

Positieve ontwikkelingen in een effectieve aanpak van de slopende ziekte Huntington. Maar er is nog veel geld nodig om onderzoek te doen. Zaandammer Edwin Stolp, zelf patiënt, organiseert daarom een 24-uurs toertocht op de fiets door Noord-Holland.



# 'Genezing Huntington? Deur staat op een kier'

## Huntington

Doneren voor Huntington? Rechtstreeks geld overmaken via de website [campagneteamhuntington.nl/doneer](http://campagneteamhuntington.nl/doneer)

Met veel enthousiasme krijgt onderzoeker en hoogleraar Eric Reits zijn studenten zover dat ze op 11 februari in Amsterdam voor het campagneteam gaan collecteren. Voor elke ingezamelde 250.000 euro kan een nieuwe onderzoekslijn worden gestart in Nederland.

Een ziekte zo erg... dat niemand er over praat

Ron Ames

**Amsterdam \*** „De deur staat voor het eerst op een kier. We gaan voor onderzoek naar genezing”, verwoordt Eric Reits de hoop dat binnen enkele jaren een middel tegen de nu nog ongeneeslijke ziekte Huntington wordt gevonden. Hij is onderzoeker bij het Amsterdam Universitair Medisch Centrum, locatie AMC, hoogleraar 'cellulaire imaging' aan de Faculteit der Geneeskunde van de Universiteit van Amsterdam en tevens bestuurslid van het Campagne Team Huntington. Huntington is een erfelijke aandoening met als gevolg van een mutatie een klontergevoelig eiwit dat de hersenen aantast, met verschijnselen die veel weg hebben van een combinatie van Alzheimer, ALS en Parkinson. Maar die laatste drie zijn vooral ouderdomsziekten, Huntington is erfelijk. Feitelijk is de ziekte een agressieve sloper. Met degenereren en disfunctioneren, ofwel onwillekeurige lichaamsbewegingen, uitvallende functies, soms persoonlijkheidsveranderingen, vergeetachtigheid.

### Taboe

Op de Ziekte van Huntington rust een groot taboe vanwege schamte. Depressies liggen op de loer. Want vergelijkingen met dronkenschap bijvoorbeeld zijn snel gemaakt, terwijl soortgelijk gedrag dus ook het gevolg kan zijn van deze ziekte. „In sommige families wordt er niet over gesproken, maar onderzoek wordt het DNA wel keer op keer doorgegeven, van generatie op

generatie. Niet voor niets wordt de ziekte op internet verwoord in de website [www.doodgezwegen.nl](http://www.doodgezwegen.nl): „Een ziekte zo erg... dat niemand er over praat.” In Nederland zijn er zo'n 10.000 dragers en risicodragers. Er is zeker vier miljoen euro nodig voor baanbrekende onderzoeken naar een therapie voor de ziekte. Het Campagne Team Huntington probeert dit geld bijeen te brengen. Dat gaat gestaag, al is de naam van deze ziekte nog niet overal en bij iedereen bekend. Als onderzoeker ziet Eric Reits het licht naar een oplossing voor de ziekte gloren. Op verschillende fronten wordt de ziekte steeds meer ingesloten door nieuwe aanrijpingspunten om enerzijds de aanmaak van het klontergevoelige huntingtine eiwit te remmen of anderszins de afbraak ervan te verbeteren.

### Onderzoeksrichtingen

Er wordt, kort gezegd, ingezet op drie onderzoeksrichtingen: a) de aanmaak van het schadelijke huntingtine eiwit stoppen; b) het klonteren van deze eiwitten voorkomen; c) de afbraak van de klonterende eiwitten verbeteren. Huntington is een complexe ziekte, als gevolg van een wetteloos in het DNA dat codeert voor het huntingtine eiwit, waardoor een lang stuk klonterband ontstaat in het eiwit. Kort gezegd: normaal gesproken maken lichaamscellen eiwitten en worden die op gegeven moment weer afgebroken en gerecycled, maar bij de ziekte van Huntington heeft het huntingtine eiwit een lang stuk klonterband waaraan



Edwin Stolp bekijkt in het Amsterdams Medisch Centrum bewaard

door het samenklontert en niet meer afgebroken kan worden. „De eiwitten hopen zich op, als stapels afval in de straten”, zo verwoordt Eric Reits het proces. Vaak treden de symptomen rond het veertigste levensjaar op, maar hoe langer de klonterbandjes zijn, hoe op jongere leeftijd de ziekte zich bij dragers manifesteert. De jeugdvariant is nog heftiger. Instabiliteit van het DNA dat ouders doorgeven, kan ervoor zorgen dat een kind een extremer vorm krijgt; dat geldt vooral als de vader drager is. Eerst werd gedacht dat het voorkomt bij 1 op de 10.000 mensen bij wie Huntington is gediagnosticeerd, maar 90 procent van de risicodragers (de mensen die 50% kans hebben het gen geërfd te hebben) laat zich niet testen. Die willen het niet weten.

