

HCHWA-D Nieuwsbrief

Nr. 1, April 2017

Eerste uitgave HCHWA-D Nieuwsbrief

Dit is de eerste nieuwsbrief van de HCHWA-D onderzoeksgroep van het LUMC. Deze nieuwsbrief is bedoeld voor personen met HCHWA-D ('de Katwijkse ziekte'), familieleden, zorgverleners en deelnemers aan ons wetenschappelijk onderzoek. Met deze nieuwsbrief willen we u graag op de hoogte houden van de vorderingen en resultaten van het HCHWA-D onderzoek dat in het LUMC wordt gedaan.

Op de hoogte blijven?

Wilt u ook in de toekomst op de hoogte worden gehouden van het onderzoek dat in het LUMC naar HCHWA-D wordt gedaan? Geef u dan op voor het HCHWA-D Stamboomonderzoek!



**HCHWA-D
STAMBOOM
ONDERZOEK**

We zullen u dan twee keer per jaar onze nieuwsbrief toesturen. Zowel patiënten als hun familieleden kunnen zich hiervoor aanmelden, ook als u nog niet wilt weten of u drager bent van de ziekte! Op deze manier blijft u altijd op de hoogte van lopend en nieuw onderzoek en klinische trials naar de behandeling van HCHWA-D. Dit kan in de toekomst zijn bij patiënten die al ziekteverschijnselen hebben, maar ook bij dragers die nog geen klachten hebben.

Als u ervoor kiest om mee te doen aan het Stamboomonderzoek, kunt u aangeven of we u mogen benaderen voor deelname aan nieuwe studies, zoals het project waarbij we het ziektebeloop over meerdere jaren willen gaan volgen en in de toekomst voor klinische trials. We zoeken zoveel mogelijk mensen met HCHWA-D en hun familieleden. U wordt gevraagd om een korte vragenlijst over de gezondheid in te vullen. Er hebben al **bijna 150 mensen** gereageerd, maar we hopen nog meer aanmeldingen te krijgen. Het is belangrijk om te weten hoeveel mensen in Nederland er (mogelijk) last hebben van HCHWA-D om meer aandacht te vragen voor deze ziekte. Daarnaast willen we door het Stamboomonderzoek meer te weten komen over de invloed van factoren, zoals roken of een hoge bloeddruk, op het ziektebeloop.

Meer informatie over het HCHWA-D Stamboomonderzoek kunt u lezen op www.lumc.nl/HCHWAD. Als u een vraag hebt of u zich wilt aanmelden kunt u een email sturen naar HCHWADstamboom@lumc.nl

LUMC HCHWA-D informatiemiddag 13 mei 2017

Momenteel zijn we druk bezig met de voorbereidingen voor de eerste HCHWA-D informatiemiddag. Deze middag in het LUMC voor patiënten met HCHWA-D ('de Katwijkse ziekte'), familieleden, zorgverleners en andere geïnteresseerden staat gepland op zaterdag 13 mei.

Het team van HCHWA-D onderzoekers staat voor u klaar om u bij te praten over de verschillende onderzoeken die in het LUMC naar HCHWA-D worden gedaan. Ook zullen we interessante resultaten van eerdere studies bespreken en u meer vertellen over onze CHA-polikliniek. Daarnaast zal er uitgebreid gelegenheid zijn om vragen te stellen aan verschillende specialisten op het gebied van HCHWA-D, zoals de radioloog en de neuroloog, maar bijvoorbeeld ook de psycholoog, klinisch geneticus, het nieuwe expertisecentrum de Wilbert, de vereniging HCHWA-D en de CAA foundation. Verder is het mogelijk om een kijkje te nemen in het laboratorium of te zien hoe een MRI-scan wordt gemaakt. U kunt zich inschrijven voor deze HCHWA-D informatiemiddag via [deze link: http://bit.ly/2nnhQxq](http://bit.ly/2nnhQxq)

Nieuwe collega's onderzoeksteam

Graag stellen wij drie nieuwe collega's aan u voor.

Als deelnemer aan een HCHWA-D studie is de kans groot dat u tijdens het onderzoek te maken krijgt met een psycholoog die bepaalde testen afneemt. Sinds augustus 2016 is onderzoekster en psycholoog **Madeline Redelijkheid** van de afdeling Radiologie toegevoegd aan het team. Sommigen van u kennen haar gezicht al van de CAVIA-studie; vanaf maart 2017 zal ze ook het team van de EDAN-2 studie komen versterken.



Elena Daoutsali is afkomstig uit Griekenland, sinds augustus is zij als promovendus werkzaam bij de afdeling Humane Genetica. Haar onderzoeksproject is gericht op het vinden van een behandeling voor HCHWA-D. Er wordt gezocht naar een manier om de hoeveelheid van het eiwit dat de ziekteverschijnselen veroorzaakt te verminderen. Dit onderzoek wordt in een laboratorium gedaan, de werkzaamheid van verschillende manieren van bestrijden van het amyloïd eiwit wordt onderzocht met behulp van lichaamscellen die door personen met HCHWA-D beschikbaar zijn gesteld.

