

OPENING AVOND

We hebben als Vereniging langer dan een jaar geen inloop- of thema avond kunnen organiseren. Gelukkig hebben wij en het onderzoek niet stil gestaan. Vandaar een thema-avond via Zoom, want het is tijd een update te geven. Bijzonder om te zien dat er toch zo'n 40 deelnemers zijn. Het bestuur van de Vereniging is erg blij iedereen te verwelkomen en weer iets te kunnen doen voor betrokkenen.

We beginnen de avond met een aantal mededelingen.

- 1) We zijn als Vereniging elke week bereikbaar voor al uw vragen / zorgen via het Zorgloket.
- 2) Marente heeft een bungalow bij de Wilbert beschikbaar gesteld voor mensen met HCHWA-D. Die wordt nu opgeknapt. Er komt een keuken, spreekruimtes, een ruime huiskamer, etc. De Vereniging draagt bij aan de buitenruimte. Zodra de bungalow klaar is, laten we dat u weten.
- 3) Dit jaar is de Vereniging een officiële samenwerking aangegaan met de Dutch CAA Foundation, het LUMC, Boston, Perth & 2 grote farmaceuten: het consortium. Daarover vindt u meer info op onze website.
- 4) Maandag 7 juni lanceert de Vereniging samen met DCAAF en het LUMC de campagne 'Stop de Katwijkse Ziekte'. Meer info daarover op www.stopdekatwijkseziekte.nl.
- 5) 29 Juli organiseren we gezamenlijk met het LUMC een thema-middag om u verder te informeren over consortium, campagne & toekomstige studies. Deze datum is nog onder voorbehoud.

SUSANNE VAN VELUW (YOR)

Susanne won vorig jaar de Young Outstanding Researcher Award van Alzheimer Nederland. Dat was mede mogelijk door de vele stemmen die zij vanuit Katwijk heeft ontvangen en daar dankt zij iedereen voor.



Susanne is neurowetenschapper en heeft een eigen onderzoeksgroep aan Harvard University. Daar doet ze onderzoek naar de werking van CAA in het brein. Dat doen zij en haar groep door in het laboratorium hersenweefsel te onderzoeken van mensen die overleden zijn aan (erfelijke) CAA en hun hersenen gedoneerd hebben voor onderzoek. Dat is voor hen een zeer kostbaar geschenk.



Steven Greenberg



Brian Bacskai

Leon Munting
Mariel Kozberg
Valentina Perosa
Orla Bonnar
Whitney Freeze
Lydiane Hirschler
Corinne Auger
Irvin Yi

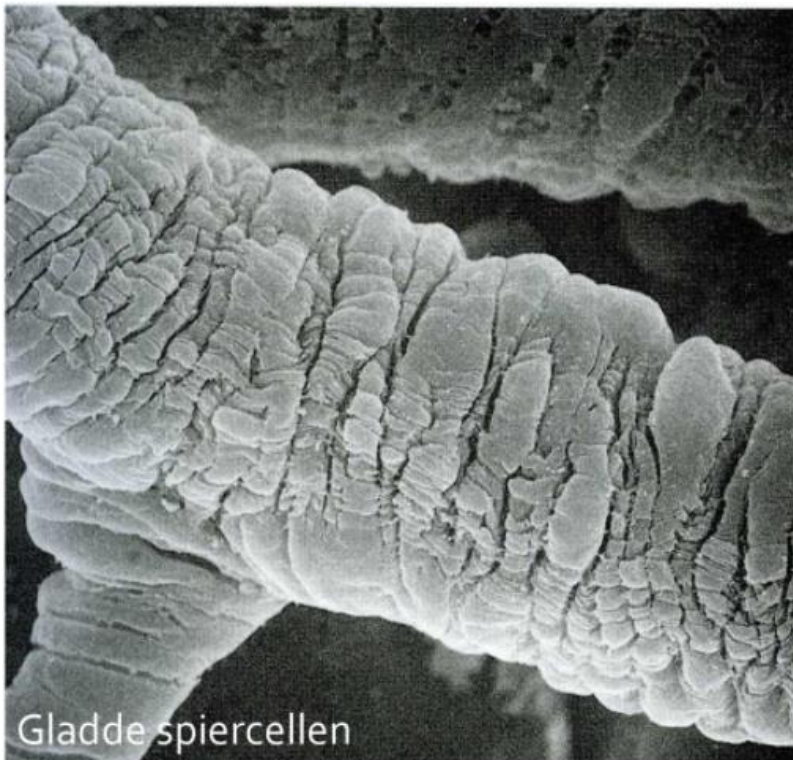
Louise van der Weerd
Thijs van Osch
Marieke Wermer
Mark van Buchem
Marianne van
Walderveen



Uit dat onderzoek is tot nu toe gebleken dat hersenbloedingen in de hersenen vaak juist optreden op een plek waar géén amyloïdopstapeling gevonden wordt. Ze weten nog niet hoe dit komt. Verder zien zij veel ontstekingsreacties in het brein. De relatie tussen amyloïd, ontstekingsreacties en hersenbloedingen wordt nu door hen onderzocht.

