

Uroloog **CHRIS BANGMA** van het Erasmus MC is betrokken bij het ERSPC, een in 1993 gestarte studie die onderzoekt of screenen op prostaatkanker de overlevingskansen van mannen boven de 50 jaar vergroot. In acht Europese landen, waaronder Nederland, deden 162.000 mannen van 55 tot 69 jaar mee. De hoofdvraag werd al enkele jaren geleden beantwoord (screenen bleek het overlijden door prostaatkanker relevant te verminderen), maar de onderzoekers blijven de nog levende deelnemers volgen.

TEKST: ILSE KLEIJNE

FOTOGRAFIE: ERIK VAN 'T WOUDE

‘De jongste mannen zijn nu 77 jaar’

De bereidheid van deelnemers om mee te blijven doen, is gelukkig groot gebleven. De mannen die de studie actief afbraken, waren op de vingers van een hand te tellen. Ik denk dat de leeftijdsgroep stabiel en getrouwer is dan bijvoorbeeld dertigers. Officieel doet er ook één vrouw mee, zij is transgender en heeft dus een prostaat. Op dit moment leeft nog meer dan de helft van de deelnemers; zo'n 30 tot 40 procent is overleden. Omdat internationale

afspraken voorschrijven dat een studie rijp is als de helft van de deelnemers is overleden, is het redelijk om te zeggen dat we nog vijf tot tien jaar doorgaan. De jongste mannen zijn nu zo'n 77 jaar. We kijken nu nog uitsluitend naar overlijdensdata, en of iemand overlijdt ten gevolge van een prostaatcarcinoom of iets anders. En of er nog belangrijke ziektemomenten of voorvallen hebben plaatsgevonden. Misschien kunnen er nog wel nieuwe relevante gegevens uitkomen, maar al met al is het niet meer zo heel erg spannend.

Bij zo'n langlopend onderzoek komt er een punt van verzadiging, dat het enthousiasme kan omslaan. De meest interessante periode was van 2005 tot 2010, toen de eerste resultaten significant waren en werden gepubliceerd.

Ik raakte als uroloog in opleiding betrokken en het onderzoek heeft mijn loopbaan op vele fronten gevormd. Je werkt veel met internationale onderzoekers, je ziet hoe de wetenschap zich ontwikkelt en zit daar bovenop. Je behoort in zo'n onderzoek tot een wetenschapsfamilie, met leuke en minder leuke familieleden. De kunst is om de groep bij elkaar te houden, zeker als er nog geen relevante resultaten zijn. Ik heb meegemaakt dat mensen onrijpe resultaten naar buiten wilden brengen. En er was soms jalousie de métier: onderzoekers die hun resultaten niet wilden delen.

Als we hadden geweten dat de moleculaire wetenschap zich vorig decennium zo sterk zou ontwikkelen, hadden we meer materiaal kunnen sparen en inzetten. Dan hadden we veel meer informatie kunnen hebben dan nu; dat vind ik wel spijtig.

Ik zou het zo weer doen. Ik geloof in samenwerken en langetermijntrajecten. ■

A portrait of a middle-aged man with brown hair, a beard, and glasses. He is wearing a patterned shirt and a dark sweater. The background is a solid grey color.

‘Het onderzoek
heeft mijn
loopbaan
op vele
fronten
gevormd’

‘Alles wat
vroeg in
je leven
gebeurt, is
cruciaal voor
je verdere
ontwikkeling’



‘Kinderen volgen in de tijd’

VINCENT JADDOE is kinderarts en hoofdonderzoeker van Generation R, een onderzoek van Erasmus MC naar de groei, ontwikkeling en gezondheid van kinderen. Sinds 2001 worden tienduizend Rotterdamse kinderen vanaf de zwangerschap gevolgd. Een vervolgproject, Generation R Next, is dit jaar begonnen.

