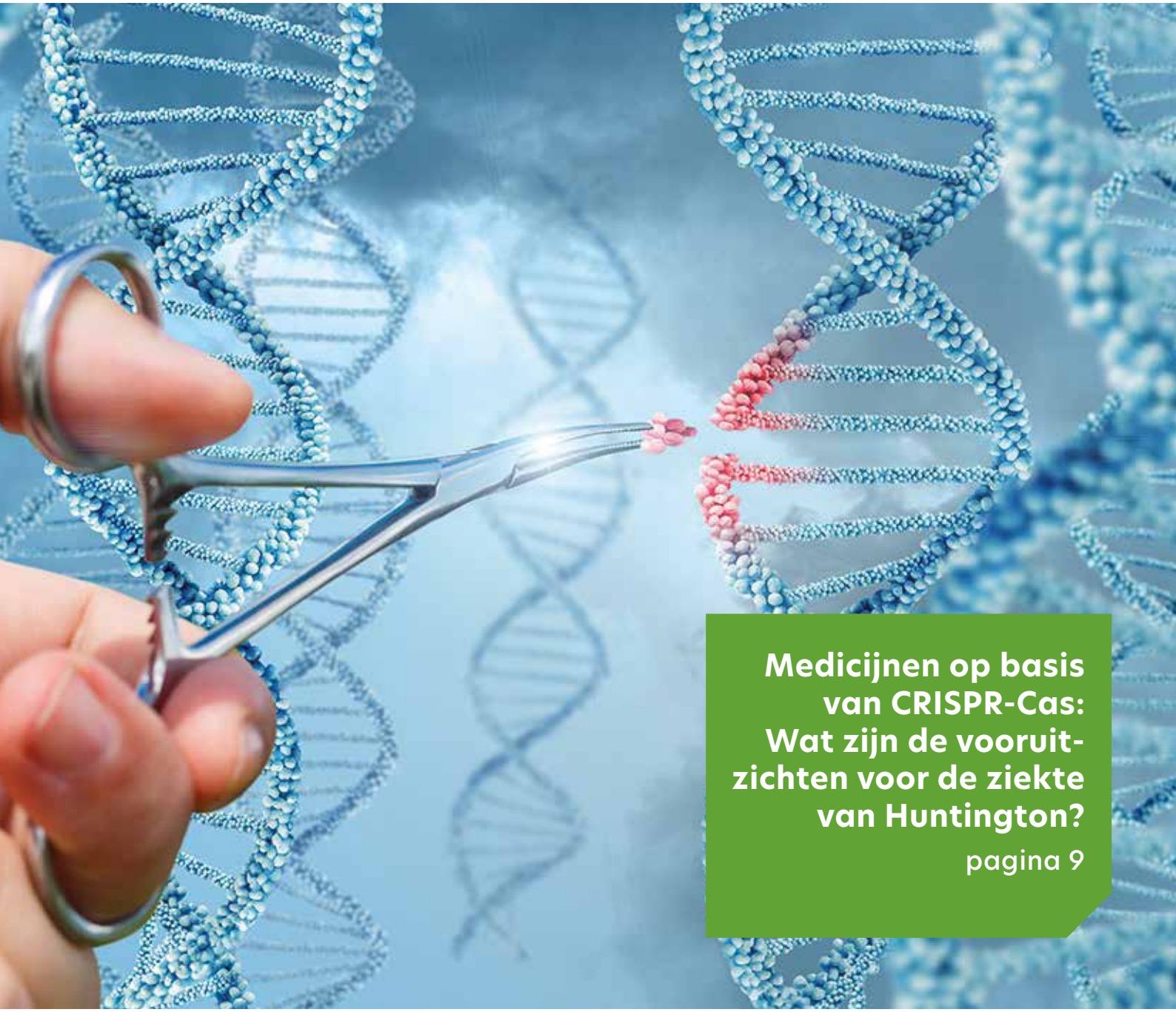
KATERN

Onderzoeksbijlage van
Kontaktblad over de ziekte
van Huntington

Jaargang 4 # nummer 1 - mei 2024



Medicijnen op basis van CRISPR-Cas: Wat zijn de vooruitzichten voor de ziekte van Huntington?

pagina 9

Vereniging van Huntington

INHOUD

03 Prilenia Therapeutics B.V. vraagt toestemming voor het op de markt brengen van pridopidine

06 Keuzehulp Erfelijkheid en Kinderwens

09 Medicijnen op basis van CRISPR-Cas: Wat zijn de vooruitzichten voor de ziekte van Huntington?

12 Brochure Ergotherapie bij de ziekte van Huntington

13 Inactiviteit bij de ziekte van Huntington

15 Zorgverleners getraind in een programma voor stellen die te maken krijgen met de ziekte van Huntington

17 'Partner in Balans': ondersteuning van naasten van mensen met de ziekte van Huntington

19 Europese subsidie voor ontwikkeling HD Academy

20 Hoe kan Artificial Intelligence de aanvang en progressie van de ziekte van Huntington beter in kaart brengen?

22 Out-of-the-box benaderingen voor behandeling van de ziekte van Huntington

26 De mens centraal, niet de ziekte

29 Bijzondere momenten voor het levenseinde

30 Internationale samenwerking

31 Hoe een simpel 'bouillonnetje' zich ontwikkelde tot een krachtige maaltijdsoep

33 Driehoekskunde is een delicate evenwichtsoefening

35 Het ontwikkelgesprek in teamverband

38 Colofon

Gabriëlle M. Donné-Op den Kelder

Prilenia Therapeutics B.V. vraagt toestemming voor het op de markt brengen van pridopidine

Een cruciale stap in het beschikbaar maken van pridopidine voor mensen met de ziekte van Huntington

Biotech bedrijf Prilenia bracht vorig jaar al naar buiten dat hun onderzoeksmiddel pridopidine het dagelijks functioneren van mensen met de ziekte van Huntington zou kunnen stabiliseren: in een deel van de patiënten die deelnamen aan de klinische studie PROOF-HD, laat pridopidine, weliswaar een klein, maar wel significant positief effect zien op cognitie en motorische en klinische progressie.

In PROOF-HD zijn de voordelen alléén zichtbaar bij Huntingtonpatiënten die géén antidopaminerge medicijnen gebruiken (zoals bijvoorbeeld geneesmiddelen voor de behandeling van chorea). Na positieve en constructieve feedback van regelgevende instanties in de Europese Unie, is Prilenia van plan om een aanvraag in te dienen bij het Europees Geneesmiddelenbureau EMA voor goedkeuring van het orale onderzoeksmiddel pridopidine. De beoordeling van de aanvraag kost tijd en de EMA kan ook nog NEE zeggen. Bovendien, ook wanneer de EMA JA zegt, kan dat ook onder bepaalde voorwaarden zijn, en zal het enige tijd duren voordat het middel beschikbaar is en wordt vergoed door zorgverzekeraars. Wat betekent dit alles voor de patiënt?

Online webinar

Op maandag 18 maart organiseerde Prilenia samen met de Europese Huntington Association, de EHA, een webinar* om vragen uit de Huntingtongemeenschap te beantwoorden. Henk Schuring, verantwoordelijk voor het leiden van het regelgevingsproces, vertegenwoordigde Prilenia; Anne Rosser, neuroloog en hoogleraar bij de Cardiff University, gaf inhoudelijk toelichting op de werking van pridopidine; Astri Arnesen, President van de EHA, vertegenwoordigde de Huntingtongemeenschap.

*Wilt u dit webinar terugkijken, kijk dan op ***https://rb.gy/6pyr6d***.

Er zijn drie cruciale punten op de weg naar een mogelijke toelating op de Europese markt:

1. Pridopidine geneest de ziekte níet: De resultaten laten bij een subgroep** van de onderzochte patiënten in de PROOF-HD studie een zeer lichte verbetering in functioneren zien.
2. De beoordeling van de aanvraag bij de EMA kost tijd en de EMA kan nog altijd NEE zeggen.
3. Als de EMA JA zegt, zal het nog enige tijd duren voordat het middel beschikbaar is en betaald wordt door zorgverzekeraars. Dit kan per land verschillen.

De subgroep omvat deelnemers die geen antidopaminerge medicijnen gebruiken zoals olanzapine en tetrabenazine (ook bekend als tetmodis of xenazine). Deze medicijnen worden vaak voorgeschreven bij ongewilde bewegingen zoals chorea. Het starten en stoppen van deze medicijnen moet altijd worden uitgevoerd onder begeleiding van een arts. >>

Wat betekent het indienen van een aanvraag bij de EMA?

Deskundigen van de EMA zullen de bevindingen van Prilenia zorgvuldig evalueren om te bepalen of de resultaten overtuigend de veiligheid en werkzaamheid van pridopidine op de patiënt aantonen. Dit proces kan tot een jaar duren vanaf het moment van indiening. Als het antwoord op beide fronten positief is, verleent de EMA een vergunning voor het in de handel brengen en kan het product in de EU, Noorwegen, IJsland en Liechtenstein worden verkocht. In ieder land zal dan het proces van prijsstelling in gang gezet worden waarin zorgverzekeraars een centrale rol vervullen. De duur van dit proces is per land verschillend. In Nederland kan het gemiddeld anderhalf jaar duren voordat een kostbaar geneesmiddel na Europese goedkeuring op de Nederlandse markt komt. Daarom kan in Nederland het proces vanaf indiening bij de EMA tot beschikbaarheid ongeveer tweeënhalf jaar duren.

Het effect van pridopidine

Neuroloog en hoogleraar Anne Rosser geeft aan dat pridopidine weliswaar kleine, maar duidelijk positieve effecten laat zien. Niet alleen in de PROOF-HD studie maar ook in eerdere studies. Pridopidine geneest of stopt de ziekte niet, maar het is wel het eerste middel dat een zeer licht vertragend effect laat zien op de snelheid van klinische achteruitgang wanneer er géén antidopaminerge medicijnen gebruikt worden. De klinische achteruitgang gaat dus iets minder snel in de groep die pridopidine gebruikte dan in de groep die placebo gebruikte. Het middel wordt goed verdragen. Het is niet bekend hoe lang het effect van pridopidine zal aanhouden en of het effect heeft bij mensen in de zeer vroege fase. Pridopidine is getest op mensen met symptomen van Huntington.

De werking van pridopidine in ons lichaam

Anne Rosser licht toe dat pridopidine een eiwit activeert, de zogenaamde Sigma1-receptor, die hersencellen helpt te overleven onder stressvolle omstandigheden. Het middel zorgt ervoor dat hersencellen beschermd worden en hun functie langer behouden blijft.

Q&A (Vraag & Antwoord) sessie

Q: Welke lange termijn gegevens zijn beschikbaar voor behandeling met pridopidine?
A: Aan de PROOF-HD studie namen 499 mensen deel, die gedurende 78 weken zijn behandeld. Ze zijn daarna overgestapt naar de *open-label extension* studie waarbij zowel de deelnemer als de onderzoeker op de hoogte zijn van de toegediende behandeling. Er zijn in de PROOF-HD studie gegevens beschikbaar over een periode van drie tot drieënhalf jaar. Er zijn eerdere onderzoeken geweest met pridopidine die tot zeven jaar hebben geduurd.

Q: Hoeveel deelnemers gebruikten neuroleptica?
A: Ongeveer de helft van de deelnemers, inclusief de controlegroep.

Q: Wat was in de praktijk de impact van het middel op de patiënt?
A: Bij meerdere patiënten, die niet werden behandeld met antidopaminerge medicijnen, was er sprake van een kleine, maar significante vertraging in het verlies van functioneren; zij ondervonden een – weliswaar klein – klinisch voordeel op het gebied van functie, cognitie, beweging en kwaliteit van leven. Op dit moment zijn er maar weinig medicijnen die we aan Huntingtonpatiënten kunnen geven. Soms zijn het antidopaminerge medicijnen tegen de chorea, maar deze kunnen ook een negatieve invloed hebben op functioneren en cognitie. Pridopidine heeft dit negatieve effect niet maar verbetert juist functioneren, cognitie, denken en stemming.

Q: Kunnen patiënten, die aan vorige trials hebben deelgenomen, het middel blijven innemen op basis van *compassionate use*? ››

A: Patiënten en zorgverleners kunnen meer te weten komen over Prilenia's programma voor uitgebreide toegang/*compassionate use* door naar hun website te gaan (***https://rb.gy/dnga0a***). Of iemand daarvoor in aanmerking komt, is afhankelijk van allerlei criteria en dit wordt bekeken in het centrum waar de patiënten hebben deelgenomen aan de PROOF-HD studie. Studiedeelnemers worden hierover geïnformeerd door het studiecentrum.

