

‘Patiënten met de blaarziekte epidermolysis bullosa treffen je door hun lijden.’ **Marcel Jonkman** zag in 1989 voor het eerst een patiënt met EB. Hij was direct gegrepen door de huidziekte. En zo kwam hij terecht op de afdeling Dermatologie van het AZG. Inmiddels is hij op het UMCG afdelingshoofd en hoogleraar aan de RUG. Hij is nog niet tevreden: ‘Ik werk al 24 jaar aan deze ziekte, maar we hebben nog altijd geen genezende therapie. Dat moet voor mijn pensioen geregeld zijn.’



FOTO MARIJOLEIN ANNEGARN

Marcel Jonkman (1957) studeerde geneeskunde aan de RUG, waar hij in 1989 promoveerde op een proefschrift over kunst huid. Hij werkt sinds 1993 als dermatoloog in het Universitair Medisch Centrum Groningen. In 2001 werd hij benoemd aan de RUG tot hoogleraar dermatologie, in het bijzonder blaarziekten. Hij is tevens hoofd van de afdeling Dermatologie in het UMCG.

Missie blaarziekte genezen



Zo voelt een glijbaan voor EB-patiëntjes

De ziekte epidermolysis bullosa is zo erg, daar kun je je geen voorstelling van maken', vertelt Marcel Jonkman. 'Soms is het zo erg dat ouders vragen om euthanasie bij hun baby, omdat het kindje zo vreselijk lijdt.' Daarom heeft hij één grote missie: genezing zoeken voor deze patiëntjes en hun leven draaglijker maken.

Gezonde mensen krijgen soms een blaar, als door langdurige wrijving de bovenste huidlaag (de epidermis) loslaat van de onderliggende huid. Deze huidcellen worden normaal gesproken door eiwitten met elkaar en die in onderliggende huidlagen verbonden. Patiënten met de blaarziekte epidermolysis bullosa (EB) missen een gen voor een van deze

‘We zagen een patiënt met plekken op de huid die zichzelf leken te genezen; eilandjes van gezonde cellen in een zee van zieke cellen’

verbindingseiwitten. Daardoor laten de epidermiscellen eerder los en ontstaat bij iedere aanraking van de huid een nieuwe blaar. Dat gaat gepaard met pijn bij bijvoorbeeld uitkleden, knuffelen, spelen en eten.

De ernst van de ziekte varieert, afhankelijk van het type eiwit dat is aangetast. Sommige van deze eiwitten spelen ook een belangrijke rol in de bekleding van bijvoorbeeld de mondholte, slokdarm, maag, darmen of het hart. Mist een patiënt een dergelijk eiwit, dan zal hij ook inwendige problemen hebben.

Eilandjes gezonde cellen

Toen Jonkman in 1989 zijn eerste EB-patiënt zag, was dat omdat hij moleculen onderzocht in de huid voor zijn proefschrift over kunst huid voor de behandeling van schot- en brandwonden. Dergelijk onderzoek deed men namelijk ook bij EB-patiënten om vast te stellen aan welke type zij leden. Veel meer kon men toen niet doen, want het was nog niet bekend welke genen de ziekte veroorzaakten. Totdat in 1991 een Amerikaanse onderzoeksgroep het eerste gen ontdekte dat betrokken was bij de ziekte. Het bleek dat bij sommige patiënten in de huid een keratine-eiwit – een taai vezeleiwit dat bijvoorbeeld bij eeltvorming extra wordt aangemaakt – verkeerd was aangelegd. In de jaren daarna werden wereldwijd veel meer genen ontdekt. Ook in Groningen, waar Jonkman inmiddels onderzoek deed naar de blaarziekte. 'We hebben er hier twee ontdekt. Een in 1995 en een in 2005. Die laatste vonden we bij een ernstig zieke baby met een type EB dat nog niet eerder was opgemerkt.' De baby stierf na een paar dagen aan totale huidloslating.