Verder doen zij muisonderzoek. Dat doen zij door muizen met HCHWA-D te creëren en de hersenen daarvan te onderzoeken. De muizen krijgen dan een glazen dakje in plaats van hun schedel. Het blijkt dat bij deze muizen de gladde spiercellen in de wanden van de bloedvaten in de

hersenen zijn aangetast, waardoor die minder goed kunnen 'pulseren'. Die pulserende beweging is belangrijk voor de afvoer van afvalstoffen, zoals het amyloïd. In haar onderzoeksgroep wordt nu in deze muizen onderzocht of die spiercellen 'getraind' kunnen worden, door de muizen taakjes te geven waarvoor de hersenen moeten werken, waardoor ze afvalstoffen beter kunnen afvoeren. Tot nu toe is vastgesteld dat de afvoer van een vloeistof verbeterd. Of dit ook voor amyloïd geldt, is nog niet duidelijk.



Susanne vertelt dat dit 'fundamentele onderzoek' belangrijk is om de mechanismen van de ziekte te begrijpen. Dat leidt er uiteindelijk toe dat we meer weten over het menselijk brein en dus over het ziekteverloop. Het experimenteren met muizen zorgt ervoor dat er niet random dingen getest hoeven worden bij mensen. Het is volgens Susanne belangrijk dat onderzoek bij muizen en bij mensen naast elkaar blijft lopen, omdat ze elkaar aanvullen.

Wanneer haar gevraagd wordt of zij een inschatting kan geven van wanneer zij 'klaar is', weet ze dat niet. Wanneer weten we precies hoe de ziekte werkt? Susanne verwacht dat dat nog een aantal jaar duurt.

Ze vindt het heel waardevol om bij een thema-avond aanwezig te kunnen zijn en waardeert de scherpe vragen die zij krijgt. Zeker omdat ze vaak met haar neus achter de microscoop zit en niet vaak contact heeft met (potentiële) patiënten. Als laatste tip geeft zij nog mee dat het belangrijk is om je brein te blijven activeren, omdat dat het pulseren van de hersenvaten bevordert.

MARIEKE WERMER (BATMAN)

Marieke is samen met haar team verantwoordelijk voor het BATMAN onderzoek in het LUMC. Dit onderzoek is dit jaar, na een vertraging vanwege CORONA, van start gegaan. Het is het eerste medicijnonderzoek naar (erfelijke) CAA en draait om het antibioticum minocycline.



Zoals ook al uit de presentatie van Susanne bleek, is een belangrijke factor in het ziekteproces van de Katwijkse Ziekte, de ontstekingsreactie. Het is niet duidelijk of die de oorzaak of een gevolg van bloedingen is. Marieke onderzoekt of minocycline de ontstekingsreactie in het brein vermindert.

Ze koos voor minocycline, omdat dit een goedkoop en algemeen bekend middel is, met weinig bijwerkingen. Het wordt bijvoorbeeld ook voorgeschreven voor acné. Eerder werd in muisonderzoek aangetoond dat het ook invloed heeft op ontsteking in het brein. Door de voortschrijdende inzichten van de afgelopen jaren over ontsteking in het brein, besloot zij dat dit het juiste moment voor de studie is. Marieke is het eens met Susanne dat fundamenteel onderzoek belangrijk is, maar vindt ook dat je niet jaren moeten wachten met experimenteel onderzoek, als dat veilig kan en mogelijk is.

Deelnemers aan de studie zijn een dag in het LUMC. Ze ondergaan een MRI-scan, neuropsychologische onderzoeken en een lumbaalpunctie. In het hersenvocht wordt gekeken naar ontstekingswaarden. Dat moet door middel van een lumbaalpunctie, omdat andere metingen (zoals in het bloed) (nog) te onduidelijk zijn. 'Overgebleven' hersenvocht wordt, als iemand daarmee akkoord gaat, toegevoegd aan de zogenaamde biobank en kan voor later laboratoriumonderzoek gebruikt worden. Uiteraard alleen voor onderzoek dat over HCHWA-D gaat.

In dit animatiefilmpje wordt kort en helder uitgelegd wat een lumbaalpunctie precies is en hoe die wordt gedaan:

<https://vimeo.com/271844980/1d6f4734cb>

BATMAN studie

- 30 patiënten met Katwijkse ziekte en 30 met niet-erfelijke CAA
- Loting wel of niet minocycline
 - Helft: 3 maanden met minocycline 2x per dag
 - Helft: Niet werkzame pil (placebo) 3 maanden 2x per dag
- Bij start en na 3 maanden:
 - 7 Tesla MRI scan en ruggenprik
 - Vragenlijsten en neurologisch onderzoek

De loop van de studie is 3 maanden. Deelnemers komen voor de eerste meting, krijgen vervolgens minocycline of een placebo, en na 3 maanden een tweede meting. Marieke roept iedereen op om het middel niet op eigen houtje te gaan gebruiken. Dat betekent namelijk dat:

- Iedereen die al minocycline gebruikt niet meer mee kan doen aan het onderzoek en dat bemoeilijkt het onderzoeken of het ook werkelijk helpt;
- We weten nog niet wat minocycline doet en het is daarom pas echt veilig het te gebruiken als dat onderzocht is;
- Er kunnen mogelijk bijwerkingen of nadelige werkingen optreden.

