

Longinfecties bij CF-patiënten

Wetenschappers hebben mogelijk ontdekt waardoor de longen van patiënten met taaislijmziekte snel geïnfecteerd raken. Deze ontdekking zou kunnen leiden tot een behandelmethode om longinfecties bij deze patiënten te voorkomen.

Patiënten met taaislijmziekte (cystische fibrose, CF) hebben een afwijking in het CFTR-gen waardoor de slijmvliezen in het lichaam dik, taai slijm produceren. Het was tot nu toe onduidelijk hoe dit in de longen leidt tot een verstoorde afweer, bijvoorbeeld tegen bacteriën.

Nu blijkt dat bij patiënten met CF de dunne slijmlaag van het longslijmvlies zuurder is dan bij gezonde personen. Hierdoor worden ingeademde bacteriën niet gedood door lysozymen. Dit probleem kan mogelijk in een vroeg stadium worden aangepakt door de slijmlaag minder zuur te maken.

Bacteriën kunnen op verschillende manieren onschadelijk gemaakt worden:

- 1 Macrofagen verteren de bacteriën in de longblaasjes.
- 2 Trilharen verplaatsen de bacteriën naar de keelholte. Na het doorslikken worden ze door het maagzuur gedood.
- 3 T-lymfocyten en B-lymfocyten maken de bacteriën onschadelijk.
- 4 Lysozymen breken de celwand van bacteriën af.

2p 6 Noteer de nummers 1, 2, 3 en 4 onder elkaar op je antwoordblad en geef achter elk nummer aan of de bijbehorende manier behoort tot de **aspecifieke afweer** of tot de **specifieke afweer**.

Henk Haagsman, hoogleraar moleculaire afweer aan de Universiteit Utrecht, vermoedde een verband tussen de zuurdere slijmlaag en het veel voorkomen van longinfecties bij CF. Zijn hypothese was: de werking van bacteriedodende eiwitten (lysozymen) in het longslijmvlies wordt bij patiënten met CF geremd door de lagere pH.

Om deze hypothese te testen werd een experiment uitgevoerd met varkens.

Het longslijmvlies van gezonde varkens werd behandeld met een NaCl-oplossing of met CO₂. Door de CO₂ wordt de pH van het longslijmvlies verlaagd, waardoor deze overeenkomt met de pH van het longslijmvlies van varkens met CF. Met NaCl blijft de pH hetzelfde.

Het longslijmvlies van varkens met CF werd behandeld met NaCl of met NaHCO₃. Door NaHCO₃ wordt de pH verhoogd, zodat de pH van gezonde varkenslongen benaderd wordt.

Vervolgens werd bij de vier groepen varkens het longslijmvlies geïnfecteerd met de bacterie *Staphylococcus aureus*. Hierna werd de sterfte van deze bacteriën bepaald.

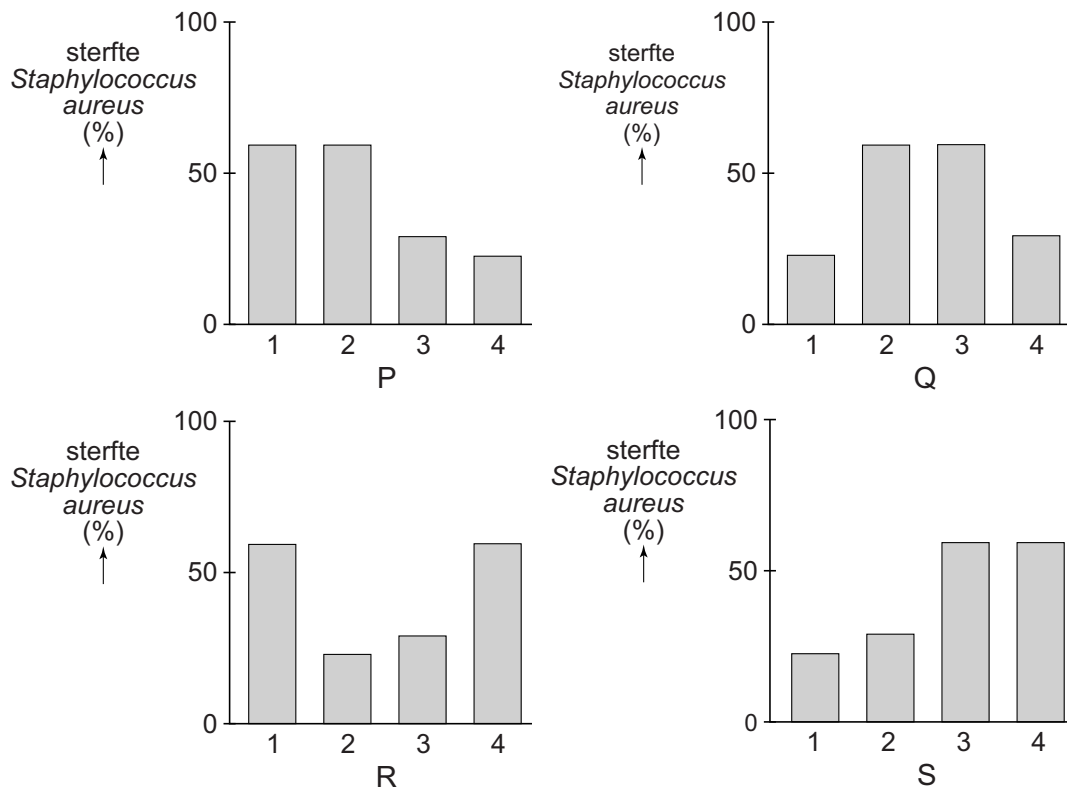
Voor het onderzoek heeft men nauw verwante biggen **met** en **zonder** CF vergeleken. CF wordt ook bij varkens veroorzaakt door een autosomaal recessief allel van het CFTR-gen. De biggen die in het onderzoek werden gebruikt waren allemaal homozygoot voor het CFTR-gen.