Als je meer wilt weten over een opgroeiende groep, moet je kinderen volgen in de tijd. Alles wat vroeg in je leven gebeurt, is cruciaal voor je verdere ontwikkeling. We proberen de deelnemers te volgen tot de late volwassenheid, het liefst vanaf de dertiende week van de zwangerschap. Hoe langer je deze groep volgt, hoe waardevoller en spannender het wordt. De vraagstelling wordt alsmaar interessanter, en je kunt steeds meer beantwoorden. De deelnemers bepalen de uiteindelijke duur van het onderzoek, wij vragen hen telkens weer om toestemming

voor verdere deelname. In de kindertijd is het belangrijk hen frequent te zien, want dan verandert er zo veel. Waarschijnlijk neemt de frequentie af naarmate ze ouder worden. Hoe lang je doorgaat, hangt af van hoe representatief de groep blijft, en wat de vraagstelling nog is. Van het eerste cohort hebben we geleerd dat je niet bij de zwangerschap, maar vanaf de periode ervoor al moet beginnen. Toen zijn we eigenlijk te laat gestart en hebben we onder meer de embryonale fase gemist. Daarom starten we nu een nieuw cohort dat al voor de zwangerschap begint: Generation Next.

Ik denk niet dat er na Next nog een cohort nodig is. Op een gegeven moment moet je resultaten kunnen vertalen in interventies of naar basaal onderzoek. De belangrijkste drijfveer is dat we de zorg voor zwangere vrouwen en kinderen beter willen maken. Onze onderzoekers leren meer over het vroege ontstaan van ziektes die ze in het dagelijks leven als arts tegenkomen. Dat inzicht maakt preventief ingrijpen beter mogelijk.

De kinderen zijn nu rond de 13 jaar. Ze zijn met het onderzoek opgegroeid, het zit in de vezels van hun gezin. Maar je merkt nu rond de puberteit dat het moeilijker wordt om iedereen betrokken te houden. Op dit moment doen er nog zo'n 7500 kinderen mee. Dat is veel voor dit soort onderzoek. We proberen het dan ook leuk en informatief te houden, door informatie terug te koppelen of een cadeautje te geven.

We moeten echt investeren om ze erbij te houden. Er zijn kinderen verhuisd, bijvoorbeeld naar Canada. Zij komen langs voor metingen tijdens hun vakanties. ■

CISCA WIJMENGA is hoogleraar humane genetica aan het UMCG, doet onderzoek naar genen die ten grondslag liggen aan chronische ziektes. Ze maakt daarvoor gebruik van Lifelines, een sinds 2006 lopend project opgezet door het UMCG, waarbij 167.000 inwoners van de provincies Drenthe, Friesland en Groningen gedurende dertig jaar meewerken aan metingen, en van wie lichaamsmateriaal in een biobank wordt opgeslagen. Lifelines stelt de gegevens en materialen beschikbaar voor onderzoek naar gezonder ouder worden.

‘Naar alle momenten kijken’

Lifelines was voor mij een belangrijke reden om een overstap naar Groningen te maken. Lifelines is zo’n waanzinnige opzet, met zoveel deelnemers over drie generaties. Het idee om dit te starten was erg visionair van de toenmalige decaan. De eerste jaren was er nog niet veel materiaal om te onderzoeken.

Toen ging het erom na te denken hoe je materiaal kon gaan inzetten. Maar na tien jaar kan ik zeggen dat voor alles wat mijn onderzoeksgroep doet, we de biobank gebruiken. Voor mij als onderzoeker is heel belangrijk dat het om een ongeselecteerde populatie gaat, zonder bias. En door de drie generaties in het cohort is de leeftijdsopbouw heel breed. Het maakt niet uit in welk ziektebeeld je bent geïnteres-

