

Niet-medicijn Studie Longfibrose

Onderzoek naar verloop van ziekte en de zorg

Titel van het onderzoek

Longfibrose door genetische verandering in surfactant genen

Korte samenvatting

Bij familiale longfibrose hebben meerdere directe familieleden een vorm van littekenvorming in de longen (fibrose). In deze families wordt longfibrose veroorzaakt door een genetische veranderingen (mutaties) in het erfelijk materiaal. We hebben ontdekt dat bij een deel van de families, genen verantwoordelijk voor de samenstelling en het transport van surfactant betrokken zijn. Surfactant is een mix van vetten en eiwitten in de longblaasjes. Het zorgt ervoor dat de longblaasjes open blijven zodat zuurstof goed opgenomen kan worden in het bloed.

In ons centrum doen we uitgebreid onderzoek naar de oorzaak van longfibrose. We onderzoeken bij wie de oorzaak genetisch is en welke genen daarbij betrokken zijn. Tevens onderzoeken we het ziektebeloop bij mensen met genetische longfibrose. We kijken daarbij naar de klachten en de ziektekenmerken en onderzoeken hoe die samenhangen met de genetische mutatie die zij dragen. In de wetenschap noemen we dat genotype-fenotype onderzoek: de link tussen het gen (genotype) en wat je daar in het lichaam van merkt (fenotype).

Doel van het onderzoek

Vergroten van de kennis over erfelijke oorzaken van longfibrose vergroten en door middel van het gebruik van genetische analyses betere zorg geven aan patiënten. Hierbij staan vroege herkenning van de ziekte, betere en mutatie gerichte behandeling en gerichte begeleiding van familieleden centraal.

Methode

- Type onderzoek: laboratoriumstudie in combinatie met data over de ziekte, beeldvorming, biopten, laboratoriumwaarden en familievragenlijsten.

Belang voor patiënten

Het achterhalen van de oorzaak van de longfibrose en wordt bekend hoe de ziekte in de long en de rest van het lichaam tot uiting komt. Dit is belangrijk voor het stellen van de juiste diagnose en het bepalen van het risico op longfibrose bij familieleden.

Wie voert het onderzoek uit

- ILD expertise centrum

Coline van Moorsel, Annette van der Vis, Aernoud van Batenburg, Matthijs van Oosterhout,

Jan Grutters

- samenwerkingen:

Klinische genetisch centrum Utrecht Medisch Centrum, Utrecht

Status van het onderzoek

- Startdatum 2010
- Huidige fase: doorlopende onderzoekslijn
- Jaarlijks worden resultaten verwacht

Deelname

Patiënten die deelnemen aan de ILD biobank van het St Antonius expertise centrum en klinische zorg in het St Antonius ziekenhuis ontvangen kunnen worden geanalyseerd binnen dit onderzoek

Publicaties en resultaten

Voorzitters: R Borie and CHM van Moorsel: European Respiratory Society statement on familial pulmonary fibrosis. Eur Respir J. 2023 PMID: 36549714 doi: 10.1183/13993003.01383-2022.

Surfactant genen: Bij onze patiënten komen mutaties in de surfactant-genen bij ca 5% van de patiënten met familiale longfibrose voor. Deze patiënten zijn vaak jonger dan 50 jaar. Patiënten met een mutatie in het SFTPC-gen kunnen vaak al op jonge leeftijd klachten krijgen. Hun longbeeld (HRCT) laat geen duidelijk herkenbaar patroon zien en suggereert dat er inflammatie aanwezig is, maar analyse van longweefsel laat zien dat er geen sprake is van verhoogde inflammatie in de longen. Omdat het longbeeld afwijkt van de klassieke longfibrose is genetische analyse belangrijk voor het stellen van de juiste diagnose. Patiënten met een SFTPA2-mutatie zijn meestal jonger dan 60 jaar en hebben een verhoogde kans op longkanker. Daarom wordt bij hen geadviseerd om bij een longtransplantatie beide longen te vervangen. De kans op longfibrose in familieleden is bij deze genen 50%. Bij patiënten met een mutatie in het ABCA3-gen is sprake van zgn recessieve ziekte, waardoor de kans op longfibrose in familieleden 25% is. Uit het onderzoek bleek dat het ziektebeloop en de overleving van patiënten met een mutatie in een surfactant gen vergelijkbaar is met die in IPF. Behandeling met bepaalde medicijnen (zoals fibroseremmers) lijkt bij volwassenen met een surfactant mutatie gunstig; het kan mogelijk de afname van longfunctie afremmen.

Klay et al. Progressive Disease With Low Survival in Adult Patients With Pulmonary Fibrosis Carrying Surfactant-Related Gene Mutations: An Observational Study, Chest 2023 PMID: 36370864 doi: 10.1016/j.chest.2022.11.002

van Batenburg et al. The Extent of Inflammatory Cell Infiltrate and Fibrosis in Lungs of Telomere- and Surfactant-Related Familial Pulmonary Fibrosis. Front Med (Lausanne). 2021 PMID: 34631753 doi: 10.3389/fmed.2021.736485.

Van Moorsel et al. Genetic disorders of the surfactant system: focus on adult disease, Eur Respir Rev 2021. PMID: 33597124 doi: 10.1183/16000617.0085-2020

Klay D et al. ABCA3 mutations in adult pulmonary fibrosis patients: a case series and review of literature. Curr Opin Pulm Med. 2020.PMID: 32238781 doi: 10.1097/MCP.0000000000000680

Klay D et al. Systematic review of drug effects in humans and models with surfactant-processing disease. Eur Respir Rev. 2018 Jul 11;27(149):170135. PMID: 29997245 doi: 10.1183/16000617.0135-2017

Van Moorsel et al. SFTPA2 Mutations in Familial and Sporadic Idiopathic Interstitial Pneumonia AJRCCM 2015 PMID: 26568241 doi: 10.1164/rccm.201504-0675LE

Van Moorsel et al. Surfactant protein C mutations are the basis of a significant portion of adult familial pulmonary fibrosis in a dutch cohort AJRCCM 2010. PMID: 20656946 doi: 10.1164/rccm.200906-0953OC

Link naar website expertisecentrum voor meer informatie

[Informatie middag: Longfibrose en erfelijkheid](#)

<https://antonius.ubicast.tv/videos/longfibrose-en-erfelijkheid/>

[Onderzoek naar longfibrose | St. Antonius Ziekenhuis](#)

(Informatie bijgewerkt op 13-6-2025)