

Nieuwsbrief FOCAS

Nr. 3, mei 2020

Derde uitgave nieuwsbrief FOCAS

Dit is de derde nieuwsbrief van de CAA onderzoeksgroep van het LUMC. Deze nieuwsbrief is bedoeld voor personen met sporadische cerebrale amyloid angiopathie (sCAA), familieleden, zorgverleners en deelnemers aan ons wetenschappelijk onderzoek "FOCAS". Met deze nieuwsbrief willen we u graag op de hoogte houden van de vorderingen en resultaten van het CAA onderzoek dat in het LUMC wordt gedaan.



FOLLOWING
Sporadic CAA
FOCAS Study

De FOCAS studie en het coronavirus COVID-19

Als gevolg van de maatregelen rondom het coronavirus, hebben wij de FOCAS studie helaas tijdelijk moeten onderbreken. Dat houdt in dat wij op het moment geen studiedeelnemers naar het LUMC kunnen laten komen voor de studie en dat deze studiedagen worden uitgesteld. We hopen dat we het onderzoek snel weer mogen opstarten en zullen tegen die tijd gepaste maatregelen nemen om dat op een verantwoorde manier te kunnen doen. Zodra bekend is wanneer we weer van start mogen, zullen wij contact opnemen met de deelnemers. Omdat de onderzoekers vanwege de maatregelen omtrent COVID-19 zo veel mogelijk thuis werken, zijn wij tijdelijk niet telefonisch bereikbaar. Voor vragen kunt u mailen naar sCAA@lumc.nl.

LUMC (D-)CAA patiënten informatiemiddag 9 november 2019

Afgelopen november organiseerde het LUMC voor de eerste keer een informatiemiddag over Cerebrale Amyloïd Angiopathie. De informatiemiddag was bedoeld voor patiënten met HCHWA-D en sporadische Cerebrale Amyloid Angiopathie (CAA) en hun familieleden. Met een opkomst van bijna 200 aanwezigen was de middag een groot succes! We willen alle sprekers en aanwezigen bedanken voor deze geslaagde middag.

Tijdens de informatiemiddag werden de aanwezigen bijgepraat over de CAA zorg in het LUMC en de huidige stand van zaken van de verschillende lopende onderzoeken. De dag bestond uit een gezamenlijk programma tot de koffiepauze, waarna de aanwezigen in zogenaamde 'Meet The Expert' rondes in kleinere groepjes korte praatjes van verschillende specialisten en onderzoekers konden bezoeken. Niet alleen specialisten van het LUMC waren aan het woord; internationaal CAA-expert Steven Greenberg, van het Massachusetts General Hospital in Boston, was gastspreker en heeft de aanwezigen verteld over het verleden, heden en vooral de toekomst van wetenschappelijk onderzoek naar CAA. Ook de Dutch CAA foundation en de Vereniging HCHWA-D waren vertegenwoordigd en hebben veel van de aanwezigen gesproken over hun werkzaamheden en doelen. Om een inhoudelijk overzicht te geven van de informatiemiddag staat hieronder per spreker een korte samenvatting.

Mark van Buchem 'Wat is CAA?'

Professor Van Buchem, afdelingshoofd van de radiologie van het LUMC, opende de CAA informatiemiddag met een introductie over wat CAA precies is. Hij heeft verteld over de ontdekking van de Katwijkse ziekte, en over het ontstaan van de CAA foundation en de HCHWA-D vereniging. Ten slotte heeft hij verteld over hoe de Katwijkse ziekte, als erfelijke variant van CAA, de sleutel kan vormen tot het vinden van een behandeling voor

CAA. Hij heeft hierbij benadrukt dat we het wetenschappelijk onderzoek niet kunnen uitvoeren zonder onze onderzoeksdeelnemers, en hoe dankbaar we zijn voor alle hulp en inzet.

Steven Greenberg *'CAA onderzoek, wat hebben we wetenschappelijk bereikt, waar staan we nu, wat is de toekomst?'*

Professor Greenberg, internationaal CAA expert en werkzaam als professor neurologie aan het Massachusetts General Hospital in Boston heeft gesproken over de moeilijkheden en mogelijkheden van onderzoek naar CAA. Professor Greenberg heeft kort aangestipt welke stappen we tot nu toe hebben gezet in het wetenschappelijk onderzoek naar CAA. Hij heeft verteld hoe we dankzij de HCHWA-D mutatie dragers en onderzoekers de vroege stadia van CAA in kaart hebben kunnen brengen, en dat deze kennis van groot belang is voor het ontwikkelen van een therapie voor CAA. Ten slotte heeft professor Greenberg verteld dat we op internationaal niveau aan het samenwerken zijn om een onderzoek te starten naar een mogelijke behandeling voor CAA.

