

# “Een machtig interessant vak”

Immunologie is niet meer weg te denken uit de gezondheidszorg, maar evenmin de laboratoriumondersteuning die het vereist. Medische immunologie is een relatief jonge loot aan de stam van ondersteunende laboratoriumspecialismen zoals klinische chemie, medische microbiologie en klinische pathologie. “Een machtig interessant vak,” aldus Herbert Hooijkaas, hoogleraar medische immunologie bij het Erasmus MC in Rotterdam.

**H**oog in de toren van de Rotterdamse Faculteit Geneeskunde bevindt zich het medisch immunologisch laboratorium. Zijn werkkamer kijkt uit op de wijde omgeving. Diep beneden is de voorbereiding voor de bouw van een heel nieuw medisch complex begonnen. In 2014 moet het nieuwe Erasmus MC klaar zijn. Professor Herbert Hooijkaas (55) volgt de bouwplannen met grote belangstelling: “Het laboratorium en de kliniek komen straks veel dichterbij elkaar en dat vereenvoudigt onze functie als brug tussen medische wetenschap en klinische praktijk.” Met de brugfunctie doelt Hooijkaas op de nauwe samenwerking tussen onder andere de klinisch immunoloog (arts) en medisch immunoloog (laboratoriumspecialist) bij hun gezamenlijke zorg voor patiënten met een ontspoord immuunsysteem. Op de afdeling Immunologie van het Rotterdamse Erasmus MC zijn beide expertises volledig geïnte-

greerd. Hooijkaas is hoofd van het Diagnostisch Laboratorium en hij illustreert de grote betrokkenheid bij de kliniek: “Behalve ondersteuning in de vorm van immunodiagnostische analyses richten wij ons op het pre- en postanalytische traject. We beoordelen welke tests nodig zijn en waarom en welke methode het beste is, en na interpretatie van de resultaten adviseren we over klinische follow up.” Medische immunologie is nog een vrij jonge laboratoriumdiscipline en in 1989 trad Hooijkaas – die van oorsprong bioloog is – toe tot de eerste officieel geregistreerde medisch immunologen. Sinds 2002 is hij hoogleraar en bekleedt daarmee een van de twee leerstoelen ‘medische immunologie’ die ons land telt. “De combinatie van basale wetenschap, laboratoriumtechniek en directe betrokkenheid bij kliniek en patiëntenzorg, maakt dit vak zo aantrekkelijk.” Onlangs vierde de Rotterdamse afdeling Immunologie haar twintigste jaardag. Hooijkaas maakte de ontwikkeling en groei mee vanaf het eerste begin. “Juist in deze periode heeft de medische immunologie haar bestaansrecht verworven. De laatste decennia vinden resultaten van fundamenteel immunologisch onderzoek hun vertaling naar verfijning van diagnostische mogelijkheden en diepgaande analyses van immunologische afwijkingen bij patiënten.”

Mijn en dijn  
Medische immunologie legt zich toe op onderzoek aan één bepaald systeem van organen, weefsels en eiwitten: het immuunsysteem. Het is een uniek systeem dat bescherming biedt tegen indringers van buitenaf of schadelijke processen van binnenuit, bijvoorbeeld tumorvorming. Hooijkaas is gefascineerd door de werking ervan: “Met hoge precisie en nauwkeurigheid wordt onderscheid ge-

maakt tussen ‘mijn’ en ‘dijn’ ofwel tussen lichaamseigen en lichaamsvreemde stoffen. Hoe meer we weten over de complexe werking, hoe meer we ons verwonderen over het feit dat het bijna altijd goed gaat en dat immuunstoornissen geen regel, maar uitzondering zijn.”

Auto-immuunziekten zijn een bekend voorbeeld van een ontregeld immuunsysteem en vormen een van de belangrijkste aandachtsgebieden in het werk van Hooijkaas. “Bij deze ziekten is het vermogen om lichaamsvreemd en lichaamseigen te onderscheiden verstoord. Hierdoor wordt een onbedoelde afweerreactie opgewekt. De patiënten produceren antistoffen tegen eigen cellen, weefsels of organen. Deze zogenaamde auto-immunreactie leidt vaak tot lokale, en soms ook systemische, ontstekingen die grote schade kunnen veroorzaken.” Een bekend voorbeeld is reumatoïde artritis (reuma), een ziekte die wereldwijd bij ongeveer 1 procent van de mensen voorkomt en waarbij vooral de gewrichten worden aangetast. Reuma is nog niet te genezen, maar er zijn wel therapieën om het ontstekingsproces te remmen. Hooijkaas: “Hoe eerder behandeld, hoe beter. Daarom willen we de aandoening zo vroeg mogelijk opsporen, eigenlijk al voordat er klachten zijn. De komst van de anti-CCP test is hierbij een welkom hulpmiddel geweest.” Bij reuma spelen zogeheten gecitrullineerde eiwitten (CCPs) een rol. Die worden door het immuunsysteem gezien als lichaamsvreemd (antigeen) en het lichaam reageert met de aanmaak van antistoffen (anti-CCPs). Vaak

