar de instelling van nachtelijke maskerbeademing

bij COPD-patiënten. Slapen met zo'n beademingsapparaat maakt dat patiënten uitgerust opstaan en overdag veel beter revalideren. Wel is het lastig zo'n maskerbeademing goed in te stellen, iets dat altijd gebeurde in het ziekenhuis. Maar zo'n ziekenhuisopname werd als behoorlijk onaangenaam ervaren: kon de gewenningsperiode zich niet net zo veilig, en wellicht zelfs goedkoper, in de thuissituatie voltrekken? Dat bleek inderdaad het geval en in een publiek-privaat vervolproject wordt nu nagegaan in hoeverre het instellen van dergelijke beademingsapparatuur nog verder kan worden verbeterd."

Een ander project waar Holverda enthousiast over vertelt betreft het toedienen van zuurstof aan te vroeg geboren kinderen met longschade (bronchopulmonale dysplasie; BPD): hoelang hebben deze baby's zuurstof nodig en hoeveel? "De ondergrens van het zuurstofgehalte is eigenlijk nooit onderzocht en te veel zuurstof is schadelijk voor de ontwikkeling van longen en hersenen. Het gaat om een vanuit het Erasmus MC door dr. Mariëlle Pijnenburg geleid consortium waarin ook het UMC Utrecht en UMCG participeren. Binnen het Erasmus MC wordt ook onderzoek gedaan naar sarcoidose, een zeldzame en ongeneeslijke aandoening die gepaard gaat met ontstekingen in diverse organen, meestal de longen, met klachten als hoesten, benauwdheid en moeheid. Om de ontstekingen te onderdrukken schrijft de richtlijn als eerste keuze prednison voor, maar dat geeft vaak nare bijwerkingen, zoals gewichtstoename, botontkalking, diabetes en stemmingswisselingen. Dr. Marlies Wijsenbeek onderzoekt in samenwerking met het UMC Utrecht en het St. Antonius Ziekenhuis in Nieuwegein de

effectiviteit van methotrexaat. Dat wordt wel al vaak ingezet als patiënten geen prednisolon willen of mogen, maar het is nog geen officiële eerste behandelkeuze."

## COVID-19

Uiteraard heeft de coronapandemie ook Longfonds niet onberoerd gelaten. "We hebben een online platform opgericht speciaal voor mensen met klachten na corona, *coronaplein.nu*, en sommige van onze projecten bleken ook toepasbaar als het gaat om onderzoek naar COVID-19, zoals de mede op basis van Longfondsfinanciering ontwikkelde SpiroNose, een ademtest die in uitademingslucht stoffen kan opsporen die gerelateerd zijn aan longziekten, maar nu dus ook kan fungeren als coronasneltest. Ook zijn we, vanuit patiëntperspectief, partner in het Nederlandse consortium *Precision Medicine for more Oxygen (P4O2)*, een breed publiek-privaat samenwerkingsproject van zeven jaar dat onlangs is geïnitieerd door de Nederlandse Vereniging van Longonderzoekers (*Netherlands Respiratory Society*) en dat zich nu tevens richt op langetermijneffecten van COVID-19. Verder loopt er vanaf 2017 een onderzoek van prof. dr. Martijn Spruit in Maastricht naar de onderliggende oorzaak van vermoeidheid bij COPD, een veelvoorkomende klacht die natuurlijk ook vaak wordt gezien bij andere aandoeningen, zoals COVID-19. Het is een samenwerking tussen het expertisecentrum voor Chronisch Organafalen CIRO, het Maastricht UMC+ en het Radboudumc. Daarnaast zijn er verbanden tussen de internationale onderzoeksprojecten BREATH en AWWA en COVID-19-onderzoek." ●

**"In de consortiasubsidies verplichten we de onderzoekers zo veel mogelijk samen te werken, nadrukkelijk ook met een klinische partij"**