Emma Koemans *'Wat is amyloïd, waarom slaat het neer en wat zijn de gevolgen hiervan?'*

Emma Koemans, arts-onderzoeker bij de afdeling neurologie van het LUMC, heeft in haar presentatie uitgelegd wat het ziektemechanisme van CAA is: In gezonde hersenen werken de bloedvaten als een filter, en worden afvalstoffen uit de hersenen, zoals het eiwit amyloïd beta, via de bloedvaten de hersenen uitgefilterd. Bij CAA gaat er iets mis in dit filtersysteem, waardoor het eiwit amyloïd beta vast komt te zitten in de wand van het bloedvat. Dat zorgt ervoor dat het bloedvat beschadigt, waardoor er bloedingen kunnen ontstaan. Een bloedvat kan ook verstopt raken, waardoor er kleine infarctjes kunnen ontstaan. Zo veroorzaakt het vastlopen van het eiwit amyloïd beta in de wand van de hersenvaten de klachten en symptomen die we kennen van CAA

Marianne van Walderveen *'Radiologie: de diagnose CAA stellen, markers, hoe werkt een MRI+CT en waarom doen we dit'*

Marianne van Walderveen werkt als neuroradioloog op de afdeling radiologie van het LUMC en is nauw betrokken bij het onderzoek naar HCHWA-D en sporadische CAA. In haar presentatie vertelde zij op welke manieren de diagnose CAA kan worden gesteld en welke criteria hiervoor bij het beoordelen van een MRI-scan zijn ontwikkeld. Aan de hand van afbeeldingen van de CT-scans en MRI-scans heeft ze een overzicht gegeven van de verschillende kenmerken die kunnen worden gezien bij CAA, zoals (micro)bloedingen en afwijkingen in de witte stof van de hersenen. Er is nog veel onduidelijkheid over wat de aanwezigheid van deze radiologische kenmerken zegt over het verdere verloop van de ziekte. Door middel van de natuurlijk beloop studies voor HCHWA-D (AURORA studie) en sporadische CAA (FOCAS studie) willen we hier meer informatie over verzamelen.

Gisela Terwindt *'Neurologie: zichtbare en onzichtbare gevolgen van CAA; zorg op de poli van het LUMC'*

Gisela Terwindt, neuroloog van het LUMC heeft in haar praatje verteld over de verschijnselen van CAA. Ze verdeelt die grofweg in twee categorieën. De eerste categorie, de 'zichtbare' verschijnselen, zijn de klachten die vaak ontstaan tijdens een acute hersenbloeding: acute uitval, bijvoorbeeld van spraak of van arm- of beenfunctie. Bij acuut ontstane klachten moeten patiënten naar het dichtstbijzijnde ziekenhuis, omdat in de acute fase van een hersenbloeding de bloeddruk vaak te hoog is. Het toedienen van medicijnen om de bloeddruk weer te verlagen is dan belangrijk. De tweede categorie, de 'onzichtbare' verschijnselen, zijn klachten zoals vermoeidheid, stemmingsproblemen, karakterveranderingen, hoofdpijn en vasculaire dementie. Deze klachten komen heel veel voor bij mensen met CAA, en mensen kunnen hier heel veel last van hebben. Het kan soms voor de omgeving van een patiënt lastig zijn om te begrijpen waar iemand met CAA tegenaan loopt. Het LUMC biedt ondersteuning voor patiënten met CAA en hun naasten.

Louise van der Weerd *'Preklinische onderzoeken: muismodel onderzoek bij HCHWA-D/sCAA, hoe werkt het en wat is het doel'*

Louise van der Weerd is als onderzoekster verbonden aan de afdelingen Radiologie en Humane Genetica van het LUMC. Zij is tevens betrokken bij de BATMAN studie (zie samenvatting presentatie Marieke Wermer hieronder). Zij heeft verteld over de toepassing van muismodellen in het onderzoek naar het beloop van CAA en mogelijk therapieën. Hoewel muizen verschillen van mensen, is het wel mogelijk om in muizen met de HCHWA-D mutatie de stapeling van het amyloïd eiwit zichtbaar te maken en te zien of de stapeling afneemt bij

het toedienen van bepaalde medicijnen. Ook kan door middel van MRI-scans en het onderzoeken van hersenvocht van HCHWA-D-muizen worden gezocht naar zogeheten 'markers'. Dit zijn stofjes in het hersenvocht of kenmerken op de MRI-scan die kunnen helpen bij het bestuderen van het beloop van de ziekte, het voorspellen van het verdere ziektebeloop en het meten van het resultaat van een behandeling.

