

Onderzoekers ontdekken dubbele afweerreactie die chronische darmontstekingen zoals Crohn helpt verklaren

26.8.2026 - | Leids Universitair Medisch Centrum - LUMC

Bij chronische darmontstekingen, zoals de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa, raakt de darm voortdurend ontstoken. Om betere behandelingen te ontwikkelen, is meer inzicht nodig in wat er tijdens zo'n ontsteking gebeurt. Onderzoekers van het LUMC zetten daarin een belangrijke stap. Zij ontdekten afweercellen die zich tijdens een ontsteking in twee richtingen kunnen ontwikkelen: naar cellen die de ontsteking versterken of juist afremmen.

De oorzaak van chronische darmontsteking, ook wel *inflammatory bowel disease* (IBD) genoemd, is onbekend. Patiënten hebben vaak periodes waarin de ziekte rustig is, afgewisseld met opvlammingen. Er zijn behandelingen, maar patiënten reageren hier heel verschillend op en vaak is niet bekend waarom. Ook weten artsen en onderzoekers niet precies waardoor ontstekingen bij de ene patiënt hardnekkiger zijn dan bij de andere.

Beter begrijpen wat er in de darm gebeurt

Immunoloog en onderzoeker Vincent van Unen en zijn team wilden beter begrijpen wat er in de darm gebeurt tijdens een opvlamming. Afweercellen genaamd T-cellen spelen hierin een belangrijke rol. Voor deze studie waren de onderzoekers vooral geïnteresseerd in een specifieke soort T-cellen, namelijk CD4-T-cellen.

Van Unen: "We wisten al dat CD4-T-cellen een belangrijke rol spelen bij chronische darmontstekingen. Maar nog niet eerder was in darmweefsel naar alle verschillende typen van deze afweercellen tegelijk gekeken, en naar hoe zij zich tijdens het ziekteverloop ontwikkelen."

Zo is van CD4-T-cellen bekend dat ze verschillende rollen kunnen hebben. Sommige helpen een afweerreactie op gang te brengen, terwijl andere juist voorkomen dat een ontsteking te lang doorgaat. Wat de onderzoekers nog niet wisten, is hoe die verschillende rollen ontstaan.

Kijken naar de plek waar de ontsteking ontstaat

Om tot antwoorden te komen, onderzochten de onderzoekers kleine stukjes darmweefsel (biopten) die waren afgenomen van mensen met Crohn en colitis ulcerosa tijdens een darmonderzoek in het LUMC. Ter vergelijking keken ze ook naar darmweefsel van mensen zonder chronische darmontsteking, die om een andere reden een darmonderzoek moesten ondergaan en toestemming hadden gegeven om hun weefsel voor wetenschappelijk onderzoek te gebruiken.

Hiervoor werkten het laboratorium van Van Unen nauw samen met een team van artsen en verpleegkundigen uit het LUMC gecoördineerd door maag- darm- leverarts Andrea van der Meulende Jong. Dankzij deze samenwerking lagen de biopten binnen twee uur in het laboratorium. "Dat is

uniek. Hierdoor bleven de afweercellen zoveel mogelijk in dezelfde toestand zoals ze zich in de darm bevonden”, zegt hij.

Toegang tot *state-of-the-art* apparatuur

Om de honderdduizenden afweercellen uit één biopt tegelijk te onderzoeken, maakten de onderzoekers gebruik van een flowcytometer, een hypermodern analyseapparaat in de Flow Core Facility van het LUMC. Deze machine gaf hen een zeer gedetailleerd beeld van de verschillende soorten afweercellen in de darm en in welke verhouding die voorkomen.

Onderzoeker Fernanda Pascutti speelde een sleutelrol bij de toepassing van deze techniek op darmbiopten van IBD-patiënten. De verschillende expertises van de onderzoekers, de toegang tot deze technieken en de nauwe samenwerking met het ziekenhuis maken het LUMC volgens Van Unen een unieke omgeving voor dit soort onderzoek.

Tegelijk remmen en gas geven

Zo ontdekte het team een type CD4-T-cel dat op een soort tweesplitsing staat: deze afweercellen hebben zowel eigenschappen die de ontsteking aanjagen als eigenschappen die de ontsteking juist remmen. De analyses, uitgevoerd door onderzoeker Qinyue Jiang, lieten zien dat sommige CD4-T-cellen beide eigenschappen tegelijk hebben. Opvallend was dat deze twee functies – zowel het aanjagen als het remmen – tegelijk aanwezig waren tijdens een ontsteking.

Volgens Van Unen laat hun ontdekking zien dat de afweerreactie tijdens een chronische darmontsteking veel dynamischer is dan tot nu toe werd gedacht. “Het is alsof de afweer op twee pedalen tegelijk trapt: remmen én gas geven.” Dat dubbele signaal kan helpen verklaren waarom ontstekingen bij IBD zo hardnekkig kunnen zijn.

Nieuwe aanknopingspunten

Deze ontdekking helpt IBD-onderzoekers beter begrijpen hoe chronische darmontstekingen in stand worden gehouden. “We hebben laten zien dat er tijdens een ontsteking cellen zijn die – naast dat ze de ontsteking kunnen aanjagen – óók de potentie hebben om die ontsteking te remmen.”

De volgende stap is onderzoeken welke signalen bepalen welke ontwikkelrichting een afweercel kiest. “En of dat proces te beïnvloeden is door in te spelen op het lichaamseigen vermogen om een ontsteking te remmen. Niet door het hele afweersysteem te remmen, maar door lokaal de balans tussen die T-cellen te herstellen.”

Als onderzoekers die processen beter begrijpen, kan dat op termijn helpen bij de ontwikkeling van behandelingen die gericht ingrijpen in het afweersysteem en beter aansluiten bij wat er in de darm van een individuele patiënt gebeurt. “Daar zijn we op dit moment nog niet, maar deze studie geeft zeker nieuwe aanknopingspunten om daar te komen”, besluit Van Unen.

<https://www.lumc.nl/actueel/2026/onderzoekers-ontdekken-dubbele-afweerreactie-die-chronische-darmontstekingen-zoals-crohn-helpt-verklaren>