Q: Moeten mensen die antidopaminerge medicijnen gebruiken, deze medicijnen blijven gebruiken?
A: Dit dient in overleg tussen patiënt en behandelend arts besproken te worden. Er kan een hele goede reden zijn om deze medicijnen te blijven gebruiken.

Q: Hoe lang zullen patiënten het middel moeten blijven gebruiken?
A: Pridopidine leidt niet tot genezing; het zal daarom gaan om een levenslange behandeling.

Q: Wanneer dit middel de voortgang van de ziekte vertraagt, wat is dan de extra periode van leven voor iemand waarbij de ziekte net begonnen is?
A: Pridopidine heeft een vertragend effect op het verlies aan functies, wat niet hetzelfde is als een vertragend effect op de voortgang van de ziekte. Op dit moment kan niet gezegd worden dat inname van het middel leidt tot extra levensjaren; er zijn extra analyses over een veel langere termijn nodig voordat er een claim kan worden gemaakt dat pridopidine een echt ziekte-vertragend en levensverlengend effect heeft.

Q: Wordt er een studie opgezet met mensen in de presymptomatische fase of zonder symptomen?
A: Daar wordt naar gekeken. Complicatie is dan dat het huidige eindpunt, de TFC-score, waarschijnlijk niet meer gebruikt kan worden. Er wordt ook gekeken naar een studie met pediatrische patiënten in de toekomst.

Q: Is het zinvol om het middel, wanneer het beschikbaar komt op de markt, ook voor te schrijven aan presymptomatische patiënten?
A: Dit hangt af van de bijsluiter van het middel; deze wordt bepaald door regelgevende instanties. In die groep is het middel nog niet getest en het is niet te voorspellen of de EMA dat noodzakelijk acht. Voor deze groep patiënten kan meer onderzoek nodig zijn. Het is moeilijk om effect in deze populatie te bewijzen.

Q: Geven de klinische studies aan dat waardes voor de Nfl-biomarker in het bloed veranderen?
A: Dit kon niet nauwkeurig genoeg gemeten worden met de huidige NfL-test.

Q: Kan pridopidine invloed hebben op de werking van medicijnen zoals Prozac?
A: Daar is niet specifiek naar gekeken, maar wordt niet verwacht.

Q: Zijn er toepassingen van pridopidine bij andere ziektes?
A: Het middel wordt, onder andere, onderzocht bij ALS. Dierproeven geven aan dat het middel ook bij andere hersenziekten zoals Alzheimer een gunstig effect heeft.

Q: Mensen zijn vooral nieuwsgierig naar de tijdlijn van commercialisatie.
A: Ieder land heeft zijn eigen procedure. Eerste stap is de goedkeuring door de EMA.

Q: Kan Prilenia iets zeggen over de prijsstelling?
A: Er is nog geen vastgestelde prijs. Binnen de filosofie van Prilenia is het belangrijk dat pridopidine beschikbaar komt voor zoveel mogelijk patiënten; de prijs mag geen barrière zijn voor beschikbaarheid. Opschaling van de productie van pridopidine is haalbaar.

Q: Hoe groot is de waarschijnlijkheid dat pridopidine goedgekeurd wordt?
A: Volgens de EMA wordt in het algemeen ongeveer 80% van de aanvragen goedgekeurd. Maar deze statistiek betekent niet dat dit specifieke middel, pridopidine, zal worden goedgekeurd.

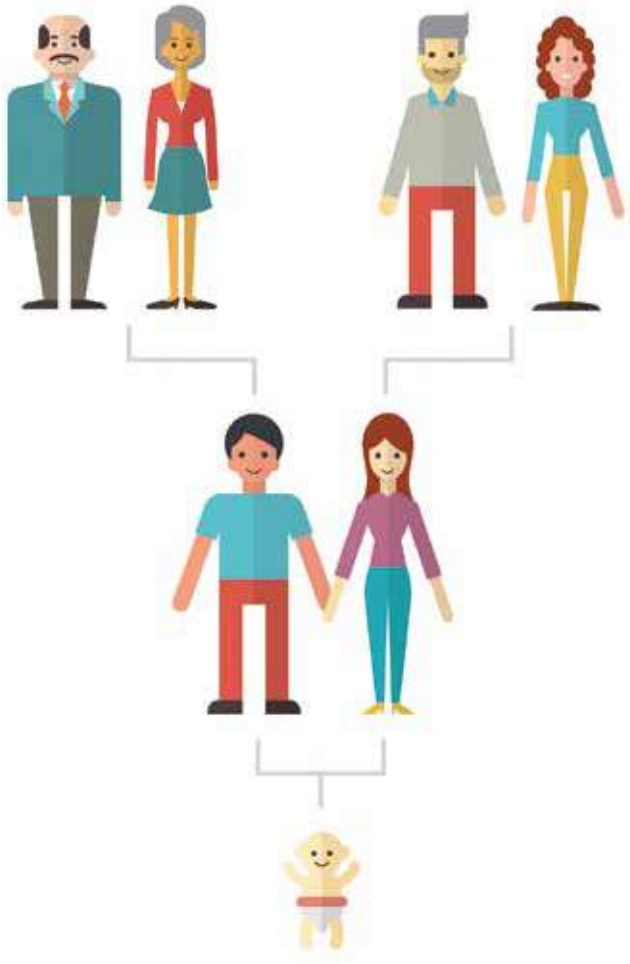
Q: Pridopidine kan ook nu al via internet gekocht worden.

A: **Pas op!** Dan gaat het om chemische stoffen en niet om medicijnen bereid door de farmaceutische industrie. Ze kunnen gevaarlijk zijn bij inwendig gebruik.

Keuzehulp Erfelijkheid en Kinderwens

Het vervullen van een kinderwens is voor veel mensen een belangrijk onderwerp. Helaas is het niet voor iedereen vanzelfsprekend om een gezond kind te krijgen. Voor paren met een kinderwens én een verhoogd risico op een kind met een erfelijke aandoening, kan het moeilijk zijn te beslissen op welke manier zij hun kinderwens willen vervullen. Bij het nemen van deze beslissing kan de ernst van de aandoening en de hoogte van het risico op overerving een rol spelen.

*Dr. Yil Severijns, universitair docent gezondheids-psychologie Open Universiteit, Heerlen**



Afbeelding 1 toont een stamboom die kan laten zien welke eigenschappen of aandoeningen in een familie vóórkomen en hoe ze in de verschillende generaties zijn doorgegeven (ontwerp Blue Dragon https://bluedragon.nl/nl/).

Welke opties zijn er om een kinderwens bij een erfelijke aandoening te vervullen?

In Nederland zijn er verschillende opties beschikbaar voor paren met een kinderwens én een verhoogd risico op een kind met een erfelijke aandoening: een natuurlijke zwangerschap zonder gebruikmaking van genetische testen, *prenatale diagnostiek (PND)*, de *preïmplantatie genetische test (PGT)*, gebruik maken van donoreicellen of -zaadcellen, adoptie of pleegzorg.

Wanneer één van de mogelijk toekomstige ouders gendrager is van de ziekte van Huntington en wanneer het paar kiest voor een natuurlijke zwangerschap zonder genetisch testen, dan is het risico dat het kindje de erfelijke aanleg voor de ziekte van Huntington krijgt, 50%. >>

Bij *PND* wordt onderzoek uitgevoerd tijdens de zwangerschap om vast te stellen of het kindje de erfelijke aanleg heeft. Als het kindje de aandoening heeft geërfd, moet besloten worden of de zwangerschap al dan niet wordt afgebroken.

Ook kunnen paren gebruik maken van *PGT*, ook wel *embryoselectie* genoemd; vroeger werd ook wel de naam *preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD)* gebruikt. Na verkrijging van embryo's door *in vitro fertilisatie (IVF)* wordt bij *PGT* een embryo zonder de erfelijke aanleg voor de aandoening in de baarmoeder geplaatst. De baby zal de ziekte niet overerven.

Een andere optie is gebruik te maken van eicel- of zaadceldonatie. Voor eiceldonatie kan gekozen worden als de vrouw een erfelijke ziekte heeft; voor zaadceldonatie kan gekozen worden als de man de erfelijke ziekte heeft. Daarnaast kunnen paren er voor kiezen om hun kinderwens te vervullen door adoptie of pleegzorg. Bij adoptie neem je de zorg en opvoeding van een kind geheel over; bij pleegzorg neem je de zorg en opvoeding van een kind tijdelijk over. Overigens is er, bij openheid over het 50% risico van overerving, nauwelijks kans dat adoptie wordt toegewezen aan de wensouders.

Behoefte aan extra ondersteuning; ontwikkeling van een keuzehulp

Uit eerder wetenschappelijk onderzoek is gebleken dat veel paren behoefte hebben aan extra ondersteuning bij het nemen van een beslissing rondom hun kinderwens. Het gebruik van een zogenoemde keuzehulp kan daarbij behulpzaam zijn. Deze hulp geeft informatie en laat verschillende mogelijkheden zien zodat het nemen van een beslissing gemakkelijker wordt. Om deze reden is er in een breed samenwerkingsverband** een keuzehulp ontwikkeld voor paren met een verhoogd risico op een kind met een erfelijke aandoening en een kinderwens. Ook hebben paren zelf meegeholpen bij de ontwikkeling van deze vorm van ondersteuning.

De keuzehulp Erfelijkheid en Kinderwens

Onze keuzehulp 'Erfelijkheid en Kinderwens' is een online-programma dat zowel informatie als ondersteuning biedt. Deze online hulp geeft informatie over de verschillende reproductieve opties in Nederland en gaat in op (slaag)kansen en risico's, voor- en nadelen van alle opties. Deze informatie wordt weergegeven in tekst, plaatjes en (animatie)filmpjes. Daarnaast bevat de keuzehulp een oefening om na te gaan wat beide partners belangrijk vinden bij het maken van een reproductieve keuze en helpt hen om de voor hen belangrijke voor- en nadelen op een rijtje te zetten.

Communicatie tussen partners

Omdat wij het belangrijk vinden dat beide partners hun gedachten en wensen rondom hun kinderwens uitspreken, is er een oefening toegevoegd om de communicatie tussen beide partners te bevorderen. Bij een keuzehulp is het namelijk belangrijk dat een aanstaand ouderpaar zelf kan kiezen en beide partners actief betrokken zijn bij de beslissing.

Wat vinden patiënten van de keuzehulp in vergelijk met een beknopte informatiepagina?

Om het effect van de online ondersteuning te meten, hebben wij onderzoek gedaan naar wat paren met een verhoogd risico op een kind met een erfelijke aandoening èn een kinderwens vonden van de keuzehulp in vergelijk met een beknopte informatiepagina die informatie bevat over elke *reproductieve* optie maar zonder extra oefeningen, plaatjes of video's.

De deelnemers werden in twee groepen verdeeld. Eén groep kreeg toegang tot de keuzehulp; de andere groep kreeg toegang tot de informatiepagina. Deelnemers aan het onderzoek vulden vragenlijsten in vóór en meteen ná het gebruik van de keuzehulp of informatiepagina; ook deden ze dit één maand en zes maanden na gebruik.

De keuzehulp werd door deelnemers significant hoger gewaardeerd dan de informatiepagina, namelijk een 7.8 in vergelijk met een 6.9. Gebruikers van de online keuzehulp gaven aan dat ze de informatie begrijpelijk en overzichtelijk vonden, >>

Ontwerp Blue Dragon.

maar ook dat ze deze hulp fijn in gebruik vonden. Ook voelden zij zich beter voorbereid op het nemen van een beslissing dan degenen die alleen de informatiepagina hadden gelezen. De keuzehulp hielp hen namelijk om na te denken over de voor- en nadelen van de verschillende opties om hun kinderwens te vervullen. In beide groepen nam de kennis over de verschillende reproductieve opties toe. Ook kregen de deelnemers meer realistische verwachtingen én werd er meer nagedacht over de verschillende opties.

De toekomst van de keuzehulp

Het onderzoek heeft aangetoond dat de informatiepagina en de keuzehulp paren kunnen ondersteunen bij het nemen van een beslissing rondom hun kinderwens. Het onderzoeksteam onderzoekt nu de mogelijke implementatie van de keuzehulp waardoor de informatie en ondersteuning met betrekking tot erfelijkheid en kinderwens voor iedereen beschikbaar wordt en blijft.

Meer informatie?

Mocht u vragen hebben of meer informatie willen over dit onderzoek, dan mag u contact opnemen met onderzoeker Yil Severijns, e-mail: *yil.severijns@ou.nl*.