Het team hoopt 60 mensen te includeren in de studie. De eerste 20 deelnemers zijn nu gezien. Het onderzoek loopt vertraging op vanwege een gebrek aan minocycline, dat nu minder geproduceerd wordt vanwege Corona. Ze hopen in september de volgende 20 mensen te kunnen concluderen en aan het begin van 2022 de laatste 20. Als dat lukt, kunnen ze voor de zomer 2022 de eerste resultaten presenteren. Wanneer de studie helemaal is afgerond, horen alle 60 deelnemers of zij minocycline hebben gekregen of een placebo.

Het is natuurlijk mogelijk dat iemand tijdens die drie maanden een hersenbloeding krijgt. We weten uit onderzoek dat dat juist een ontsteking tot gevolg kan hebben, waardoor de ontstekingswaarden bij de tweede meting mogelijk hoger liggen. Volgens Marieke kan daar tijdens de statistische analyse voor worden gecorrigeerd. Als het echt heel veel voorkomt, worden

mogelijk 10 extra mensen gevraagd mee te doen. Uit onderzoek is overigens gebleken dat de ontsteking zeer waarschijnlijk geen enkele positieve, beschermende werking heeft, en dus kan minocycline ook geen negatieve invloed zijn.

Op dit moment zijn er voldoende deelnemers aan de studie. Voor deelname is het belangrijk dat iemand al wel eiwitafzetting / microbloedingen heeft (gehad) en maximaal één grote hersenbloeding. Wanneer iemand zich aanmeldt voor het onderzoek, wordt door middel van een telefonisch interview met Sabine Voigt, de promovendus die het onderzoek leidt, uitgevraagd of u in aanmerking komt voor deelname aan BATMAN of wellicht AURORA.

Verder vertelt Marieke dat er op dit moment geen ander medicijn 'klaar staat' om na het BATMAN onderzoek te gaan onderzoeken. Haar vermoeden is dat straks een 'cocktail' van medicijnen ervoor zal moeten zorgen dat de ziekte vertraagd wordt.

Ze kan iedereen nu alvast aanraden om gezond te leven. Dus: niet roken, weinig alcohol gebruiken (het idee van 2 eenheden per dag is achterhaald), bewegen, stress verminderen. In de afgelopen jaren is de gemiddelde leeftijd van de eerste bloeding omhoog gegaan van 50 naar 55 jaar en dat heeft waarschijnlijk te maken met dat mensen gezonder zijn gaan leven.

BATMAN studie

Vragen?

Marieke Wermer
Sabine Voigt
Louise vd Weerd
Gisela Terwindt



BATMAN STUDY
Antibiotics Against
Amyloid Angiopathy



ng met
RUMC
C

AFSLUITING

Sanne vertelt dat ze aan het einde van elke thema-avond een gevoel van hoop ervaart, maar ook frustratie, omdat het onderzoek voor haar gevoel nooit snel genoeg gaat. Toch wil zij meegeven dat er de afgelopen jaren echt grote sprongen zijn gemaakt. Ze hoopt dat het nieuwe consortium en al het geld dat daarmee gemoeid gaat, daar aan gaat bijdragen.

Het blijft enorm belangrijk dat we zicht krijgen op hoeveel mensen de Katwijkse Ziekte hebben of daar risico op lopen. Daarom hopen we dat zoveel mogelijk mensen deelnemen aan het stamboomonderzoek. Dat kan iedereen doen die de Katwijkse Ziekte in de familie heeft. Het maakt niet uit of je wel of geen gendrager bent, of dat (nog) niet weet. Informatie vinden en opgeven kan via: <https://www.lumc.nl/org/neurologie/research/hchwad/1784756/>

Wanneer je meedoet aan het stamboomonderzoek, ontvang je automatisch twee keer per jaar de nieuwsbrief over alle lopende onderzoeken en resultaten van afgelopen onderzoeken. Je kunt je hier ook voor opgeven door een email te sturen naar: HCHWADonderzoek@lumc.nl.

Als laatste wil Sanne nog meegeven dat zij over twee weken een afspraak heeft met Willeke van Roon, die in het LUMC verantwoordelijk is voor CRISPR-Cas, oftewel DNA/RNA therapie. Daarna zal zij een update delen over stand van zaken op dat gebied.

De online thema-avond is goed bevallen. Een aantal mensen, die op afstand wonen, verzoeken de Vereniging dat in de toekomst vol te houden. De Vereniging voldoet graag aan dat verzoek en zal onderzoeken hoe zij een bijeenkomst kunnen organiseren die zowel een fysieke bijeenkomst, als een online bijeenkomst is.