seerd: voor elke leeftijd kun je terecht bij het cohort, of je nu ouderen voor alzheimeronderzoek nodig hebt of jongeren voor astmaonderzoek. Dat het project lang loopt, is cruciaal. Je krijgt zo mensen te pakken vóórdat ze ziek worden, als ze ziek zijn geworden, én als ze worden behandeld. Je kunt zo naar alle momenten kijken. Dat is heel aantrekkelijk. Ik hoop dat als dit project vijftientig jaar loopt, iedereen zegt dat we er niet mee moeten stoppen bij dertig jaar. De waarde wordt alleen maar groter naarmate het langer loopt. Via Lifelines Next, waarbij zwangere vrouwen worden gevolgd, komen er al nieuwe generaties bij. Als je het natuurlijk verloop van ziektes wilt volgen, wil je weten welke factoren het ziekteproces en de uitkomst beïnvloeden. Voor bestudering van ziektes die op late leeftijd voorkomen, moet je lang wachten. Bij zulk langlopend onderzoek is het dus belangrijk dat je een lange adem hebt. En ook dat je als wetenschapper kunt samenwerken: het gaat om big data, die kun je niet in je eentje analyseren.’ ■

A portrait of a woman with short blonde hair and glasses, smiling slightly. She is wearing a white jacket with a perforated texture over a dark top with red and black stripes. Her hands are clasped in front of her, and she is wearing a red bracelet and a ring. The background is a solid dark grey.

‘De waarde
wordt alleen
maar groter
naarmate het
onderzoek
langer loopt’

‘Als je wilt
weten wat
iets betekent
voor iemands
hele leven,
moet je
mensen
langer
volgen’



‘Ik wil dit niet loslaten’

Internist ouderengeneeskunde **SIMON MOOIJAART** is betrokken bij de sinds 2002 lopende Leiden Lang Leven Studie van het LUMC, dat zoekt naar mechanismen die langlevendheid bepalen. Daarbij zijn 420 families betrokken met langlevende mensen (mannen ouder dan 89 jaar, vrouwen ouder dan 91 jaar), hun kinderen en diens partners.

De Leiden Lang Leven Studie is door verschillende fasen gegaan. In eerste instantie was het sterk op erfelijkheid gericht: op het vinden van mechanismen die zorgen dat je ouder wordt. Daarna volgden meer klinische studies, waarbij in subgroepen wordt gekeken in welke details de mensen verschillen – bijvoorbeeld in hun stofwisseling, en welke interventies kunnen helpen die stofwisseling dan te verbeteren. Van de al eerder begonnen Leiden 85-Plus Studie, waarvoor zeshonderd Leidse 85-plussers werden gevolgd, hebben we ontzettend veel geleerd dat mijn vakgebied op

zijn kop heeft gezet. Bijvoorbeeld dat je als 85-jarige met een hoge bloeddruk langer leeft dan met een lage. Omdat die studie zoveel opleverde, twijfelde ik er niet aan dat de Leiden Lang Leven Studie ook succesvol zou worden.

Toen we begonnen waren de kinderen van de langlevenden gemiddeld rond de 65, maar inmiddels dus ook rond de 80. Steeds vaker treden ziekte en sterfte op en die kunnen dus ook bestudeerd worden. We volgen hen nu grotendeels op afstand: we vragen gegevens op via huisarts en apotheker om te zien welke ziektes ze krijgen. Als de deelnemers overlijden, stopt het onderzoek niet meteen. We hebben zoveel data en materialen, daar kun je

voorlopig nog mee vooruit. Het valt niet mee om oudere mensen, zeker als ze wat gaan mankeren, betrokken te houden bij langlopend onderzoek. Je moet veel goodwill kweken. Dat is echt een vak, en de sleutel tot succes.

Zo legt het onderzoekspersoneel huisbezoeken af, zodat mensen niet naar het ziekenhuis hoeven te komen.

Ik vind het erg inspirerend dat ik van een aantal deelnemers zelf de hand nog heb geschud, data heb verzameld, daarna klinische vervolgstudies heb uitgevoerd en dat dit heeft geleid tot resultaten die in richtlijnen voor mijn vakgebied zijn terechtgekomen. Als je wilt weten wat iets betekent voor iemands hele leven, of wat iets betekent voor iemand over vijf tot tien jaar, moet je mensen langer volgen. Dat bepaalt voor mij een deel van de schoonheid van zulke langlopende studies. Ik had niet kunnen vermoeden dat ik vijftien jaar later nog steeds bezig zou zijn met hetzelfde vakgebied en dezelfde studie. Ik wil dit niet loslaten, maar blijven zoeken. ■