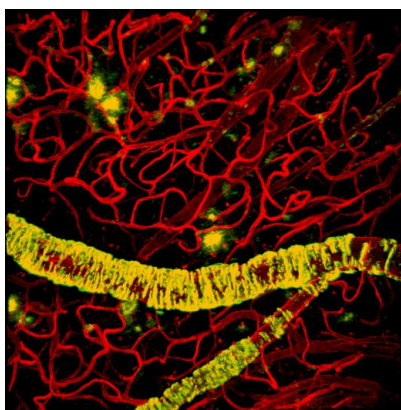
Sinds juli is het onderzoeksteam uitgebreid met arts-onderzoeker en neuroloog in opleiding **Ingeborg Rasing**. Zij houdt zich bezig met diverse onderzoeken naar HCHWA-D, waaronder het Stamboomonderzoek. Daarnaast is Ingeborg betrokken bij de klinische zorg voor patiënten met de Katwijkse ziekte op de CHA-poli van het LUMC. Ook is zij momenteel bezig met het opzetten van een nieuw onderzoek naar HCHWA-D.



Basaal onderzoek naar HCHWA-D

Binnen het LUMC gebeurt tegenwoordig veel 'basaal onderzoek'. Dit onderzoek is verder op te splitsen in drie onderzoeksgebieden: onderzoek met weefsel van patiënten, onderzoek met muizen en onderzoek met gekweekte cellen in een petrischaaltje.

Het is misschien moeilijk voor te stellen hoe dit soort onderzoeken HCHWA-D patiënten kan helpen, maar toch is dit type onderzoek van groot belang. Het zijn studies waar geduld voor nodig is, want het duurt vaak lang voordat er iets gevonden wordt dat daadwerkelijk kan worden toegepast in de dagelijkse praktijk.



Amyloid angiopathy (geel) en hersenvaten (rood) in een muis, in beeld gebracht met geavanceerde microscopie technieken in het LUMC

Toch zijn er de laatste tijd een aantal interessante ontwikkelingen geweest. Zo is onderzoek gedaan met gedoneerd hersenweefsel van overleden HCHWA-D patiënten waarbij een verhoogde activiteit is gevonden van een lichaamseigen stofje genaamd TGF-beta. Mogelijk speelt dit stofje een rol bij het ontstaan van CAA.

Verder wordt bekeken hoe de amyloïd angiopathie bij muizen zo goed mogelijk in beeld kan worden gebracht en wat de gevolgen daarvan zijn voor het functioneren van de hersenvaten. Dit zou kunnen helpen om het effect van een nieuwe therapie op de ziekte te beoordelen. Wat daarbij ook zou kunnen helpen is onderzoek met de nieuwste celkweektechnieken, waarmee het mogelijk is cellen uit een stukje huid te veranderen in hersencellen. Dit is gelukt met de huiddonatie van een HCHWA-D patiënt. Daarmee kan ook het directe effect van een nieuwe therapie op hersencellen van HCHWA-D patiënten ingeschat worden.

Resultaten van de EDAN studie: analyse van de hersenvloeistof

Voor de EDAN studie werd er bij een deel van de deelnemers hersenvloeistof afgenomen met een ruggenprik. Het analyseren van die hersenvloeistof heeft belangrijke informatie gegeven over het beginstadium van HCHWA-D.



De onderzoekers vonden dat de concentratie van het amyloïd eiwit in de mensen die op dat moment al klachten hadden, sterk verlaagd was. Dit betekent dat het amyloïd eiwit vast was komen te zitten in de bloedvaten en niet meer netjes werd afgevoerd door de hersenvloeistof.

De belangrijkste bevinding was echter dat het amyloïd eiwit in de hersenvloeistof van mensen zonder klachten, maar die wel drager zijn van HCHWA-D, ook al iets verlaagd was. Bij deze groep waren bovendien nog geen duidelijke afwijkingen op de MRI scan te zien. Een verlaagde concentratie van het amyloïd eiwit was dus een

eerste meetbare uiting van het ziekteproces.

Een verlaagd amyloïd eiwit in de hersenvloeistof zou dus gebruikt kunnen om het stapelen van het amyloïd eiwit in de bloedvaten aan te tonen, voordat mensen klachten krijgen. Dit is een belangrijke stap vooruit in het zoeken naar een tijdige behandeling van de ziekte. Deze bevindingen zijn afgelopen januari gepubliceerd in het wetenschappelijke tijdschrift *Neurology*.

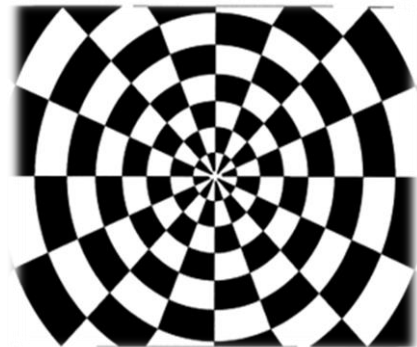
Resultaten van de EDAN studie: reactie van de hersenvaten op visuele stimulatie

Voor de EDAN studie werden er tijdens de 3Tesla MRI scanbeelden gemaakt terwijl deelnemers naar een flikkerend "schaakbord" keken. Hierbij werd de reactie van de hersenvaten op stimulatie met dit "schaakbord" gemeten.