Eric Reits: „Wil je op je 18e al weten dat je op 35 of 40 ziek wordt, is een vraag die ik vaak stel aan mijn studenten. Wat heeft het voor zin om te weten, want er is toch niets aan te doen tegen de ziekte?” Op diverse manieren vindt onderzoek plaats, onder andere met het kweken van hersencellen en met simulaties. Dit gebeurt onder meer door het huntingtine eiwit lichtgevend te maken in cellen en de klontering in de tijd te volgen, en te manipuleren. „Het is niet loge, we hebben een stukje DNA van Huntington aan lichtgevend eiwit geplakt. Dat kun je in een cel of proefbuis stoppen en de zichtbare afwijkingen bekijken.” Het vervolgens is te een zoektocht naar aanrijpingspunten en therapieën. Aanrijpingspunten alle bestaande medicijnen (vele honderdduizenden) uitgetest om te kijken of ze een effect op dit specifieke eiwit hebben. „Het is schieten met een schot hagel, hopen dat er iets tussen zit dat werkt”, aldus Reits. „Binnen vijf jaar willen een aanrijpingspunt voor een medicijn, dat is de missie. Daarna moet de farmacie het overnemen.”

### Connecties

Reits: „Het zijn vaak zenuwen die hier last van hebben. Die hebben van die dunne uitlopers. Een zenuw kan in de hersenen liggen en helemaal de kuitspier aansturen, over zo'n afstand praat je soms. Het zijn eigenlijk WhatsAppgroepen in het hoofd die afnemen. De hersencellen zitten er nog wel maar de connecties met elkaar kunnen verstoord raken.” Bij proeven kunnen de deskundigen de huntingtine eiwitten „aan-zetten” en „uitzetten” om zo de effecten te bekijken. Ook zijn er al positieve resultaten bereikt met het maken van een spiegelbeeld van het huntingtine signaal dat de aanmaak van huntingtine reguleert. Deze plakt dan aan het aanmaaksignaal, waardoor deze schakel in het eiwit niet meer werkt. „Je haalt zo heel selectief het aanmaaksignaal voor dat laatste eiwit eruit.” Natuurlijk zijn er volop discussies die te maken hebben met ingrediënten, zoals DNA-correcties, IVF, embryoselectie, of gesprekken over de Roche trial die ook van start gaat, maar wordt een virus diep in de hersenen ingebracht. „Dat als een paard van Troje het middel voor

onderzoeksmateriaal, terwijl de stikstof even opwarret.”

FOTO'S RON AMES



Onderzoeker Eric Reits, Huntington-patiënt Edwin Stolp en zijn vrouw Anita Stolp in een lab van het AMC.

horen wat de mogelijkheden zijn.” De beslissing is aan de drager of risicodragers zelf. Samen met twee grote biotechnologiebedrijven in Amsterdam en Leiden lijken dit jaar belangrijke stappen te worden genomen in het onderzoek. UNIQure heeft inmiddels goedkeuring voor een klinisch experiment, een proef op het gebied van de aanmaak van dit eiwit remmen. Hierbij is geen injectie in het ruggenmerg nodig zoals in de Roche trial die ook van start gaat, maar wordt een virus diep in de hersenen ingebracht. „Dat als een paard van Troje het middel voor

lange duur aflevert in de hersenen”, aldus Eric Reits. Het resultaat is hopelijk in een test op patiënten. Chaperonen Ook wordt in de onderzoeken van verschillende Nederlandse onderzoeksgroepen gekeken naar zogenaamde chaperone-eiwitten, die een positieve invloed kunnen hebben op de foute eiwitten. Of enzymen die het huntingtine eiwit sneller afbreken. En natuurlijk wordt onderzocht of er ook mogelijkheden zijn om een pil te creëren in plaats van injecties in het ruggen-

merg of hoofd. Huntington-patiënt Edwin Stolp uit Zaandam (zie kader) weet niet of een medicijn voor hem op tijd beschikbaar komt. Maar hij heeft zich wel aangemeld voor enkele experimentele medicijnen (Triheptanoin-olie heeft op hem een goede uitwerking) en behandelingen. „Al een jaar of tien, vijftien fiets ik in meerdere opzichten, tegen de wind in. Huntington moet stoppen.” Wat Eric Reits en Edwin Stolp waardevel vinden, is dat alle donaties die het Campagne Team Huntington ontvangt, voor honderd procent naar het onderzoek gaan.

