

HCHWA-D informatiedag LUMC 9 november 2019
Verslag door Sanne van Rijn, Vereniging HCHWA-D

Prof. dr. Mark van Buchem

De dag werd geopend door prof. dr. van Buchem, Mark, radioloog van het LUMC en deelnemer van de wetenschappelijke adviesraad van de Dutch CAA Foundation. Mark vertelde over de relatie tussen CAA en HCHWA-D. CAA is een ouderdomsziekte die bij één op de vier ouderen boven de 60 jaar hersenbloedingen veroorzaakt in het brein als gevolg van amyloïde.

Het ziektebeeld is dus vergelijkbaar met HCHWA-D, met het verschil dat het op latere leeftijd inzet en niet erfelijk is. CAA is niet met zekerheid vast te stellen bij leven, omdat het eiwit niet op scans te zien is, en daarom is het moeilijk onderzoek doen naar de ziekte. Dat is uiteraard bij HCHWA-D anders, omdat dat door middel van DNA onderzoek bevestigd kan worden. Het is daarom dat het onderzoek naar HCHWA-D ook wereldwijd van belang is. Daarbij ligt niet alleen Katwijk onder een vergrootglas, maar ook de families in Australië die met de ziekte te maken hebben.

In april 2019 kwamen in Leiden onderzoekers vanuit Nederland, Amerika en Australië, de Dutch CAA Foundation en de Vereniging HCHWA-D samen om een dag lang aandacht te besteden aan de stand van zaken op het gebied van onze zoektocht naar een medicijn en het opstellen van een vervolgagenda. Eén van de afgesproken stappen is een nieuw samenwerkingsverband tussen de onderzoekers uit de verschillende continenten. Mark zal in januari 2020 samen met collega onderzoeker prof. dr. Marieke Wermer Australië en de families daar bezoeken. Zeer waarschijnlijk sluit de Vereniging HCHWA-D daarbij aan.

Prof. dr. Steven Greenberg (de handout van zijn presentatie kun je opvragen via svanrijn@hchwa-d.nl)

Steven en Mark ontmoeten elkaar een aantal jaar geleden, toen Mark een sabbatical jaar aan Harvard had. Steven, een vooraanstaand onderzoeker op het gebied van CAA, en Mark constateerden de overeenkomsten tussen CAA en HCHWA-D en besloten de handen ineen te slaan. Sindsdien bestaat er een nauwe samenwerking tussen Leiden en Boston.

Steven vertelde meer over CAA. Hoeveel het voorkomt, hoe het zich uit, dat er op dit moment nog geen behandeling voor is. Hoe belangrijk het is, bij zowel CAA en HCHWA-D, om voorzichtig te zijn met bloedverdunners, een hoge bloeddruk te voorkomen en weinig alcohol te gebruiken (niet meer dan 1 glas per dag).

Verder ging hij in op het recente nieuws van een middel tegen Alzheimer dat op de markt zou komen, Aducanumab en de vraag of dit voor CAA en HCHWA-D ook gebruikt kan worden. Ten eerste bestaat dit middel voor Alzheimer ook alleen nog in de experimentele fase. Het geneest het niet, maar zou wel de geheugenklachten verminderen. De plaques bij Alzheimer, verschillen van het eiwit van HCHWA-d, en zijn gemakkelijker uit het brein te verwijderen. Ook kan het middel ernstige bijwerkingen in het brein hebben, in de vorm van zwellingen.

Steven vertelde daarna meer over ontwikkelingen specifiek op het gebied van het onderzoek naar HCHWA-D, namelijk de mogelijkheid van RNA-therapie (samenwerking Amylon en LUMC) en de in 2020 starten Minocycline trial (LUMC). Minocycline is een antibioticum dat mogelijk de ontstekingsreactie in het brein kan verminderen.

De studies zijn onderdeel van een groter netwerk van onderzoekers in Nederland, Amerika en Australië die met elkaar samen werken om een medicijn tegen HCHWA-D en CAA te vinden. Daarin zijn de zogenaamde 'Natural History Studies', onderzoeken naar het verloop van de ziekte, van groot belang. Zo hebben we door middel van EDAN ontdekt dat het eiwit amyloïde al aanwezig is vóórdat er symptomen zijn.

Speedrondes

*Na de plenaire bijeenkomst, was het mogelijk in kleinere groepen presentaties op verschillende gebieden te volgen. Van de bijeenkomsten waar ik bij ben geweest, hier een uitgebreide samenvatting:

Prof. dr. Marieke Wermer - BATMAN

Marieke vertelde over de te starten BATMAN studie, oftewel de mynociline studie. Minocycline is een antibioticum dat al vrij verkrijgbaar is op de markt en o.a. gebruikt wordt tegen acné. Uit eerdere onderzoeken met muizen is gebleken dat het mogelijk ook invloed heeft op de ontstekingsreactie die in het brein optreedt als gevolg van het amyloïde en bloedingen.

De studie zal volgend jaar gaan plaatsvinden. De bedoeling is dat 30 HCHWA-D patiënten en 30 patiënten met CAA deelnemen, die alleen nog microbloedingen óf maximaal één bloeding meer dan drie jaar geleden hebben gehad. Zij kunnen 6 maanden deelnemen en gebruiken het middel dan dagelijks. Aan het begin en aan het einde van die 6 maanden zal neuropsychologisch onderzoek worden gedaan (o.a. geheugentesten) en een lumbaalpunctie gedaan worden. Dat laatste is om te kunnen meten of er een afname van het eiwit in het brein is.