** Dr. Yil Severijns verdedigde op 4 april 2024 aan de Universiteit Maastricht haar proefschrift getiteld 'My, your or our decision? Exploring, understanding, and optimizing the decision-making process for couples at risk of transmitting a genetic disease to their offspring' over de ontwikkeling van de keuzehulp.*

*** Dr. Yil Severijns, klinisch geneticus prof. dr. Christine de Die-Smulders (MUMC+), psycholoog-onderzoeker dr. Liesbeth van Osch (MUMC+) in samenwerking met de afdelingen klinische genetica van alle Universitaire Medische Centra van Nederland en de patiëntenorganisatie voor zeldzame en genetische aandoeningen (VSOP).*

Gabriëlle M. Donné-Op den Kelder

Medicijnen op basis van CRISPR-Cas: Wat zijn de vooruitzichten voor de ziekte van Huntington?

Het inzetten van de CRISPR-Cas gentherapie voor de behandeling van ernstige erfelijke ziektes lijkt steeds meer perspectief te bieden. Slechts vier jaar nadat de Nobelprijs voor de ontdekking van CRISPR werd toegekend, is er een behandeling voor sikkelcelziekte goedgekeurd op basis van deze technologie. Hoewel deze ziekte geen enkel verband heeft met de ziekte van Huntington, kan deze studie wel implicaties hebben voor Huntington en andere hersenaandoeningen. Hieronder zetten we een aantal zaken op een rijtje.*

CRISPR-Cas, een genetische schaar, zet de wetenschap op z'n kop!
Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats (CRISPR) is een DNA-bewerkingssysteem dat vanaf de ontdekking in 2014 de wereld heeft veroverd. De ontdekking was zo belangrijk dat Emmanuelle Charpentier en Jennifer Doudna hiervoor allebei in 2020 de Nobelprijs voor de Scheikunde ontvingen.

'CRISPR' is wetenschappelijke taal voor een korte reeks unieke DNA-codes die precies aanwijzen waar DNA doorgeknipt moet worden. Het gehele CRISPR-Cas systeem kan worden gezien als een 'genetische schaar' waarbij de zogeheten Cas-eiwitten de daadwerkelijke knip uitvoeren en ervoor zorgen dat ongewenste stukjes DNA worden verwijderd.

Omdat veel genetische ziekten veroorzaakt worden door ongewenste veranderingen in de DNA-lettercode, biedt CRISPR-Cas veelbelovende mogelijkheden. Maar gaat dit ook op voor de ziekte van Huntington? »

De genetische code van CRISPR geeft aan waar 'de knip' moet plaatsvinden. De Cas-eiwitten voeren de daadwerkelijk knip uit.

Het CRISPR-systeem kan worden beschouwd als een genetische schaar. Om een CRISPR-behandeling te kunnen uitvoeren, wordt een stukje genetische code samengevoegd met een eiwit dat het knippen uitvoert. De genetische code vertelt de schaar waar ze moet knippen.

Sikkelcelziekte aanpakken met CRISPR

Toen wetenschappers eenmaal wisten hoe gemakkelijk het was om DNA met het CRISPR-systeem te bewerken, begonnen meerdere bedrijven deze technologie te gebruiken om verschillende ziekten aan te pakken. Maar waarom richtte de eerste goedgekeurde, op CRISPR-gebaseerde behandeling, zich op sikkelcelziekte en wat houdt deze ziekte precies in?

Sikkelcelziekte is een erfelijke bloedaandoening waardoor rode bloedcellen geen zuurstof meer transporteren naar delen van het lichaam waar het nodig is. Dit kan leiden tot een beroerte. Bedrijven richtten zich om verschillende redenen op sikkelcelziekte: 1. de genetische oorzaak is bekend, 2. de oplossing is bekend, namelijk het verhogen van de hoeveelheid hemoglobine, 3. behandelingen kunnen uitgevoerd worden via beenmergtransplantaties, 4. behandeling van de cellen vindt plaats buiten het lichaam; wanneer er iets misgaat met het CRISPR-bewerkingsproces, dan kan men opnieuw beginnen.

In 2019 hebben CRISPR Therapeutics en Vertex Pharmaceuticals hun eerste op CRISPR-gebaseerde behandeling klinisch getest. In 2023 werd het middel Casgevy goedgekeurd in het Verenigd Koninkrijk en de Verenigde Staten.

Hoe werkt het medicijn Casgevy?

Bij een patiënt met sikkelcelziekte worden cellen uit het beenmerg verwijderd. Ze worden naar een laboratorium gebracht waar ze een CRISPR-behandeling ondergaan met het middel Casgevy. Deze bewerking wijzigt het defecte hemoglobine-gen waardoor rode bloedcellen weer zuurstof kunnen vervoeren. Na bewerking worden de cellen in het laboratorium ‘gekweekt’; dit betekent dat de cellen worden voorzien van voedingsstoffen en zich kunnen vermenigvuldigen. De cellen worden vervolgens via een infuus teruggegeven aan de patiënt.

De voor- en de nadelen

Zoals bij alle medicijnen, zijn er voor- en nadelen. Het grootste en belangrijkste voordeel is dat

Casgevy volwassenen van sikkelziekte geneest. Het nadeel is dat Casgevy ingewikkeld is om te produceren en daarom zeer kostbaar is. Het bewerken en kweken van cellen uit het beenmerg moet plaatsvinden in een specifieke faciliteit met zeer strenge productieregels. Wetenschappers moeten specifieke vaardigheden hebben en een specifieke training ondergaan. Het hele behandelingsproces duurt ongeveer zes maanden. Voorafgaand aan de infusie met de met Casgevy behandelde cellen moet de patiënt een chemotherapie ondergaan om oude bloedcellen uit het beenmerg te verwijderen. Dit kan vele bijwerkingen veroorzaken, zoals vermoeidheid, haaruitval en misselijkheid.

Ook zijn er beperkingen aan hoe snel dit type behandeling kan worden uitgerold. Er is dus een probleem met het opschalen van deze >>

behandeling en het toevoegen van capaciteit aan het huidige systeem.

Het belangrijkste nadeel is dat Casgevy zeer kostbaar is; volgens Vertex kost het circa $2,2 miljoen per behandeling. Hoge prijskaartjes worden waarschijnlijk de norm voor eenmalige medicijnen.

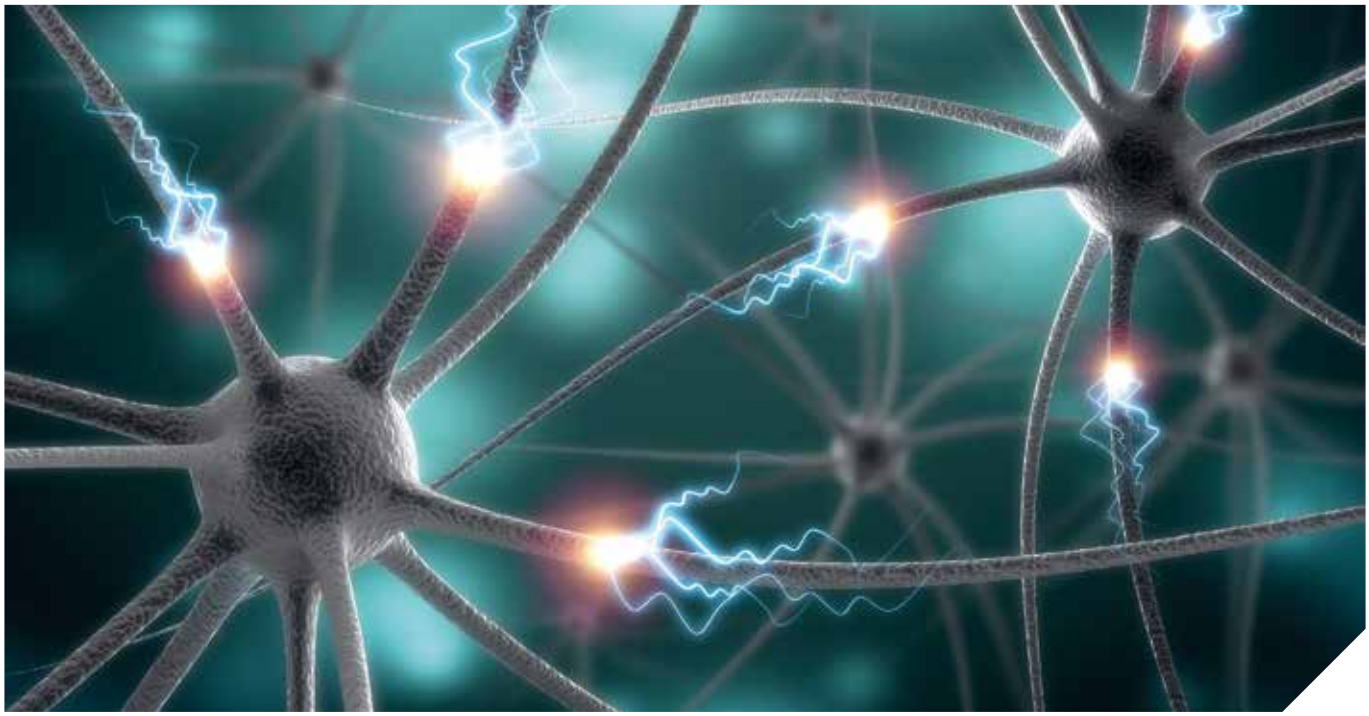
Hoever is de ontwikkeling van op CRISPR-gebaseerde medicijnen voor de ziekte van Huntington?

Elke ziekte met een bekende genetische oorzaak komt in principe in aanmerking voor een CRISPR-therapie. Dit geldt ook voor de ziekte van Huntington. Er wordt momenteel veel werk verricht in cel- en diermodellen om CRISPR-therapieën te testen die verschillende aspecten van de ziekte van Huntington aanpakken. Sommige onderzoekers richten zich rechtstreeks op het stukje DNA dat Huntington veroorzaakt; anderen gaan op zoek naar genen die de aanvangsleeftijd van de ziekte reguleren. Het farmaceutisch bedrijf Life Edit Therapeutics gebruikt bijvoorbeeld onschadelijke virussen om 'CRISPR-machines' af te leveren die zich alleen richten op de verlengde, schadelijke versie van het huntingtine-gen. Tot nu toe hebben ze dit alleen getest op muizen.
Ook is er gekeken naar verschillende hoeveelheden van het onderzoeksmiddel. Hoewel momenteel veel mensen werken aan op CRISPR-gebaseerde behandelingen voor Huntington, bevindt geen daarvan zich momenteel in een klinische fase.

Waarom is er op dit moment geen op CRISPR-gebaseerd klinisch onderzoek voor de ziekte van Huntington?

Het verkrijgen van goedkeuring voor commercieel gebruik van een op CRISPR-gebaseerd medicijn zoals Casgevy kan de weg effenen voor soortgelijke medicijnen die gericht zijn op andere ziekten zoals de ziekte van Huntington. Echter, het behandelen van een bloedaandoening verschilt aanzienlijk van het behandelen van een ziekte die voornamelijk de hersenen aantast. Er zijn veel aspecten van sikkelcelziekte die het tot de perfecte kandidaat maakten voor het allereerste op CRISPR-gebaseerde medicijn. Bij Huntington zijn er echter veel aspecten die het tot een uitdaging maken om de ziekte met CRISPR te behandelen.

Een belangrijk verschil is dat sikkelcelziekte rode bloedcellen aantast, terwijl de ziekte van Huntington voornamelijk hersencellen aantast. Bloedcellen zijn gemakkelijk toegankelijk en via bloedafname kan de arts testen of de behandeling succesvol is. Van hersencellen kunnen tijdens een behandeling geen monsters worden afgenomen om een beeld te krijgen van het effect van de behandeling. >>



Hersencellen.

Sikkelcelziekte tast het beenmerg aan dat relatief eenvoudig te bewerken is; ook zijn er al veel succesvolle beenmergtransplantaties uitgevoerd. Omdat de ziekte van Huntington de hersenen aantast, vereist behandeling invasieve procedures om toegang te krijgen tot de hersenen; ook is er geen vergelijkbaar voorbeeld van een succesvolle behandeling van de hersenen. Daarnaast wordt sikkelcelziekte veroorzaakt door het ontbreken van een eiwit. Toevoeging van dit eiwit laat de symptomen verdwijnen. We weten echter nog niet wat de symptomen van de ziekte van Huntington laat verdwijnen. Onderzoekers moeten ook afwegen of ze zich op beide kopieën van het huntingtine-eiwit willen richten of alleen op het verlengde (schadelijke) kopie.