Huub Middelkoop *'Neuropsychologie: NPO en psychische ondersteuning bij CAA en HCHWA-D, waarom, hoe en waar'*

Professor Middelkoop, neuropsycholoog aan het LUMC gespecialiseerd in de Katwijkse ziekte, heeft tijdens zijn praatje verteld over het belang van psychologische ondersteuning bij patiënten met CAA en hun naasten. Hij heeft verteld over de ondersteuning die hij in samenwerking met de poli kan bieden, bijvoorbeeld als patiënten last hebben van stemmingsproblemen of moeite hebben met het omgaan met de diagnose. Tevens heeft hij verteld over het belang van neuropsychologisch onderzoek als patiënten met CAA last hebben van geheugenproblemen of andere klachten die mogelijk passen bij vasculaire dementie.

Marieke Wermer *'De BATMAN studie: Minocycline bij CAA, waarom, opzet BATMAN'*

Professor Marieke Wermer, neuroloog in het LUMC en gespecialiseerd in CAA, vertelde over het BATMAN onderzoek. Met deze studie wordt onderzocht of minocycline, een antibioticum, ontstekingsreacties in de hersenen vermindert. Het doel is dat 30 HCHWA-D patiënten en 30 patiënten met sporadische CAA deelnemen. Patiënten kunnen alleen deelnemen als ze alleen nog microbloedingen en/of maximaal één bloeding meer dan één jaar geleden hebben gehad. De helft van de proefpersonen krijgt minocycline, de andere helft placebo. Loting bepaalt wie welk middel krijgt. De studie zal 6 maanden duren, waarbij er aan het begin van het onderzoek en na 6 maanden verschillende testen gedaan zullen worden: een 7 Tesla MRI scan, vragenlijsten, bloedafname, neurologisch onderzoek en een lumbaalpunctie. De BATMAN studie ligt momenteel bij de medisch ethische commissie van het LUMC, hopelijk kan het onderzoek dit najaar van start gaan.



BATMAN STUDY
Antibiotics Against
Amyloid Angiopathy

Update FOCAS onderzoek

De FOCAS studie is begin 2018 van start gegaan. Ondertussen hebben we al 46 deelnemers kunnen includeren. Een groot deel van deze personen heeft de studiedag van het tweede onderzoeksjaar al doorlopen en inmiddels hebben de eerste deelnemers ook deelgenomen aan het derde jaar van de studie.

Het LUMC is van start gegaan met een grote natuurlijke beloop studie van sCAA: FOCAS. Het doel van het onderzoek is om personen met sCAA gedurende meerdere jaren nauwgezet te volgen, om zo het ziekteverloop met vroege signalen en latere klachten in kaart te brengen. We willen bijvoorbeeld graag begrijpen waarom sommige mensen met sCAA een hersenbloeding krijgen, terwijl dit bij anderen niet gebeurt, of waarom sommige mensen geheugenklachten krijgen en anderen niet. We hopen met deze informatie nieuwe aangrijpingspunten te kunnen vinden voor de behandeling van sCAA, en het ziektebeloop beter te kunnen voorspellen. Het onderzoek wordt gesteund vanuit de Nederlandse Hartstichting. Deelname aan het onderzoek houdt in dat u één dag per jaar naar het LUMC komt voor verschillende onderzoeken, waaronder: twee soorten MRI scans (3 Tesla en 7 Tesla), neurologisch onderzoek, een hersenfilmpje, bloeddrukmetingen, bloedafname, hersenvocht afname door middel van een ruggenprik en verschillende vragenlijsten. U kunt zelf aangeven aan welke onderdelen u wel of niet mee wilt doen. We zullen deze onderzoeksdag zoveel mogelijk proberen te combineren met uw eventuele poliklinische controles. Voor vragen of aanmeldingen kunt u contact opnemen via: sCAA@lumc.nl of 071-5261825