Deelname betekent dat het mogelijk is dat u in de placebogroep terecht komt. Marieke begrijpt dat hier zorgen over zijn en dat mensen mogelijk zelf het middel experimenteel gaan gebruiken. Dat is begrijpelijk, maar betekent ook dat er mogelijk niet genoeg mensen zijn om goed te kunnen onderzoeken of het middel ook echt werkzaam is en door artsen voorgeschreven kan gaan worden als er sprake is van HCHWA-D. Het is tijdens deelname niet mogelijk mee te doen aan ander medicijnonderzoek, maar na het eindigen van de deelname weer wel. Mogelijk wordt deelname gecombineerd met AURORA.

Tom Metz, MSc. – RNA therapie

Tom is PhD student bij prof. dr. Willeke de Roon. Zij werken samen met Amylon en Thomas de Vlaam in een zoektocht naar het inzetten van een RNA-therapie tegen HCHWA-D. RNA is een boodschapper van het DNA. Het 'foute' gen, de mutatie die HCHWA-D veroorzaakt, ligt in het DNA. Vanuit het DNA wordt RNA aangemaakt, dat de boodschap doorgeeft aan de cellen dat het APP-eiwit moet worden aangemaakt. Met de RNA-therapie wordt geprobeerd deze boodschap te stoppen, waardoor het eiwit niet meer wordt aangemaakt en dus ook niet kan stapelen in het brein. Het mogelijke medicijn bleek werkzaam op stamcellen (in een petrischaal, in het lab) en wordt nu 'getest' op muizen. Deze muizen zijn 'gekweekt' met het HCHWA-D gen en ontwikkelen de ziekte dus. Met het toedienen van het middel bij muizen wordt onderzocht of zij inderdaad minder eiwit aanmaken en minder kenmerken van HCHWA-D krijgen. Dit is één van de vroege fases van medicijnonderzoek. Er zijn

daarna nog een aantal fases die (succesvol) doorlopen moeten worden om een medicijn uiteindelijk op de markt te krijgen. Wat daarbij ook zéér belangrijk is, is de Natural History Study. Dat houdt in dat we éérs moeten weten hoe het ziekteverloop is (daar weten we nog te weinig van af) om een eventueel middel op het juiste manier en op de juiste manier in te kunnen zetten. Deze studies (zoals AURORA) zijn dus van even groot belang als de uiteindelijke medicijntrials.

*Samenvatting andere rondes

Emma Koemans, MSc. – Wat is Amyloïd?

Emma werkt in het onderzoek naar HCHWA-D en op de poli als neuroloog in opleiding. Zij gaf meer uitleg over het APP-eiwit en de (dis)functie daarvan. Wat haar opviel was dat er vooral veel vragen waren over de verloop van de ziekte. Waarom beginnen de hersenbloedingen bijvoorbeeld pas op latere leeftijd? Ze benadrukte dat dat één van de dingen is die we nog niet weten, omdat we te weinig weten van het ziekteverloop, en waarom de studies daarnaar (zoals AURORA) zo belangrijk zijn.

Sanneke van Rooden, PhD., Klinische genetica

Sanneke is psycholoog en werkt naast in het onderzoek op de CHA-poli. Sanneke legde uit dat een ieder met vragen over wel of geen DNA-onderzoek of bijvoorbeeld IVF-behandelingen bij de CHA-poli terecht kan om hierover o.a. met de psycholoog in gesprek te gaan. Dat kan ook als je alleen informatie wilt en (nog) geen besluit hebt genomen. Op de CHA-poli kan met je mee worden gedacht.

Dr. Gisela Terwindt, Neurologie

Gisela is neuroloog en betrokken als zowel onderzoeker als arts over/voor mensen met HCHWA-D. Het viel Gisela op dat zij veel persoonlijke vragen kreeg over het ziekteverloop. Gisela raadt aan bij specifieke vragen, zoals het wel of niet gebruiken van bloedverdunners, een afspraak te maken op de CHA-poli, omdat dit per persoon afhangt van een aantal factoren. Verder raadt zij uiteraard aan dat een gezonde levensstijl op het gebied van o.a. stress, niet-roken, matig gebruik van alcohol, beweging, etc. voor een ieder aan te raden is.

Dr. Huub Middelkoop – Neuropsychologie

Huub is neuropsycholoog en verbonden met o.a. het LUMC en Marente. Hij werkt al meer dan 15 jaar met patiënten met HCHWA-D en heeft veel kennis van de ziekte. Huub benadrukt dat het naast het zorgen voor je lichamelijke gezondheid, ook belangrijk is om aandacht te hebben voor je psychische gezondheid. Dat geldt voor patiënten, gendragers en mogelijk gendragers, maar ook zeer zeker voor mantelzorgers. Zij lopen extra risico op een burn-out.

Louise v.d. Weerd, PhD. – Muismodellen

Louise richt zich met name op het labonderzoek naar HCHWA-D. Dat betekent dat zij aanspreekpunt is als het bijvoorbeeld gaat over cellen en muizen. Op dit moment wordt bijvoorbeeld in het RNA-onderzoek gebruik gemaakt van muizen.