Verwachtingen rondom ziekte van Huntington

Hoewel een op CRISPR-gebaseerde therapie een enorme sprong voorwaarts is bij de behandeling van ziekten, moeten we ook reëel zijn rondom onze verwachtingen over een op CRISPR-gebaseerde behandeling van de ziekte van Huntington. Bedrijven hebben eerst gekozen voor het 'laaghangende fruit' zoals bij sikkelcelziekte. Dit wil echter niet zeggen dat CRISPR niet zal werken voor Huntington. Op papier gaat het om een geweldige strategie; Huntington voldoet aan de genetische vereisten voor zo'n behandeling en wetenschappers houden van een stevige uitdaging. Toch zijn er verschillende hindernissen te overwinnen voordat deze therapie kan worden toegepast op Huntington.

** Volledig artikel op HDBuzz: https://nl.hdbuzz.net/356*

Ergotherapeut Karin van Beijnen

Brochure Ergotherapie bij de ziekte van Huntington

Ergotherapeut Karin van Beijnen, werkzaam bij Doelgroep Expertisecentrum Huntington in Raamsdonkveer (onderdeel van Mijzo), ziet cliënten met de ziekte van Huntington. Deze cliënten wonen meestal nog thuis en komen op de dagbehandeling. Zij beschrijft in deze brochure hoe zij als ergotherapeut het mensen mogelijk maakt om (opnieuw) dagelijkse activiteiten uit te voeren of om deel te (blijven) nemen aan activiteiten in hun eigen omgeving.

Belangrijk hierbij zijn de kenmerken van de persoon zelf, de activiteiten die de persoon uitvoert, en in welke omgeving deze uitgevoerd worden. Alles komt samen in het uiteindelijke handelen.

Het gaat in de praktijk om het blijven deelnemen aan de maatschappij en het vergroten en behouden van zelfstandigheid en zelfredzaamheid. Dat kan voor iedereen anders zijn.

U kunt de brochure 'Ergotherapie bij de ziekte van Huntington' in de webwinkel van de vereniging gratis downloaden of bestellen. Ga daarvoor naar: *https://rb.gy/mcwn2g*.

noorderbreedte
samen het beste van de zorg

Psycholoog Els Beimers

Inactiviteit bij de ziekte van Huntington

Tijdens de Landelijke Netwerkdag van het HKNN op 9 juni 2023 liet psycholoog Els Beimers van Regionaal Expertisecentrum Noorderbreedte in Grou de eerste resultaten zien van onderzoek naar inactiviteit bij de ziekte van Huntington.

Psycholoog Els Beimers, momenteel in opleiding tot gezondheidszorgpsycholoog, belicht een kwalitatief onderzoek naar interventies en ervaringen van professionele zorgverleners met inactiviteit bij de ziekte van Huntington (ZvH). Het onderzoek laat zien dat bij deze ziekte inactiviteit veel voorkomt. Ook toont het onderzoek aan dat interventies om activiteiten te stimuleren, zich nu vooral richten op communicatie, structuur en balans. Deze studie ondersteunt de noodzaak om toekomstig onderzoek uit te voeren naar de oorzaken van inactiviteit bij de ziekte van Huntington. Daarbij kan ook onderzoek gedaan worden naar de vraag of verschillende onderliggende processen verschillende interventies vereisen.

Aanleiding tot onderzoek

Mensen met de ziekte van Huntington kunnen als gevolg van hun ziekte last krijgen van inactiviteit en initiatiefverlies. Hierdoor wordt het voor hen lastig zichzelf te motiveren een activiteit te ondernemen. Dit kan weer leiden tot stemmingswisselingen, probleemgedrag en afname van vaardigheden. Inactiviteit kan daarbij het ziekteproces negatief beïnvloeden, waardoor het risico op snellere achteruitgang groter wordt.

Het onderzoek

Studenten HBO-Verpleegkunde aan het NHL Stenden in Leeuwarden, Maaike Klijnstra en Thessa van der Wal, hebben een kwalitatief onderzoek uitgevoerd naar ervaringen en toegepaste interventies bij inactiviteit bij mensen met ZvH. Hiervoor hebben zij semigestructureerde interviews afgenomen bij achttien zorgmedewerkers en behandelaren werkend bij een Doelgroep- of Regionaal Expertisecentrum voor de ziekte van Huntington (Noorderbreedte, Atlant, Topaz en Mijzo). Zie voor een van de voorbeeldvragen het kader hieronder.

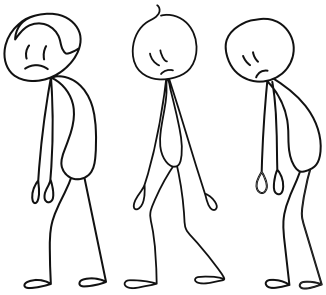
Wat zijn de wensen en behoeften van de cliënten met Huntington op het gebied van omgaan met c.q. verminderen van inactiviteit?

"Ik denk dat voor mij de belangrijkste boodschap is, dat er echt per persoon gekeken wordt naar wat voor diegene werkt. Dat niet alles gebaseerd moet zijn op activeren en stimuleren. En niet alleen maar doen wat wij als zorg zelf belangrijk vinden maar aansluiten bij wat de cliënt belangrijk vindt. Zolang we dat goed in beeld blijven houden, dan komt er altijd wel een goede oplossing uit."
(Zorgmedewerker, persoonlijke communicatie, juni 2021). >>

Resultaten

Inactiviteit

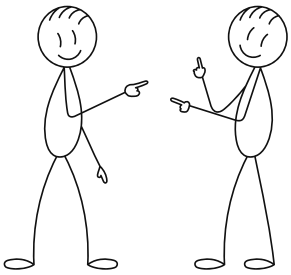
De resultaten van het onderzoek laten zien dat de geïnterviewde zorgverleners inactiviteit over het algemeen beschrijven als ‘een verminderde betrokkenheid bij een verscheidenheid aan activiteiten’; deze beschrijving kwam voort uit wat zij tijdens hun werk regelmatig waarnamen.



Andere zaken, die volgens de ondervraagden vermoedelijk samenhangen met de waargenomen inactiviteit, waren apathie, stemmingsproblemen, verlies van initiatief, vermoeidheid en cognitieve problemen.

Communicatie, balans, structuur en routine

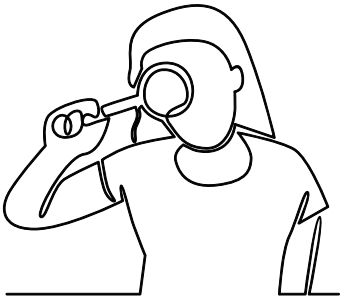
Uit de analyse van de interviews kwamen diverse, veel toegepaste aspecten van interventies naar voren. Zo is de manier van communiceren



belangrijk; door duidelijke communicatie en motiverende gesprekstechnieken zijn de verwachtingen rondom een activiteit duidelijker, kan de drempel lager liggen en kan overprikkeling voorkomen worden. Daarnaast is het belangrijk om een goede balans te vinden tussen stimulerende en prikkelarme activiteiten, waarbij rekening wordt gehouden met de overige dagelijkse activiteiten. Tenslotte zijn structuur en routine gedurende de dag en de week erg belangrijk. Zorgverleners geven ook het belang aan van een persoonlijke benadering die aansluit bij de interesses en waarden van de persoon.

Conclusies

Dit onderzoek heeft laten zien dat, volgens zorgverleners, inactiviteit bij de ziekte van Huntington vaak voorkomt. Zij passen daarbij verschillende interventies toe. Deze bevindingen ondersteunen toekomstig onderzoek naar de oorzaken van inactiviteit bij deze ziekte en naar de vraag of voor verschillende onderliggende oorzaken verschillende interventies nodig zijn.



Dr. Lucienne van der Meer, GZ-psycholoog en klinisch onderzoeker*

Zorgverleners getraind in een programma voor stellen die te maken krijgen met de ziekte van Huntington

Leven met een erfelijke aanleg

Als je een voorspellende test hebt gedaan en weet dat je de erfelijke aanleg voor de ziekte van Huntington hebt, leef je met het gegeven deze ziekte ooit te krijgen. Mensen in deze situatie én hun partners kunnen behoefte hebben aan psychologische hulp bij het omgaan met veranderingen in hun relatie, nu en in de toekomst. Onlangs zijn acht zorgverleners getraind in een programma waarmee deze hulp nog beter geboden kan worden.

Elkaar kunnen steunen

Iedereen die geconfronteerd wordt met de ziekte van Huntington gaat daar op zijn eigen manier mee om. Sommige mensen staan er nauwelijks bij stil; anderen maken zich regelmatig zorgen over hoe het zal zijn als de ziekte zich openbaart en hun leven steeds meer zal beïnvloeden. Ook een partner kan zich zorgen maken over wat de toekomst zal brengen. Sommige stellen kunnen hier goed mee overweg; andere stellen hebben het gevoel dat ze met hun bezorgdheid, onzekerheid of angst niet voldoende bij elkaar terecht kunnen. In het 'Houvast bij Huntington'-programma leren stellen hoe ze elkaar zo goed mogelijk kunnen steunen. Er zijn nu door het hele land zorgverleners opgeleid die dit programma kunnen uitvoeren.

Het 'Houvast bij Huntington'-programma

'Houvast bij Huntington' is een psychologisch programma voor stellen die te maken hebben met de ziekte van Huntington. Dit programma is een speciaal voor deze doelgroep aangepaste versie van een al langer bestaande relatietraining[1], waarin stellen met elkaar in gesprek gaan over veranderingen in de partnerrelatie die het gevolg kunnen zijn van de ziekte van Huntington. >>

[1] *Houd me Vast-training (Sue Johnson).*

In een aantal bijeenkomsten (fysiek of online, meestal met enkele andere stellen) leren beide partners beter te begrijpen wat ze van elkaar nodig hebben om zich goed te voelen, nu en in de toekomst. Daardoor wordt hun onderlinge band sterker en neemt het vertrouwen in elkaar toe.

Het 'Houvast bij Huntington'-programma is een paar jaar geleden wetenschappelijk onderzocht en effectief bevonden voor stellen van wie één van beiden de erfelijke aanleg voor de ziekte van Huntington heeft, maar nog niet ziek is[2]. Na het volgen van het programma waren de deelnemers tevredener over hun relatie en was hun welbevinden duidelijk toegenomen. De verwachting is dat stellen daardoor met meer vertrouwen in zichzelf en in elkaar op weg gaan naar een toekomst waarin de ziekte van Huntington steeds meer een rol zal gaan spelen.

We willen het programma graag in de praktijk aanbieden aan stellen die aandacht willen besteden aan wat de ziekte van Huntington voor hen samen betekent. Om dat te kunnen doen, zijn er zorgverleners nodig die dit programma kunnen uitvoeren.

Training in het uitvoeren van het 'Houvast bij Huntington'-programma

In mei en juni 2023 heeft de cursus 'Train de trainer: Houvast bij Huntington' plaatsgevonden. In vijf avonden zijn acht zorgverleners geschoold in het uitvoeren van het 'Houvast bij Huntington'-programma. De groep bestond uit zeven psychologen en één medisch maatschappelijk werker, die verspreid over het land werken (Amstelring, Archipel, Atlant, Land van Horne, Noorderbreedte, UMCG). Al deze zorgverleners hebben minstens enkele jaren ervaring met de psychologische en relationele aspecten die bij de ziekte van Huntington een rol kunnen spelen.

De deelnemende zorgverleners hebben het programma goed leren kennen en hebben het zich eigen gemaakt door delen ervan in een oefensituatie uit te voeren.

Toevoeging aan het zorgaanbod

Naar verwachting wordt het 'Houvast bij Huntington'-programma de komende tijd op verschillende plekken uitgevoerd, zodat stellen die met de ziekte van Huntington te maken krijgen, dit programma kunnen volgen. Het programma is geschikt voor mensen die nog geen verschijnselen van de ziekte hebben, maar mogelijk ook voor mensen met beginnende symptomen.

We streven ernaar dat alle stellen die dat willen, kunnen deelnemen aan het programma, om daarna met meer vertrouwen de gezamenlijke toekomst tegemoet te zien.

Mocht u op dit moment belangstelling hebben voor het volgen van het 'Houvast bij Huntington'-programma, dan kunt u dat laten weten via info@huntington.nl.