Maar met het ontdekken van deze genen kun je nog geen patiënten genezen. Een doorbraak richting genezing kwam in 1997. Jonkman: 'We zagen een patiënt met plekken op de huid die zichzelf leken te genezen; eilandjes van gezonde cellen in een zee van zieke cellen.' Deze ontdekking werd pas echt interessant toen men zich vanaf 2005 ging realiseren dat iedere patiënt dergelijke plekken heeft. En dat die goede cellen in aangetaste huid geplakt kunnen worden, waardoor de huid definitief herstelt.

Goed nieuws

Het team van Jonkman onderzocht daarom hoe die goede stukken huid ontstaan. Deze cellen bleken in het DNA behalve de ziekmakende mutatie nog een verandering te bevatten. En die zorgt ervoor dat het missende eiwit toch gemaakt wordt. Een geweldige ontdekking, waarover binnenkort weer een proefschrift verschijnt. 'Dit is heel goed nieuws', glundert Jonkman. 'Vooral omdat bij 25% gezonde cellen de huidklachten al afnemen. Als die gezonde cellen maar in de huid zitten, komt het goed.' Alleen levert het kweken van die cellen helaas nog problemen op. Daar probeert de groep van Jonkman samen met een groep in Denver nu een oplossing voor te vinden. Jonkman hoopt

hiermee over vijf tot tien jaar de eerste proef in patiënten te kunnen doen.

Stamcellen

'We hebben nog een andere mogelijke doorbraak, misschien al binnen één tot vier maanden', vertelt Jonkman hoopvol. Het idee komt van een groep onderzoekers in Amerika die bij een patiënt stamcellen uit het beenmerg van een familielid hebben geplaatst. Die stamcellen bleken te overleven en het eiwit te produceren dat de patiënten missen. 'Dit is al bij twintig kinderen gedaan en blijkt te werken. Maar er is sterfte van 30%, dat is niet niets.' Die sterfte ontstaat doordat bij deze behandeling het beenmerg van de patiënt met chemotherapie volledig uitgeschakeld wordt, zoals ook gebeurt bij leukemiepatiënten. 'Samen met dr. Boelens uit Utrecht proberen we daarom beenmergtransplantaties te doen uit navelstrengbloed. Daarbij geven we minder chemo, waardoor de sterfte minder is.' Niet alle stamcellen in de patiënt hoeven overigens te worden vervangen. Het is gebleken dat 25% gezonde cellen al genoeg is.

Ethische goedkeuring

Voordat Jonkman aan dit onderzoek mag beginnen, is goedkeuring van de ethische commissie nodig. De commissie geeft deze echter alleen maar af als er genoeg financiering voor het onderzoek is. Voor die financiering is het nodig dat de Commissie van Zorgverzekeraars (CVZ) besluit deze behandelingen te vergoeden, zoals al bij veel andere ziekten gebeurt. Maar die doet dat pas als de ethische commissie haar goedkeuring geeft. Zo wachten de instanties op elkaar.

Jonkman hoopt dat men er gauw uitkomt. Zijn groep is dan de eerste in Europa die een dergelijke behandeling gaat testen. 'Het is mooi dat we, samen met Utrecht, die expertise hebben.' Met dit vooruitzicht durft Jonkman te hopen dat zijn doel om nog voor zijn pensioen over tien jaar een behandeling te vinden, werkelijkheid zal worden. Zodat het mogelijk wordt het leven van EB-patiënten draaglijker te maken.

Steun het onderzoek naar EB

Wilt u patiënten met EB helpen? Kijk dan op pagina 27 van deze Broerstraat 5 of ga naar de crowdfunding-website van de RUG: www.rugsteunt.nl. Daar leest u over een nieuw onderzoek naar EB, dat zich richt op de bestrijding van de bacteriën in huidwonden, die pijnlijke infecties veroorzaken bij EB-patiënten.

Marcel Jonkman is de negende hoogleraar op de leerstoel Dermatologie, die 100 jaar geleden aan de RUG werd ingesteld. Ter gelegenheid van dit jubileum stelde Jonkman samen met medisch historicus Peter Verhoef het boek *Vallen en opstaan* samen.



Vallen en opstaan

Honderd jaar leerstoel Dermatologie aan de Rijksuniversiteit te Groningen (1913-2013)
> www.erasmuspublishing.nl

TEKST >
CHRISTINE DIRKSE