Foto: Levien Willemse

Medische immunologie heeft haar bestaansrecht verworven



Herbert Hooijkaas: "De laatste decennia zien we hoe fundamentele immunologische kennis wordt vertaald naar verfijning van diagnostische mogelijkheden en diepgaande analyses van immunostörungen bij patiënten."

zijn deze antistoffen al aanwezig voordat de ziekte zich manifesteert. Nadeel van de anti-CCP-test is dat bij ongeveer 30 procent van toekomstige reumapatiënten geen anti-CCPs te vinden zijn. Dit wijst erop dat per individu, of wellicht per patiëntensubgroep, verschillende auto-antigenen in het spel kunnen zijn. Daarom wordt gewerkt aan methoden om in plaats van afzonderlijke antistoffen een antistoffenprofiel te meten. Microarrays en geavanceerde flowcytometrie bieden in dit opzicht nieuwe perspectieven. Hooijkaas:

"Antistoffenprofilering is niet alleen van belang als diagnostische tool bij vroege opsporing, maar ook om meer inzicht te krijgen in de immunopathofysiologie waardoor weer betere en effectievere therapieën kunnen worden ontwikkeld."

Therapeutische ondersteuning  
Naast diagnostisch onderzoek breidt de medische immunologie uit richting therapeutische ondersteuning. Hooijkaas vertelt enthousiast over een succesvolle toepassing van 'therapeutische monitoring' bij kinderen die worden behandeld voor acute leukemie. "Om de kankercellen te vernietigen moeten deze patiëntjes een zeer zware therapie ondergaan. Om te voorkomen dat enkele kwaadaardige cellen achterblijven, waardoor de ziekte kan terugkeren, zijn hoge doses en langdurige therapieën gebruikelijk. In een Europees samenwerkingsverband heeft onze afdeling een methode ontwikkeld om de kans op recidive te voorspellen. Met behulp van PCR-technieken bepalen we de hoeveelheid leukemiecellen en we volgen de snelheid waarmee deze verdwijnen. Op basis van de afnamesnelheid kunnen we een risicoverdeling maken: 'laag', 'midden' en 'hoog'. Uit deze studies is gebleken dat bij de laagrisico groep de belastende, en vaak ook dure, behandeling kan worden vermindert." Op dit moment werken de onderzoekers van de afdeling Immunologie aan verdere verfijning van de meettechniek waarbij gebruik wordt gemaakt van flowcytometrische methoden. Dankzij de snelle ontwikkeling van laboratoriumtechnieken en de komst van recombinant-DNA technologie is ook het onderzoek naar immunopathofysiologie snel gevorderd. Hooijkaas hoopt dat dit leidt tot nieuwe behandelingsmethoden. "We leren steeds meer over de rol van cytokinen bij de regulatie van de immunorespons en dat biedt aanknopingspunten voor immunotherapie. Zeker nu we deze cytokinen met behulp van monoclonale antistoffen kunnen remmen en er methoden zijn om ze te meten."

Erkenning  
Hooijkaas is optimistisch over de toekomst van de medische immu-

## Een brug tussen medische wetenschap en klinische praktijk

nologie. "De discipline is jong en er liggen nog vele uitdagingen. Het klinisch veld dat we bestrijken is erg breed. Behalve auto-immuunziekten en leukemie, die hier aan de orde kwamen, gaat het ook om immunodeficiënties, allergieën en afstotingsreacties bij transplantatie en transfusie." Nut en noodzaak van medische immunologie, en ook andere ondersteunende laboratoriumspecialismen, leiden geen twijfel. Toch staat het specialisme onder druk. De trend naar inkrimping, bezuinigingen en fusies lijkt onomkeerbaar. Onverstandig en ondoordacht, zo vindt Hooijkaas: "Samenwerken is natuurlijk prima, maar centralisatie tot twee of drie landelijke laboratoria gaat mij te ver. Ook letterlijk, want het schept een enorme afstand tussen laboratorium en kliniek, terwijl we juist focussen op dicht-bij-artsen-patiënt onderzoek. Ik vind dat de verschillende laboratoriumspecialisaties zich moeten verenigen en zich gezamenlijk profileren. We kunnen bijvoorbeeld het gebruik van *point of care* tests en van sneltests stimuleren. Dat brengt lab en kliniek bij elkaar in plaats van uit elkaar." Het argument van kostenbesparing dat vaak wordt opgevoerd om consolidatie te verdedigen, snijdt volgens Hooijkaas geen hout: "Wat kost een test nou helemaal? De kosten voor medische laboratoriumondersteuning zijn sowieso *peanuts* op het totale gezondheidsbudget." Hooijkaas breekt een lans voor meer onderlinge samenwerking tussen de verschillende beroepsgroepen: "De Intentieverklaring 'Federatie Laboratoriumspecialisten' is inmiddels ondertekend, zodat we samen kunnen strijden voor erkenning en behoud van ons vak." ●

Marian van Opstal