**Lucienne van der Meer werkt bij de afdeling Klinische Genetica van het LUMC in Leiden, waar ze o.a. psychologische zorg verleent aan mensen die kiezen voor een voorspellende test voor de ziekte van Huntington. Ze heeft wetenschappelijk onderzoek gedaan naar hechting in gezinnen waar een vader of moeder de ziekte van Huntington heeft. Ook heeft ze onderzoek gedaan naar het 'Houvast bij Huntington'-programma.*

---

[2]Petzke TM, Rodriguez-Girondo M, van der Meer LB. The Hold me Tight Program for Couples Facing Huntington's Disease. J Huntingtons Dis. 2022;11(2):203-215. doi: 10.3233/JHD-210516. PMID: 35466944.

Maastricht UMC+

Maud Daemen*

‘Partner in Balans’: ondersteuning van naasten van mensen met de ziekte van Huntington

***Maud Daemen promoveert aan de Universiteit Maastricht. Haar promotieonderzoek richt zich op ondersteuning van naasten van mensen met de ziekte van Huntington. Het al bestaande online ondersteuningsprogramma ‘Partner-in-Balans’ werd dankzij subsidie van het EHDN (het European Huntington’s Disease Network) aangepast om te voorzien in de unieke uitdagingen waarmee naasten van mensen met de ziekte van Huntington te maken hebben.**

‘Partner-in-Balans’ richt zich op het stimuleren van vaardigheden om de controle terug te nemen in een moeilijke of onzekere situatie. Hoe kan je enerzijds toekomen aan je eigen behoeften en gezond blijven, en anderzijds omgaan met veranderingen, onzekerheden en geleidelijke toename van zorg voor je naaste?

Voorbereiding: groepsgesprekken met naasten

Om de inhoud van het programma te laten aansluiten op de behoeften van naasten van mensen met de ziekte van Huntington, vonden er vier online groepsgesprekken plaats met zowel naasten als zorgverleners. Daar kwamen de volgende resultaten uit:

Een ‘zorg-paradox’ bij naasten

In de groepsgesprekken werd benadrukt dat het essentieel is om goed voor jezelf te blijven zorgen en je eigen waardevolle activiteiten te behouden. Het is belangrijk om ruimte en tijd voor jezelf te creëren en je grenzen te bewaken. Veel mantelzorgers cijferen zichzelf weg om zo goed mogelijk voor hun naaste te kunnen blijven zorgen. Echter, het blijkt dat wanneer je je eigen behoeften negeert, het moeilijker wordt om een balans in je dagelijks leven te vinden. Op de lange termijn heeft dit een negatieve invloed op je vermogen om goed voor anderen te kunnen zorgen.

Uitdagingen waar naasten tegenaan lopen

- Naasten ervaren een gebrek aan kennis en bewustzijn van de ziekte in hun omgeving. Dit kan leiden tot onbegrip en vooroordelen. Mantelzorgers ervaren dit ook bij zorgverleners zoals de huisarts.
- Beperkte kennis over Huntington en misvattingen veroorzaken gevoelens van eenzaamheid bij naasten. Dit kan ook komen door veranderingen in relaties en afnemende sociale contacten.
- Taboe en schaamte beïnvloeden de communicatie, vooral bij naasten met een migratieachtergrond. Hierdoor kunnen zij in een sociaal isolement terecht komen.
- Naasten worstelen met beslissingen over genetisch testen en het wel of niet krijgen van kinderen. Zorgverleners benadrukken »

het belang om verschillende opties zoals I*VF (in-vitrofertilisatie)* en *PGT (pre-implantatie genetische test)* bespreekbaar te maken.
- Ouders vinden het lastig om Huntington met kinderen te bespreken. Ze willen kinderen niet kwetsen en hebben het gevoel dat ze hen moeten beschermen. Dit kan leiden tot confronterende situaties en het uit elkaar groeien van gezinnen.
- Naasten moeten uitzoeken hoe ze moeten omgaan met veranderingen bij hun zieke naaste. Naarmate de symptomen toenemen en in de loop der jaren verergeren, vraagt de zorg om een grote mate van flexibiliteit en aanpassingsvermogen.

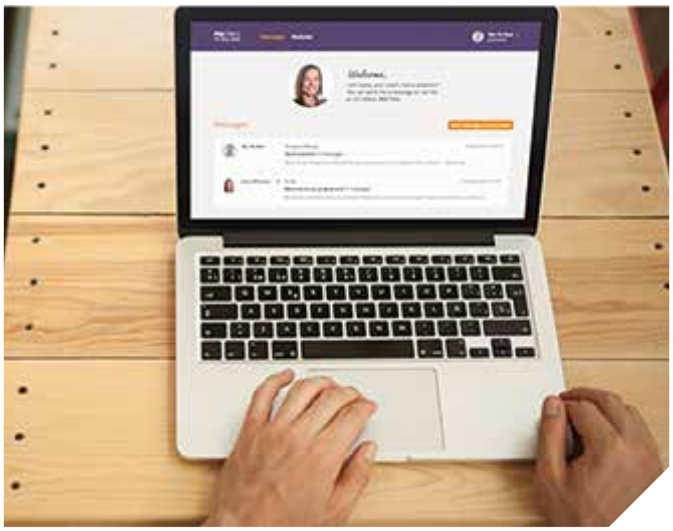
Wat helpt bij het omgaan met Huntington?

- Vroegtijdige openheid over de ziekte van Huntington bevordert begrip, steun en behoud van sociale contacten. Daarnaast geven deelnemers aan dat het delen van ervaringen in een vroeg stadium drempels verlaagt voor latere ondersteuning.
- Externe steun van zowel het sociale netwerk als van zorgverleners, is cruciaal. Ondanks het belang ervan, ervaren naasten soms moeite met het vragen om hulp vanwege gevoelens van falen en onzekerheid, of omdat ze niet weten welke ondersteuning beschikbaar is.
- Voldoende rust, een dagelijkse structuur en een duidelijk schema zijn nodig bij de zorg voor iemand met de ziekte van Huntington. Het inplannen van rustmomenten gedurende de dag helpt om op te laden. Gebrek aan rust kan bijvoorbeeld irritatie of stemmingswisselingen verergeren.

Behoeften in kaart voor ondersteuningsprogramma

Voor een ondersteuningsprogramma voor naasten zijn diverse thema's naar voren gekomen. Onderwerpen zoals inzicht in eigen gedrag, omgaan met symptomen, de balans tussen werk en zorg, erfelijkheid en gevolgen voor kinderen, werden benadrukt. Andere aandachtspunten waren de pre-diagnostische fase en de periode voorafgaand aan opname in een verpleeghuis.

Zowel naasten als zorgverleners benadrukten het belang van ondersteuning bij praktische zaken zoals het omgaan met regelgeving en het vastleggen van beslissingen. Gezien de grote verschillen in omstandigheden en symptomen, is het belangrijk om op maat gemaakte ondersteuning te bieden. Hoewel veel naasten de voorkeur gaven aan online ondersteuning omdat het tijd bespaart en makkelijk toegankelijk is, benadrukten zij ook dat persoonlijk contact heel belangrijk blijft.



Inhoud 'Partner-in-Balans'

De resultaten uit de groepsgesprekken vormden de basis om de inhoud van het programma door te ontwikkelen voor de ziekte van Huntington. Het programma bestaat uit modules over verschillende thema's (zie *Tabel 1*). Een deelnemer aan het online programma kan zelf de modules kiezen die het meest op hem/haar van toepassing zijn.
Iedere module bestaat uit een video met naasten aan het woord, achtergrondinformatie, persoonlijke verhalen, tips, een reflectieopdracht en een stappenplan.

Tabel 1: Modules 'Partner in Balans'

- Acceptatie
- Balans in activiteiten
- Communicatie
- Veranderingen bij je naaste
- Focussen op het positieve
- Het combineren van werk en zorg
- De gevolgen voor het gezin
- Intimiteit en seksualiteit
- Inzicht in jezelf
- Onzekerheden en piekeren
- Sociale relaties en steun

»

- Zorgen over erfelijkheid
- Periode voor de diagnose
- Richting opname
- Nadenken over de toekomst

Iedere deelnemer kan het programma in eigen tempo doorlopen en online begeleid worden door een persoonlijke coach. Coaches zijn hiervoor getrainde zorgverleners, bijvoorbeeld een casemanager, een maatschappelijk werker of een psycholoog.

Door zelf aan de slag te gaan met de modules, ligt de regie in handen van de naaste. In de online omgeving van *'Partner-in-Balans'* is het mogelijk om berichten te delen en om feedback te geven op opdrachten met als doel om samen concrete en haalbare stappen te formuleren. Dankzij de flexibele structuur van het programma kunnen de modules op verschillende manieren worden ingezet, bijvoorbeeld om ondersteuning op afstand te bieden of om thema's bespreekbaar te maken tijdens huisbezoeken.

Ervaringen met het programma

Afgelopen jaar is het programma getest in een groep naasten. Hun ervaringen met het programma worden momenteel verzameld. Meer informatie over het programma vindt u op *www.partnerinbalans.nl* of mail Maud Daemen via *m.daemen@maastrichtuniversity.nl*.

Het volledige artikel is te lezen via: 'Facilitators and barriers in caring for a person with Huntington's disease: input for a remote support program' *https://rb.gy/3ficw3*.

Gabriëlle M. Donné-Op den Kelder

Europese subsidie voor ontwikkeling HD Academy

De European Huntington Association, de EHA, maakte op 8 februari 2024 bekend dat zij een Europese subsidie hebben ontvangen voor de ontwikkeling van een HD Academy.

De EHA heeft in nauwe samenwerking met de Franstalige Belgische Huntington Vereniging, de Bulgaarse en de Spaanse Vereniging, een Erasmus+ subsidie ontvangen voor de ontwikkeling van een e-learning platform voor volwasseneneducatie genaamd 'HD Academy'. Dit project haalde een score van 96 op 100 punten in deze zeer competitieve EU-oproep, een reden om bijzonder trots te zijn op deze toekenning.

De HD Academy zal een innovatief, meertalig en inclusief e-learning platform ontwikkelen voor onderwijs en training van formele en informele zorgverleners van mensen die getroffen zijn door de ziekte van Huntington. Het project zal ongeveer achttien maanden duren.

Hoe kan Artificial Intelligence de aanvang en progressie van de ziekte van Huntington beter in kaart brengen?

In ons dagelijks leven komt het modewoord Machine Learning (ML) steeds vaker voor. ML is een vakgebied binnen de kunstmatige intelligentie dat het mogelijk maakt dat machines van bestaande gegevens leren om zo patronen te herkennen en voorspellingen te doen.

ML wordt onder andere gebruikt om weersvoorspellingen te doen, maar speelt ook een steeds grotere rol binnen de gezondheidszorg. ML kan bijvoorbeeld ingezet worden bij de prognose en diagnose van verschillende ziekten waaronder kanker en verschillende neurodegeneratieve ziekten. Modellen kunnen bijvoorbeeld ziekteprogressie voorspellen of hoe de ziekte de kwaliteit van leven van patiënten kan beïnvloeden; dit kan besluitvorming in de kliniek over mogelijke interventies ondersteunen. Om nauwkeurige voorspellingen te kunnen doen, hebben ML-modellen grote hoeveelheden data nodig, zodat ze van de gegevens zelf kunnen leren. Binnen deze pilotstudie zette Eleni Mina ML in om

**Dit onderzoek kwam tot stand door financiële ondersteuning van de Vereniging van Huntington (HSG2021).*

voorspellingen te doen over de aanvangsleeftijd en progressie van de ziekte van Huntington (ZvH).

Welke gegevens zijn gebruikt voor deze studie?

Voor haar studie gebruikte Eleni Mina gegevens van Enroll-HD, de grootste observationele databank met gegevens van meer dan 26.000 betrokkenen bij de ziekte van Huntington. In deze pilotstudie gebruikte Eleni de databank om een betere inschatting te kunnen doen van het begin van de ziekte en om gepersonaliseerde voorspellingen te kunnen doen over de rijvaardigheid van ZvH-patiënten.

Verbetering van de inschatting van de aanvangsleeftijd, de AAO

De aanvangsleeftijd van de ziekte van Huntington, in het Engels ook wel AAO genoemd, beschrijft het moment waarop iemand de eerste symptomen van de ziekte ontwikkelt. Deze leeftijd is sterk afhankelijk van de lengte van de CAG-herhaling, dat wil zeggen hoe langer de lengte van de betreffende CAG-herhaling, des te lager de aanvangsleeftijd. Huidige modellen gebruiken de lengte van de CAG-herhaling vaak als belangrijkste voorspeller. Dit is echter niet helemaal juist omdat de CAG-herhaling slechts circa 70% van de waargenomen variatie in de AAO verklaart. Dit roept de vraag op of er andere factoren zijn die bijdragen aan de AAO.