De onderzoekers ontdekten dat de reactie van de hersenvaten op de visuele prikkel met het "schaakbord" (zie afbeelding) sterk verminderd en vertraagd was bij personen die op het moment van het onderzoek al klachten hadden van de HCHWA-D. Dit betekent mogelijk dat de stapeling van het amyloïd eiwit in de bloedvaten het reactievermogen van deze vaten belemmert.

De belangrijkste bevinding van deze studie was dat mensen die nog geen klachten hadden, maar die wel drager waren van het HCHWA-D gen, ook al een verlaagde reactie van de hersenvaten hadden. Bij deze groep waren er op de MRI-scan verder weinig andere afwijkingen te zien. Een verlaagde reactie van de hersenvaten bij het MRI-onderzoek blijkt dus een vroeg meetbare uiting van het ziekteproces.

Een verlaagd reactie van de hersenvaten bij visuele stimulatie zou dus gebruikt kunnen worden om meer inzicht te krijgen in het vroege ziekte verloop van HCHWA-D en mogelijk kunnen worden gebruikt bij het diagnosticeren van CAA voordat mensen klachten krijgen. Ook dit is een belangrijke stap vooruit in het zoeken naar een tijdige behandeling van de ziekte. Deze bevindingen zijn recent gepubliceerd in het wetenschappelijke tijdschrift *The Lancet Neurology*.



Marieke Wermer ontvangt beurs van de Hartstichting voor onderzoek naar de Katwijkse ziekte

Dr. Marieke Wermer, neuroloog in het LUMC, heeft 18 januari een Dekkerbeurs ontvangen van de Hartstichting. Met de subsidie van 533.000 euro gaat ze onderzoek doen naar HCHWA-D en de niet-erfelijke vorm van amyloid angiopathie. “Deze patiënten leven met veel onzekerheid. Je weet dat je een hersenbloeding zult krijgen, maar niet wanneer. Dat geeft veel angst en onzekerheid”, licht Marieke Wermer toe. “Daarom willen wij achterhalen of bepaalde factoren zo’n hersenbloeding uitlokken. Als we dat weten, kunnen we niet alleen de mensen met de Katwijkse ziekte, maar ook de patiënten met de niet-erfelijke vorm van CAA beter behandelen en misschien zelfs een hersenbloeding voorkomen.”



Marieke Wermer (2e zittende van links) met de overige winnaars van de Dekkerbeurzen

Praktische zaken

Gewijzigde contactgegevens?

Wij zouden het bijzonder op prijs stellen als u veranderingen van uw contactgegevens (emailadres, telefoonnummer, adres, etc.) aan ons door zou willen geven via HCHWADstamboom@lumc.nl. Zo kunnen wij uw gegevens actueel houden, zodat wij u kunnen bereiken als u interesse heeft getoond in één van de onderzoeken.

Nieuwe aanmelding voor de nieuwsbrief

Deze nieuwsbrief mag u altijd doorsturen naar andere geïnteresseerden. Heeft u de nieuwsbrief van iemand anders ontvangen en zou u hem de volgende keer graag direct toegezonden willen krijgen? Geeft u uw gegevens dan alstublieft door via het emailadres: HCHWADstamboom@lumc.nl
Afmelden voor deze nieuwsbrief kan via hetzelfde emailadres.

Voor meer informatie over HCHWA-D en CAA kunt u tevens terecht op de websites van de vereniging HCHWA-D www.hchwa-d.nl en de Dutch CAA Foundation www.dutchcaafoundation.nl



HCHWA-D
VERENIGING KATWIJKSE ZIEKTE



LUMC HCHWA-D onderzoeksteam

Radiologie

Prof. Dr. M.A. van Buchem
Dr. J. van der Grond
Dr. Ir. M.J.P. van Osch
Dr. M.A.A. van Walderveen
Dr. L. van der Weerd
Dr. M.P.P. Derieppe
Dr. L. Grand Moursel
Drs. L.P. Munting

Dr. S. van Rooden
Ir. S. Schmid
Drs. M.D. Redelijkheid
Drs. A.M. van Opstal
Mw. G. Labadie

Humane Genetica

Dr. W.M.C. van Roon
Drs. E. Daoutsali

Neurologie

Dr. G.M. Terwindt
Dr. M.J.H. Wermer
Prof. Dr. H.A.M. Middelkoop
Drs. E.S. van Etten
Drs. I. Rasing
Mw. E. A Koemans

Klinische genetica

Dr. S.A.M.J. Lesnik Oberstein
Dr. L.B. van der Meer

Pathologie

Dr. S.G. van Duinen
Dr. R. Natté