## Toertocht van 24 uur door Noord-Holland

**Zaandam \*** Minimaal zestig wielrenners heeft Edwin Stolp nodig voor zijn 24-uurs uitdaging in het midzomernachtweekende van 22 en 23 juni. Met een toertocht door een deel van Noord-Holland hoort hij veel geld in te zamelen voor het Campagneteam Huntington, dat belangrijk onderzoek financiert naar de hersenziekte.

Edwin Stolp hield zelf aan de Ziekte van Huntington, een slopende, erfelijke en tot nu toe nog ongeneeslijke ziekte. „Mensonterend”, noemt hij het zelf. De diagnose Huntington werd bij hem in 2009 vastgesteld. Het is een ziekte waar weinig over gesproken wordt. Vorig jaar doorbraak Edwin zelf die stille deur door de publicatie van zijn boek 'Huntington Blues', waarin hij vooral verhaalt over de ingewikkelde familiebanden en de grote stilzwijgen rond de ziekte veroorzaakt door een ciwtafwijking. Door deze ziekte kan Edwin Stolp (grafisch ontwerper) niet meer werken. Door een speciaal en experimenteel dieet, is zijn conditie (relatief bekeken) verbeterd. Maar de ziekte is voortdurend nog niet te genezen. Er is veel geld voor onderzoek naar een reddend medicijn nodig.

### Russische roulette

De ziekte van Huntington is het gevolg van een verstoerde eiwitsoort. De ziekte sloopt het lichaam. De kans dat de kinderen van een genedragende ouder de ziekte ook krijgen is vijftig procent. Het voelt voor velen die drager zijn als een Russische roulette. Edwin Stolp ontmoette jaren geleden bij de pont naar Amsterdam enkele medeziegers. De contacten als forens werden via fietstochten vriendschappen. Toen Edwin als gevolg van zijn ziekte soms lange tijd afwezig was, regelden die vrienden zelfs een korte fietsovertuiging voor hun fietsmaat. Na een paar maanden kwam Edwin terug en bleef de ziekte hem niet te stoppen. „Wat Eric Reits en Edwin Stolp waardevel vinden, is dat alle donaties die het Campagne Team Huntington ontvangt, voor honderd procent naar het onderzoek gaan.

geld in te zamelen. Mede door de vriendengroep wordt het nu een groter evenement. Als Edwin fietst, houden ze hem uit de wind. Een amen zetten ze teams neer die ervoor zorgen dat de pedalen 24 uur lang draairaken.

### Verdwalen

Edwin over zijn inzamelingsdoel: „Een definitieve doorbraak, hoe geweldig zou dat zijn. Voordat mijn benen niet meer doen wat ik wil en voordat ik voorgoed mijn balans verlies. Voordat ik verdwaa en voordat ik zelf niet meer de route kan bepalen. Het is een hoopvolle verwachting. Zeker voor mijn gezin, mijn familie en voor alle lotgenoten.”

De toertocht '24 uur trappen tegen Huntington' wordt gehouden op 22 en 23 juni. Er is een ronde uitgezet van 10 km en er wordt gereden door teams van maximaal 10 fietsers. De teams starten met regelmatige tussenposen zodat er gedurende 24 uur voortdurend fietsers onderweg zijn. Start en finish zijn bij voetbalclub Westzaan. Geïnteresseerde fietsers kunnen zich binnenkort aanmelden via een aparte actiepagina op de website van het campagneteam Huntington. Meer bijzonderheden over deelname, inschrijfgeld en startmomenten worden binnenkort via dezelfde actiepagina bekendgemaakt. Degenen die zich hebben ingeschreven voor de toertocht ontvangen een speciaal (door Edwin ontworpen) fietsshirt om zo onderzoek de boodschap te verspreiden. Het inschrijfgeld, na afreken van de kosten voor de fietshirts, komt ten goede aan de actie. Naast de fietsoctie zijn er ook individuele sponsoracties mogelijk. Het organisatiesteam van deze Huntington-ronde is bezig om sponsors te werven om de kosten zo veel mogelijk te dekken.

De opbrengst van de fietsoctie (na afreken van kosten) wordt volledig overgemaakt naar het Campagneteam Huntington en zal voor 100% naar onderzoek gaan.