In deze eerste pilotstudie onderzocht Eleni of ze door gebruik te maken van de Enroll-HD dataset een ML-model kon ontwikkelen om de voorspelling van de aanvangsleeftijd te verbeteren. Dit is belangrijk voor de patiënt zelf, maar ook voor »

klinisch onderzoek gericht op het vertragen van de progressie of het voorkomen van de ziekte.

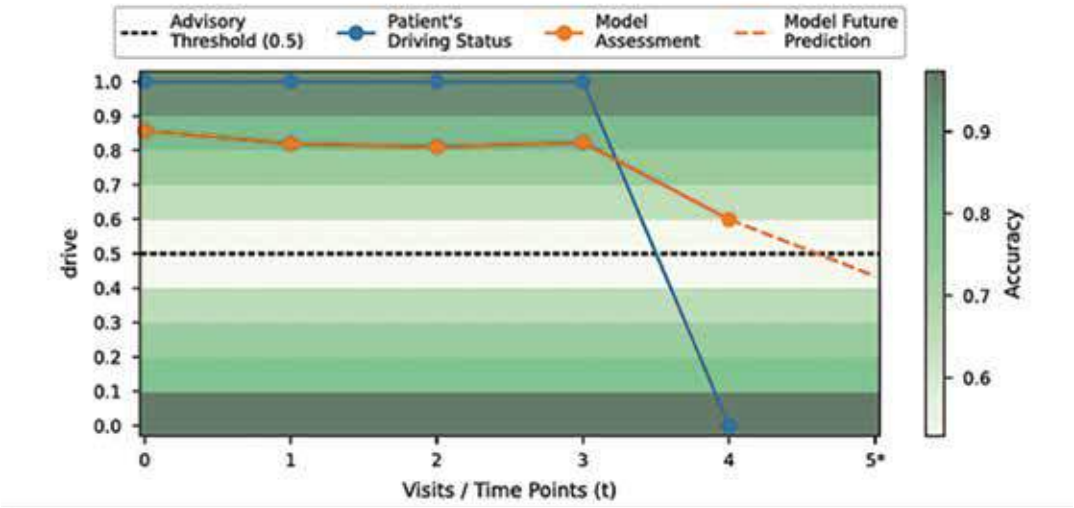
Om de inschatting te verbeteren is niet alleen de CAG-lengte meegenomen maar ook het geslacht van de persoon, de AAO van de ouder en of Huntington in de familie voorkwam. Alle modellen werden getraind voor een smal (41-56) en een breder CAG-herhalingsbereik (36-59). De resultaten lieten zien dat de betrouwbaarheid van de voorspelling toenam en de foutmarge lager werd.

Gepersonaliseerde voorspellingen over rijvaardigheid

In de tweede pilotstudie onderzocht Eleni de voordelen van het gebruik van ML-methoden bij de beoordeling van rijvaardigheid. Momenteel wordt de rijvaardigheid van een patiënt in Enroll-HD geregistreerd met een ja of nee. Echter, bij een complexe neurodegeneratieve ziekte zoals ZvH, waarbij motorische, cognitieve en gedragsfactoren in de loop van de tijd de rijvaardigheid kunnen beïnvloeden, is het moeilijk in te schatten wanneer de rijvaardigheid van een individu zal worden aangetast. ML-modellen, die al deze aspecten omvatten en die ook kunnen leren van eerdere beoordelingen, kunnen artsen helpen bij het adviseren van hun patiënten. In *Figuur 1* geven we een voorbeeld van hoe een voorspelling voor een enkele deelnemer eruit kan zien. In de Enroll-HD-dataset wordt de geregistreerde rijstatus door de arts met een nul of één (blauwe lijn) aangegeven; de rijstatus die wordt voorspeld door het ML-model (oranje lijn) kan variëren tussen de nul en één. Wanneer de waarde boven bijvoorbeeld een drempel van 0,5 (zwarte stippellijn) ligt, dan is er sprake van een positief rijadvies; een waarde daaronder komt overeen met een negatief rijadvies. Het ML-model geeft aan dat de deelnemer op tijdstip 4 mogelijk nog steeds zou kunnen autorijden, terwijl in Enroll-HD een negatief advies is gegeven. Dit verschil rechtvaardigt verder onderzoek om te bepalen of de deelnemer nog steeds fit genoeg is om auto te rijden. Verder toont Figuur 1 ook een toekomstvoorspelling voor de rijvaardigheid (oranje stippellijn). Hier adviseert het model de deelnemer het komende jaar niet meer te rijden.

Voortzetting onderzoek

Momenteel breidt Eleni haar onderzoek uit met gepersonaliseerde voorspellingen voor de waarde van de Total Functional Capacity-score (TFC-score) en de Unified Huntington's Disease Rating Scale (uCHDRS)-score. Deze modellen kunnen geïntegreerd worden in toekomstig klinisch onderzoek om metingen van de werkzaamheid van een bepaald medicijn te ondersteunen.



Figuur 1: Blauwe lijn: registratie in de Enroll-dataset. Oranje lijn: voorspelling rijvaardigheid met een ML-model. Zwarte lijn: Positief advies rijvaardigheid boven deze lijn en negatief beneden deze lijn.

Gabriëlle M. Donné-Op den Kelder

Out-of-the-box benaderingen voor behandeling van de ziekte van Huntington

Onderzoek naar de ziekte van Huntington is meestal gericht op het verlagen van de hoeveelheid van het schadelijke huntingtine-eiwit. In dit artikel beschrijven we enkele vernieuwende benaderingen die andere wegen bewandelen en juist níet gericht zijn op het verlagen van het huntingtine-eiwit.*

In de afgelopen jaren heeft onderzoek op het gebied van de ziekte van Huntington (ZvH) zich vooral gericht op het verlagen van de hoeveelheid van het huntingtine-eiwit: experimentele therapieën die de fundamentele genetische oorzaak van de ziekte aanpakken. Maar er zijn ook geneesmiddelen in ontwikkeling die zich niet richten op het huntingtine-eiwit maar op het beheersen van individuele symptomen zoals onvrijwillige bewegingen of op het verbeteren van cognitieve functies. Ook staan er meer preventieve methoden in de belangstelling die zich richten op het behoud van de gezondheid van hersencellen of het vertragen van de uitbreiding van CAG-herhalingen in het huntingtine-gen.

Er is meer dan alleen het verlagen van de hoeveelheid van het huntingtine-eiwit

De ziekte van Huntington wordt veroorzaakt door een verlenging in een gedeelte van het huntingtine-gen waardoor cellen een extra lange vorm van het huntingtine-eiwit produceren. Men gelooft dat deze verlengde huntingtine-eiwitten giftig zijn, vooral voor hersencellen die verantwoordelijk zijn voor de controle van stemming, beweging en geheugen. Dit heeft er bijna als vanzelfsprekend toe geleid dat het verlagen van de hoeveelheid van het verlengde huntingtine-eiwit hoge prioriteit kreeg bij de inspanningen om de ziekte van Huntington te behandelen.

"Niet al onze figuurlijke 'onderzoekseieren' liggen in één mandje..."

Nu nieuw onderzoek heeft geleid tot een breder begrip van de biologie van de ziekte van Huntington, komen mogelijk nieuwe behandelingen voor de ziekte in beeld. Tientallen bedrijven en academische laboratoria zijn bezig met het ontwikkelen van nieuwe en toegankelijke strategieën. In dit artikel verkennen we enkele van deze benaderingen voor de behandeling van Huntington.

Cholesterol als doelwit

Cholesterol is een vetmolecuul dat in het hele lichaam wordt aangetroffen. Cholesterol is niet alleen belangrijk voor de gezondheid van je hart en de productie van hormonen, maar ook voor de gezondheid van verbindingen tussen hersencellen. Echter, het handhaven van een optimaal cholesterolniveau in de hersenen is lastig; cholesterolmoleculen zijn groot waardoor ze moeilijk vrij kunnen bewegen tussen de hersenen en het bloed dat door de rest van het lichaam stroomt. Een speciaal enzym, genaamd *CYP46A1*, helpt bij het verwijderen van overtollige hoeveelheden cholesterol uit de hersenen, maar kan bij Huntington ook minder goed gaan functioneren. »

Het bedrijf Asklepios BioPharmaceutical (AskBio) ontwikkelde een experimentele gentherapie die zich richt op het enzym *CYP46A1*. Het onderzoeksmiddel AB-1001 wordt met behulp van een onschuldig virus en met behulp van hersenchirurgie rechtstreeks naar de hersenweefsels gebracht. AB-1001 stimuleert het lichaam om meer *CYP46A1* aan te maken met als doel om de balans van cholesterol in de hersenen te herstellen.

AskBio hoopt dat het herstellen van deze cholesterolroute de algehele gezondheid van neuronen zal verbeteren en de hersenen ondersteunt bij het verlagen van de niveaus van het gemuteerde huntingtine-eiwit zonder de niveaus van het gezonde huntingtine te beïnvloeden. Eind 2022 startte in Frankrijk met dit middel een Fase I/II-onderzoek in een kleine groep Huntingtonpatiënten. De resultaten zullen bepalen of er een grotere studie zal worden opgezet (*lees meer in Katern 2022-3 pp. 19-20*).

Het behoud van verbindingen tussen hersencellen

Synapsen zijn de verbindingen tussen hersencellen die hen in staat stellen met elkaar te communiceren. Soms werken deze verbindingen minder goed dan zou moeten; een deel van het immuunsysteem, het zogenaamd *complementsysteem*, ruimt ze dan op. Dit proces, bekend als *synaptisch snoeien*, is vooral belangrijk in de vroege fasen van hersenontwikkeling, maar vindt gedurende iemands hele leven plaats.

Bij de ziekte van Huntington worden zogeheten *C1q-eiwitten* overactief en kunnen het complementsysteem aanzetten om ook gezonde hersencellen af te breken. Beheersing van het niveau van deze *C1q-eiwitten* kan helpen om gezonde synapsen langer te behouden om zo het begin van de ziekte te vertragen. Het bedrijf Annexon heeft een experimentele antilichaamtherapie ontwikkeld om *C1q* te blokkeren om zo de overactiviteit van *C1q* te verminderen. Het onderzoeksmiddel ANX-005 wordt via een intraveneuze injectie toegediend.

Annexon rondde in 2022 een Fase II-onderzoek af waarin de veiligheid en effectiviteit van ANX-005 werd onderzocht bij mensen met Huntington. De bevindingen geven aan dat de symptomen van Huntington bij sommige deelnemers stabiliseerden. Annexon is van plan om in 2024 een grotere, placebo-gecontroleerde Fase II/III-studie te starten.

Het vertragen van somatische verlenging

DNA wordt voortdurend uit elkaar getrokken en weer in elkaar gezet om te kunnen worden »

Hersencellen.

gebruikt als blauwdruk om boodschapper-moleculen, genaamd RNA, te produceren; deze RNA-moleculen coderen op hun beurt weer voor eiwitten zoals het huntingtine-eiwit. Onze cellen voeren deze taken bijna twee biljoen keer per dag uit. Dit betekent ook dat er volop kansen zijn op fouten. Ons lichaam bereidt zich hierop voor en heeft mechanismen ontwikkeld om fouten op te sporen en te herstellen: hiervoor gebruikt ons lichaam zogeheten *DNA-mismatch-reparatieproteïnen*, een bepaald type eiwitten.

Bepaalde delen van het DNA vormen een extra uitdaging voor deze reparatieproteïnen. Bij mensen met Huntington kunnen deze eiwitten gemakkelijker 'struikelen' over de extra CAG-herhalingen in het huntingtine-gen, net zoals een naald vast kan komen te zitten in een kras in een grammofoonplaat. Soms leidt dit tot nog meer CAG-herhalingen, vooral in de cellen van het striatum, het deel van de hersenen dat beweging en stemming regelt.

Somatische instabiliteit

De neiging van het verlengde gedeelte van het huntingtine-gen om in de loop van de tijd nog langer te worden, wordt *somatische instabiliteit* genoemd. Hoewel sommige cellen in de loop van de tijd vatbaarder zijn voor uitbreiding van CAG-herhalingen, zoals in de hersenen of lever, is het minder waarschijnlijk dat dit fenomeen zich voordoet in andere soorten cellen zoals in ons bloed. Dit betekent dat de resultaten van genetische bloedtesten in de loop van de tijd niet worden beïnvloed door *somatische instabiliteit*.