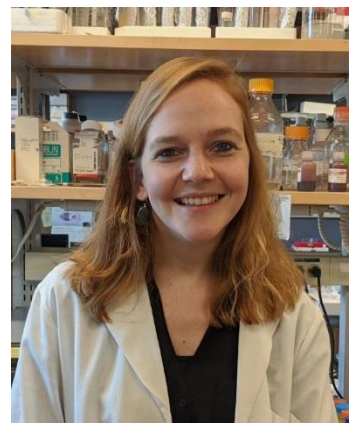
Uitbreiding van het FOCAS onderzoek

Maandelijks vragenlijsten

We willen graag meer te weten komen over de verschillende klachten die kunnen optreden bij mensen met CAA, zoals hoofdpijn en voorbijgaande uitvalsverschijnselen. Om dat beter in kaart te brengen vragen we deelnemers om gedurende een jaar eenmaal per maand een vragenlijst in te vullen met een korte serie vragen. De vragenlijst wordt elke maand via de email toegestuurd. Ook deelname aan dit studieonderdeel is vrijwillig. Aan FOCAS deelnemers zal bij de volgende studiedag worden gevraagd of we hen de vragenlijst mogen toesturen. De eerste 12 deelnemers zijn van start gegaan met het maandelijks invullen van de vragenlijsten en we waarderen hun bijdrage zeer!

Onderzoeker Susanne van Veluw genomineerd voor de Young Outstanding Researcher Award

Susanne van Veluw, hersenonderzoeker verbonden aan het LUMC en Massachusetts General Hospital en Harvard Medical School te Boston, is genomineerd voor de Young Outstanding Researcher Award van Alzheimer Nederland. Het is een talentprijs voor jonge onderzoekers op het gebied van dementie. Als Susanne deze prijs wint krijgt ze 100.000 euro voor onderzoek naar de Katwijkse ziekte en CAA in het LUMC.



Bij zowel de ziekte van Alzheimer, CAA, als de Katwijkse ziekte wordt het eiwit amyloïd niet goed afgevoerd. Bij de ziekte van Alzheimer hoopt amyloïd zich op tussen de hersencellen, terwijl bij de Katwijkse ziekte en CAA het amyloïd zich ophoopt in de wand van de bloedvaten in de hersenen. Het eiwit hoopt zich waarschijnlijk op, omdat de bloedvaten in de hersenen niet goed meer werken. Susanne bestudeert in het lab de processen die een rol spelen bij de afvoer van amyloïd. Onlangs heeft ze ontdekt dat de pulserende beweging van bloedvaten in de hersenen een belangrijke motor is. Als de bloedvaten verouderen en de spiercellen in de wand van de bloedvaten afsterven wordt amyloïd niet goed meer afgevoerd en hoopt het op.

Een belangrijke recente doorbraak in het onderzoek van Susanne was dat de afvoer tijdelijk verbeterd kon worden door de spiercellen in de bloedvaten te 'trainen' in een experimenteel model. Susanne wil samen met haar team verder onderzoek doen om te kijken of dit principe mogelijk toepasbaar is in patiënten. Dit zou een stap dichterbij zijn naar een preventieve behandeling voor de Katwijkse ziekte, iets dat tegelijkertijd ook veel perspectief biedt voor mensen met CAA of de ziekte van Alzheimer.

De 'Young Outstanding Researcher Award' zou Susanne in staat stellen om hier de komende drie jaar intensief onderzoek naar te doen. Wilt u haar helpen? U kunt op haar stemmen op de website van Alzheimer Nederland via deze link: www.alzheimer-nederland.nl/talentprijs/susanne-van-veluw. Stemmen kan t/m 31 mei. Later dit jaar wordt bekend gemaakt of Susanne, mede dankzij uw stem, gewonnen heeft.

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 sCAA@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? Geef uw gegevens dan alstublieft door via het emailadres: sCAA@lumc.nl. Afmelden voor deze nieuwsbrief kan via hetzelfde emailadres.

Voor meer informatie over CAA kunt u tevens terecht op de websites van het LUMC:

<https://www.lumc.nl/patientenzorg/praktisch/patientenfolders/Sporadische-Cerebrale-Amyloid-Angiopathie>
en de Dutch CAA Foundation <https://www.dutchcaafoundation.nl/>.

LUMC sCAA onderzoeksteam

Neurologie

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

Radiologie

Prof. Dr. M.A. van Buchem
Dr. J. van der Grond
Prof. Dr. Ir. M.J.P. van Osch
Dr. M.A.A. van Walderveen
Drs. T.W. van Harten