- 2p 7 Welke twee ouderdieren zijn voor het onderzoek met elkaar gekruist om onder andere homozygote biggen zonder CF én biggen met CF te verkrijgen?

	zeug (vrouwelijk varken)	beer (mannelijk varken)
A	drager voor CF (heterozygoot)	gezond (homozygoot)
B	drager voor CF (heterozygoot)	drager voor CF (heterozygoot)
C	gezond (homozygoot)	met CF
D	met CF	drager voor CF (heterozygoot)
E	met CF	met CF

Haagsman concludeerde uit de resultaten van het onderzoek dat zijn hypothese aannemelijk is.

afbeelding 1



Legenda:

- 1: longslimvlies van gezonde varkens behandeld met NaCl
- 2: longslimvlies van gezonde varkens behandeld met CO₂
- 3: longslimvlies van varkens met CF behandeld met NaCl
- 4: longslimvlies van varkens met CF behandeld met NaHCO₃

- 2p 8 Welk diagram in afbeelding 1 geeft het resultaat weer dat de hypothese van Haagsman ondersteunt?
- A diagram P
 - B diagram Q
 - C diagram R
 - D diagram S
- 1p 9 Verklaar waardoor lysozymen niet goed werken in de zure slijmlaag bij CF-patiënten.

Varkens met CF ontwikkelen dezelfde ziekteverschijnselen als mensen met CF. Toch moet het middel ook op mensen worden getest voordat het toegepast kan worden als behandelingsmethode voor patiënten met CF.

- 1p 10 Licht aan de hand van een mogelijk verschil tussen mensen en varkens toe waarom het nodig is het middel ook op mensen te testen.

Onderzoek bij patiënten moet uitwijzen of het mogelijk is om de longen minder zuur te maken, zegt Haagsman. Dit kan bijvoorbeeld door met een inhalator (afbeelding 2) NaHCO_3 in te ademen zodat het in de longen komt.

afbeelding 2



- 1p 11 Noteer de namen van vier delen van de luchtwegen waar de NaHCO_3 -deeltjes uit de inhalator doorheen gaan voordat ze de longblaasjes bereiken.

Vroegtijdig behandelen van kinderen met CF is mogelijk, omdat de ziekte is opgenomen in het hielprikonderzoek voor pasgeborenen. Bij deze hielprik wordt bloed afgenomen dat onder andere wordt geanalyseerd om te bepalen of de baby wel of geen CF heeft.

- 2p 12 Welke bloedbestanddelen bevatten het DNA dat na de hielprik wordt geanalyseerd?
- A alleen de bloedplaatjes
 - B alleen de rode bloedcellen
 - C alleen de witte bloedcellen
 - D de bloedplaatjes, de rode bloedcellen en de witte bloedcellen

In de toekomst kunnen longinfecties bij CF-patiënten mogelijk worden voorkomen door behandeling met NaHCO_3 .

- 1p 13 Licht toe dat er bij deze behandeling met NaHCO_3 geen sprake is van genezing van CF.

Bronvermelding

Een opsomming van de in dit examen gebruikte bronnen, zoals teksten en afbeeldingen, is te vinden in het bij dit examen behorende correctievoorschrift, dat na afloop van het examen wordt gepubliceerd.