Sommige wetenschappers denken dat naarmate de CAG-herhalingen in het huntingtine-gen langer worden, de resulterende huntingtine-eiwitten nog slechter gaan functioneren en ook giftiger worden. Wetenschappers weten nog niet wat dit precies betekent, maar men gelooft dat somatische instabiliteit bijdraagt aan het afsterven van hersencellen bij de ziekte van Huntington; dit maakt deze instabiliteit tot een belangrijk therapeutisch doelwit bij de behandeling van deze ziekte.

De bedrijven Voyager Therapeutics, LoQus23 en Pfizer doen momenteel onderzoek naar middelen die de somatische instabiliteit in het gemuteerde gedeelte van het huntingtine-gen kunnen vertragen of stoppen met als doel de progressie van de ziekte te vertragen of te stoppen. Deze bedrijven richten zich op enkele van de eiwitten die betrokken zijn bij de DNA-mismatch-reparatie. Daarnaast tonen veel andere onderzoekers interesse in de ontwikkeling van behandelingen die gerelateerd zijn aan somatische instabiliteit.

"Een belangrijk doel van onderzoek naar Huntington is om opties te vinden om de ziekte te vertragen of te stoppen. Een ander belangrijk doel is om mensen te helpen hun onafhankelijkheid en kwaliteit van leven langer te behouden door beheersbare symptomen."

Het beheersen van bewegingen

Een ander belangrijk doel van onderzoek is om mensen met de ziekte van Huntington te helpen hun onafhankelijkheid en kwaliteit van leven >>

langer te behouden door symptomen van de ziekte te bestrijden. Een benadering hiervoor is het verminderen van onvrijwillige choreatische bewegingen. Sommige mensen kunnen deze bewegingen als niet-storend ervaren; voor anderen zijn deze wèl storend en kunnen ook gezien worden als een veiligheidsrisico.

Op dit moment zijn er drie medicijnen beschikbaar voor de behandeling van de chorea van Huntington. Elk medicijn wordt via de mond ingenomen. Xenazine (tetrabenazine), Austedo (deutetrabenazine) en INGREZZA (valbenazine) beperken allemaal de activiteit van VMAT2-eiwitten. Deze eiwitten fungeren als transportmiddelen voor chemische boodschappers die worden doorgegeven tussen hersencellen en een rol spelen in beweging. Dopamine is hiervan een voorbeeld. Onlangs werd er een vierde medicijn goedgekeurd door de FDA, genaamd INGREZZA.

Het verbeteren van cognitieve functies

NDMA-receptoren zijn cruciaal voor taken die allemaal onder de noemer 'cognitie' vallen. Het bedrijf Sage Therapeutics hoopt dat hun middel, SAGE-718, de activiteit van NMDA-receptoren bij Huntingtonpatiënten verhoogt om zo het behoud van cognitieve functies te verbeteren. Een kleine klinische studie liet al enkele veelbelovende resultaten zien. Sage onderzoekt nu de veiligheid, effectiviteit en effecten van het middel op cognitieve prestaties en het uitvoeren van dagelijkse taken.

Het verbeteren van dagelijks functioneren

Vroege tekenen van Huntington omvatten vaak lichte verstoringen in iemands vermogen om dagelijkse activiteiten uit te voeren, zoals het beheren van financiën, het onthouden van aanwijzingen en het regelen van huishoudelijke taken. Behandelaars van Huntingtonpatiënten gebruiken vaak een bepaalde beoordelingsschaal om de 'Totale Functionele Capaciteit' (TFC) van patiënten te meten; deze schaal omvat veel aspecten van iemands vermogen om zelfstandig te kunnen leven en functioneren. Door het langer behouden van TFC-waarden kan iemands onafhankelijkheid langer behouden blijven.

Het bedrijf Prilenia heeft een middel getest om de totale functionele capaciteit bij mensen met Huntington te ondersteunen. Dit middel, pridopidine, activeert een eiwit, genaamd de Sigma1-receptor, dat hersencellen helpt te overleven onder stressvolle omstandigheden. De recente PROOF-HD studie van Prilenia naar de werking van pridopidine bij Huntingtonpatiënten is inmiddels afgerond; lees over de gematigd positieve resultaten in het eerste artikel van dit Katern.

Vooruit kijken

Therapieën die gericht zijn op het verlagen van huntingtine, domineren op dit moment het onderzoekslandschap naar de ziekte van

Huntington. Echter, dit is slechts één van de vele benaderingen om de ziekte te behandelen; er worden voortdurend nieuwe wegen ontdekt en onderzocht. Dit is ook één van de redenen waarom »

observationele onderzoeksstudies zoals Enroll-HD zo belangrijk zijn; hoe meer we begrijpen van de biologie van de ziekte, des te meer handvatten worden ons aangereikt om de ziekte te behandelen, te bestrijden en symptomen te beheersen.

Hoewel de ziekte van Huntington voortkomt uit een enkel gen, betekent dit in de praktijk niet dat de symptomen van iedere patiënt zich op dezelfde manier ontwikkelen. In een ideale wereld zouden er meerdere strategieën beschikbaar zijn, afgestemd op de symptomen en genetica van een enkel individu.

De behandelingsstrategieën die in dit artikel worden beschreven, vormen slechts een handjevol van de mogelijkheden die momenteel in de onderzoekspijplijn zitten van de vele bedrijven die werken aan de bestrijding van de ziekte van Huntington.

In een webinar van de Hereditary Research Foundation op 16 januari 2024 werd aangegeven hoeveel bedrijven en academische laboratoria werken aan de bestrijding van de ziekte van Huntington. Dit geeft hoop voor de toekomst!

** Volledig artikel op HDBuzz: https://nl.hdbuzz.net/352*

Johan van Leipsig

De mens centraal, niet de ziekte

Annemiek Helmers

Jaarlijks stelt de Vereniging van Huntington een zogeheten Stimulation Grant ter beschikking voor het uitvoeren van innovatief onderzoek. In 2024 ontvangen Ruth Veenhuizen, specialist ouderengeneeskunde bij Atlant, en Annemiek Helmers, onderzoekscoördinator en promovendus bij Atlant, dat geld voor hun onderzoek getiteld 'De ziekte van Huntington en ik, wie ben ik?'. Helmers vertelt meer over het onderzoek waarbij niet de ziekte centraal staat, maar de mens erachter.

Wie is de mens met de ziekte van Huntington?
'Wie ben je als mens binnen de muren van een verpleeghuis als je de ziekte van Huntington hebt?' Die vraag staat centraal in het onderzoek van Helmers en Veenhuizen. "Veel onderzoek gaat, overigens ook heel terecht, uit van een biomedische kijk op de ziekte. Dat is zeker nodig. Maar wat wij in ons huidige onderzoek willen doen, is een bredere, meer kleurrijke kant van de >>

mens achter de ziekte laten zien. Wat blijft er over van iemands persoonlijkheid in een verpleeghuis, en dan bedoel ik de diepere ervaring van wie je bent. Hoe past iemand met Huntington, die toch vaak nog relatief jong is, in die omgeving met intensieve zorg?"

Helmers' onderzoek bestaat uit het ophalen van ervaringen 'over wie mensen zelf nog zijn'. Dat wordt niet gemakkelijk omdat Huntingtonpatiënten vaak al moeilijker communiceren. ''We zullen dus extra moeite moeten doen om goed met hen in contact te treden. We doen dat niet alleen door het houden van interviews, maar vooral ook door veel te kijken naar gedrag en interacties die plaatsvinden. We vragen door op basis van wat we zien; zo kunnen we echt doordringen tot iemands kern. Vervolgens interpreteren we de interviews en observaties samen met andere wetenschappers en niet-wetenschappers die bijvoorbeeld hele specifieke kennis en deskundigheid op het gebied van communicatie hebben.''

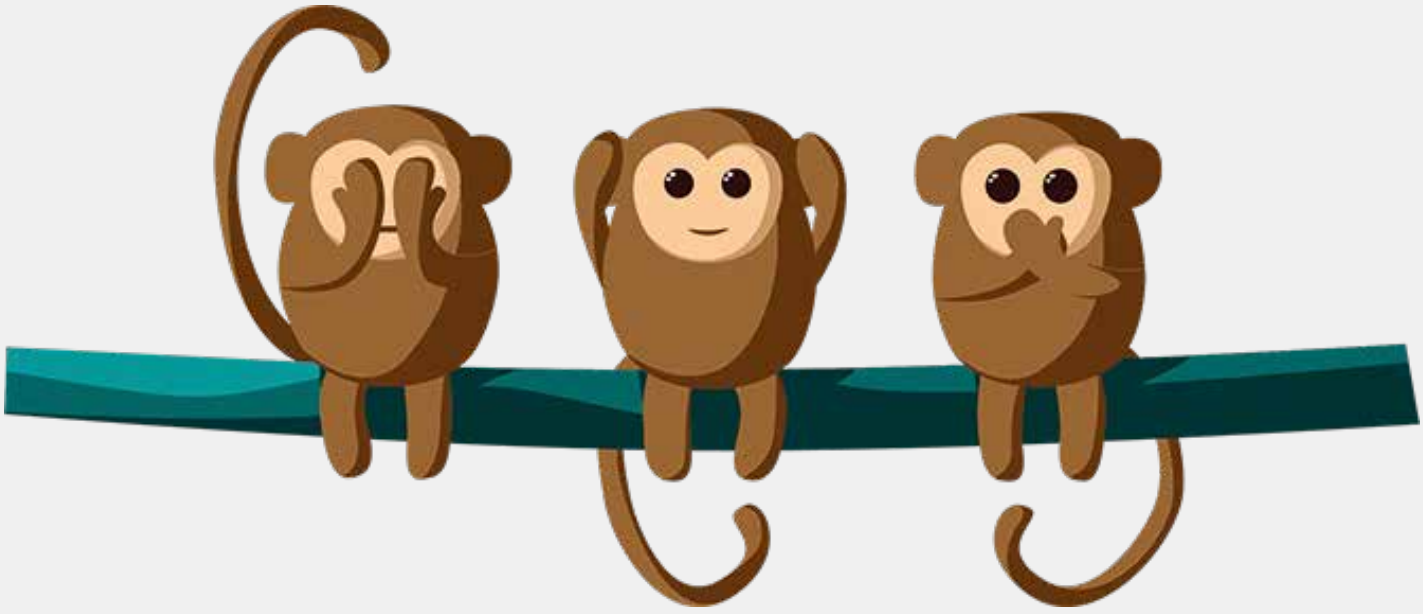
Laagjes afpellen

''Laatst liep ik bijvoorbeeld over de gang van een verpleeghuis en zag ik dat een bewoner een andere bewoner aanraakte die zich verslikte. Deze bewoner schrok van die hulppoging en de meneer die wilde helpen ging weer verder met het eten van zijn broodje. Op dat moment doe ik al een aantal interpretaties van een heel vluchtig moment dat waarschijnlijk in de hectiek van alledag weer snel vergeten wordt. Ik vroeg me toen onder andere af in hoeverre je zelf nog wel zorgzaam kunt zijn in een verpleeghuis. Is die ruimte er nog wel voor een aspect dat diep in iemands persoonlijkheid verweven zit? Op dat soort zaken wil ik inspringen door een eventuele interpretatie uit te stellen en in plaats daarvan nog bewuster te luisteren en te kijken om zo verborgen aspecten te kunnen zien; door telkens weer een laagje af te pellen, wil ik dichter bij iemands kern komen. Dit type onderzoek vind ik heel spannend omdat het eigenlijk niet eerder geprobeerd is. Het brengt ook veel verantwoordelijkheid met zich mee, omdat ik hiermee een intermenselijke relatie aanga en ook mezelf heel kritisch moet bevragen op wat ik hoor, zie, voel en denk."

''We zeggen vaak: Je moet de mens blijven zien, niet de ziekte. En dat is belangrijk, maar de ziekte wordt ook onderdeel van je identiteit. Je verandert. En daarmee ook je denken en je behoeftes.''

Iets minder een doemscenario

Aan de hand van de ervaringen die mensen in het verpleeghuis hebben, wil Helmers een kijkrichting toevoegen aan de zorg voor deze mensen. "Er komt ruimte om anders naar zorg te kijken; met een voller beeld van de mens achter de ziekte wordt niet alleen de ziekte zelf gezien. Mogelijk brengt dit onderzoek ons op het spoor van nieuwe handelingsperspectieven om de zorg mee in te »



Horen, zien en (zwijgen) ervaren.

richten. En leert het ons iets over het (samen)leven in een verpleeghuis. Misschien is het niet zo erg als veel mensen denken, dat je ‘verdwijnt’ als je in een verpleeghuis terecht komt.’’

’’Hopelijk vinden we dat het doemscenario iets minder ‘doem’ is.”

De uitkomsten van het onderzoek wil Helmers ook gebruiken om zorgmedewerkers anders op te leiden. “We willen de ‘mens in het verpleeghuis’ toevoegen aan het opleidingspalet dat nu vooral vanuit biomedisch oogpunt vertrekt. Maar mensen in een verpleeghuis wonen daar echt. Het is hun thuis. We zeggen dat wel vaak, maar het is de vraag of het voldoende in de zorg is opgenomen. Ik hoop daar een steentje aan te kunnen bijdragen.”

De volgende stap

Over vervolgonderzoek wordt ook al nagedacht. “Ik wil bijvoorbeeld kritisch naar het taalgebruik in verhouding tot de sociale context in de zorg kijken. Met taal drukken we onszelf niet alleen uit, maar we geven daarmee ook betekenis en creëren er een werkelijkheid mee. Zolang we bijvoorbeeld spreken van ‘opname’ in plaats van ‘verhuizing’ naar een verpleeghuis, creëren we een zorgomgeving. Daarmee doen we wel recht aan de biomedische kant van de ziekte, maar geen recht aan de leefomgeving van de mens met die ziekte. Ik zeg nu heel bewust ‘leefomgeving’, want dat omvat meer dan een omgeving waarin iemand zorg ontvangt en/of woont.’’

’’We moeten ons bewust worden van het effect van taal en goed kijken of de dingen die we al zo lang doen en zeggen, wel passend zijn.”

OPROEP

Bijzondere momenten voor het levenseinde

Mijn onderzoek begint met een verhaal: Walter is 48 jaar en heel erg ziek. Zijn vrouw, twee kinderen, vrienden en familie weten dat Walter binnen drie weken euthanasie gaat krijgen omdat hij op een waardige wijze wil sterven en niet langer meer wil lijden. Het is voor Walter erg belangrijk dat zijn dierbaren op een goede manier afscheid kunnen nemen en hun verdriet kunnen verwerken. Maar wat helpt er eigenlijk bij deze 'bijzondere' manier van sterven, als je weet wanneer het gebeurt? Hoe brengen zij de laatste weken of dagen met elkaar door zodat het verder leven voor de mensen die Walter het liefste ziet, zo draaglijk mogelijk wordt? Welke 'bijzondere' of 'betekenisvolle momenten' zijn er?

Naar wie ben ik op zoek?

Deze vragen wil ik graag onderzoeken zodat we betrokkenen zoals Walter, zijn familie en jullie, in de toekomst beter kunnen begeleiden. Dit onderzoek maakt deel uit van mijn promotieonderzoek naar bijzondere momenten die mensen helpen in het afscheid en bij rouw. Ik ben op zoek naar mensen en hun families die tussen nu en eind 2025 te maken krijgen met euthanasie. Ik vraag jullie of ik jullie mag spreken en bezoeken op het moment dat het euthanasiebesluit vaststaat; ik zou graag observeren welke 'betekenisvolle momenten' jullie hebben of willen creëren om afscheid te nemen van het leven, maar die ook troost kunnen bieden voor diegenen die achterblijven. Hiermee kunnen we anderen, die hetzelfde pad op zullen gaan, in de toekomst beter ondersteunen.

Contact

Als jij of jullie hiervoor openstaan, neem dan contact met mij op via e-mail (*Iline.ceelen@ru.nl*) of telefoon (06 48 83 44 28). Ik geef graag meer uitleg over het onderzoek in een vrijblijvend informatie- en kennismakingsgesprek.

Meer informatie vind je ook op:

https://rb.gy/rjhwnn

Radboud University

Iline Ceelen, project 'Ritualisering van euthanasie', Faculteit der Filosofie, Theologie en Religiewetenschappen, Radboud Universiteit Nijmegen

Wim den Uijl

Internationale samenwerking

Zoals u wellicht weet, wordt er in de wetenschappelijke wereld veel samengewerkt op het gebied van de ziekte van Huntington. In Nederland wordt er in drie universitair medische centra wetenschappelijk onderzoek gedaan naar de ziekte van Huntington en wel in Groningen, Leiden en Maastricht. We kunnen beter de volledige naam gebruiken voor deze centra, namelijk ECZA: Expertisecentra Zeldzame Aandoeningen. Zo voorkomen we verwarring met de Regionale en Doelgroep Expertisecentra (DEC's en REC's) die zich vooral richten op zorg aan Huntingtonpatiënten waaronder de DEC's Atlant, Topaz Overduin en de Kloosterhoeve (Mijzo).

De drie ECZA's voor Huntington zijn aangesloten bij het European Reference Network voor zeldzame ziektes, het ERN-RND. Dit netwerk vertegenwoordigt 64 van Europa's meest toonaangevende expertisecentra en vier aangesloten partners in 24 Europese landen waaronder Nederland.

De drie Nederlandse centra werken ook mee aan Enroll-HD. Deze centra zien elk jaar patiënten en niet-patiënten die neurologische testen ondergaan en vertellen over hun stemming en algemene gezondheidstoestand. Ook vindt er een kort neuropsychologisch onderzoek plaats. Meestal wordt er ook een paar buisjes bloed afgenomen. Door bij inmiddels meer dan 26.000 vrijwilligers van over de hele wereld de ontwikkeling van de ziekte te bestuderen, kunnen onderzoekers het ziekteproces tot in steeds meer details begrijpen.

HD Clarity

Wereldwijd is er ook een organisatie genaamd HD-Clarity. De organisatie is in januari 2017 gestart met het doel om vrijwilligers te werven voor het verzamelen van hersenvloeistof. De betrokken instituten zijn te vinden in Noord-Amerika, Europa, Australië en Nieuw-Zeeland. Nederland en België participeren (nog) niet.

HDClarity verzamelt vloeistof die de hersenen en het ruggenmerg omringt met als doel om de progressie van de ziekte te kunnen vaststellen. Dit wordt gedaan door het meten van biomarkers (stofjes) in de vloeistof die veranderingen in hersencellen kunnen weergeven. Deze informatie is onder andere belangrijk voor de ontwikkeling van therapieën voor de ziekte van Huntington. In HD Clarity worden monsters verzameld van verschillende typen vrijwilligers: niet-gendragers, gendragers in verschillende stadia van de ziekte, en mensen die geen enkele familiaire betrokkenheid bij deze ziekte hebben.

De werkwijze en doelstellingen van HDClarity

Onderzoekers van over de gehele wereld kunnen materiaal of gegevens aanvragen in hun zoektocht naar biomarkers en behandelmethoden voor de ziekte.

De ontwikkeling van HDClarity kunt u volgen via de nieuwsbrieven die drie tot vijf keer per jaar worden uitgegeven op *https://hdclarity.net/hdclarity-newsletters/*

noorderbreedte
samen het beste van de zorg

Branda Kootstra

Hoe een simpel 'bouillonnetje' zich ontwikkelde tot een krachtige maaltijdsoep

Tijdens de Landelijke Netwerkdag van het HKNN op 9 juni 2023 gaf casemanager Branda Kootstra van Regionaal Expertisecentrum Noorderbreedte een presentatie over een bijzondere soep. Geen echte soep natuurlijk, maar een metafoor hoe de Huntingtonpoli in Grou zich ontwikkelde tot een volwaardig expertisecentrum.

"Het gaat over soep: hoe een bouillonnetje, zich ontwikkelde tot een volwaardige, krachtige maaltijdsoep", legde Kootstra uit. "Welke ingrediënten zijn nodig voor een optimale behandeling van mensen met Huntington en hun omgeving?"

Vier ingrediënten

Voor een succesvol gerecht zijn vier ingrediënten belangrijk, trapte Kootstra af. "Dat zijn de vier V's: **V**ertrouwen, **V**erbinding, **V**ertellen en **V**erschillen. Als deze ingrediënten goed in evenwicht zijn, bereik je sneller resultaat en krijg je veel meer energie. **V**ertrouwen betekent goed samenwerken in de keuken. **V**erbinding is een gezamenlijk doel hebben en die maaltijdsoep ook echt smakelijk willen hebben. **V**ertellen heeft te maken met communicatie: wat wil je in die soep, wie doet wat, feedback geven, positief en kritisch kijken. Dan de **V**erschillen: alle verschillende ingrediënten moeten elkaar natuurlijk goed aanvullen." >>

Noorderbreedte startte het bereiden van de 'bouillon' in 2008. "We hadden een goede kok, die van experimenteren hield. Bij navraag in het UMCG hoorden we dat er eigenlijk in Nederland nog geen Huntingtonsoep was gemaakt. De basis werd snel gelegd. Veel cliënten op onze poli werden geholpen met deze bouillon en snel kwam het idee voor een gebónden soep. Het recept was duidelijk, maar de ingrediënten lieten lang op zich wachten. Toen we uiteindelijk fiat kregen om de soep op het menu te zetten, ging het snel. In de keuken werkten diverse medewerkers heel goed samen. Het werd een hecht en bevlogen team, dat bij wijze van spreken de beste ingrediënten van ver wilde halen en er alles aan wilde doen om een goede kwaliteit neer te zetten. De soep werd steeds smakelijker.

Meer groenten in de soep

Cliënten die de soep ontvingen, hadden de behoefte om de soep ook in de thuissituatie te bereiden. De keuken haastte zich om de thuisomgeving van de cliënt te leren hoe ook zij die soep konden maken en aanvullen. Diverse behandelaren voegden groentes toe die zorgden voor meer verbondenheid. De dagbehandeling roerde er vermicelli doorheen en zo nu en dan een croutonnetje door een tijdelijke opname. De soepballetjes werden ook steeds belangrijker; zorgmedewerkers werden geschoold om balletjes te veranderen in handgedraaide, verse en smakelijke soepballen. Iedereen hielp mee met het roeren in de pan en deed zijn eigen vleugje specerijen erin. We zeggen wel eens:

"Als je eenmaal van de Huntingtonsoep geproefd hebt, laat deze je niet meer los en wil je het recept verder uitbreiden."

We gaan ons zeker verder doorontwikkelen in Grou en kijken graag bij een ander In de keuken. Maar eerst gaan we kijken naar de entourage en gaan we op zoek naar nieuwe soepkommen.

We zien deze waardering van het REC dan ook eigenlijk als onze eerste Michelinster!

Nanette van Steensel van der Aa

Driehoekskunde is een delicate evenwichtsoefening

Nanette van Steensel van der Aa, maatschappelijk werker en casemanager (rechts) en Marsha Welman-Noom, zorgcoördinator (links)

Twee zorgprofessionals van het Regionaal Expertisecentrum Amstelring vertellen tijdens de Landelijke Netwerkdag op 9 juni 2023 iets meer over de theorie van de Driehoekskunde.

De theorie van de Driehoekskunde is ontwikkeld door Chiel Egberts en omschrijft de samenwerking tussen familie, cliënt en zorgprofessional, zo leggen Nanette van Steensel van der Aa, maatschappelijk werker/casemanager en Marsha Welman-Noom, zorgcoördinator, uit aan de toehoorders. “We hebben een training gekregen van Marjolein Wouters, driehoeksconsulente, trainer, adviseur en teamcoach in de zorg, en kijken er erg positief op terug; een aanrader!”

Oerdriehoek als basis

Driehoekskunde begint bij de oerdriehoek: ouders en kind. “Bij onze cliënten of bewoners hebben we vaak te maken met een partner of familie (broer/zus/vader/moeder). Aan de top van de driehoek staat dan de bewoner of de cliënt, links onder staat de partner/familie en rechts onder de professional. De professional komt er als laatste bij en is aan zet om vertrouwen op te bouwen en verbinding aan te gaan zodat een fijne samenwerking kan ontstaan.”

De Zorgdriehoek: cliënt-familie-zorgprofessional

Er zijn drie begrippen die behoren bij de theorie van de Driehoekskunde:

1. Bonus

Dit is belangrijk voor de zorghoek. ‘Bonus’ betekent ‘het goede doen voor de ander’ (bewoner/cliënt/naaste) zodat er vertrouwen ontstaat. >>

"Doe als professional wat je belooft net iets eerder, net iets vaker."

2. Verbinding

Zonder verbinding geen Driehoek, maar slechts drie losse lijnen. "Met een goede verbinding heb je een sterke basis onder in de Driehoek (familie/professional) zodat de top (bewoner/cliënt) gedragen wordt. Als de lijn tussen familie en professional stevig is, dan gaat het vaak ook beter met de bewoner/cliënt."

3. Positie

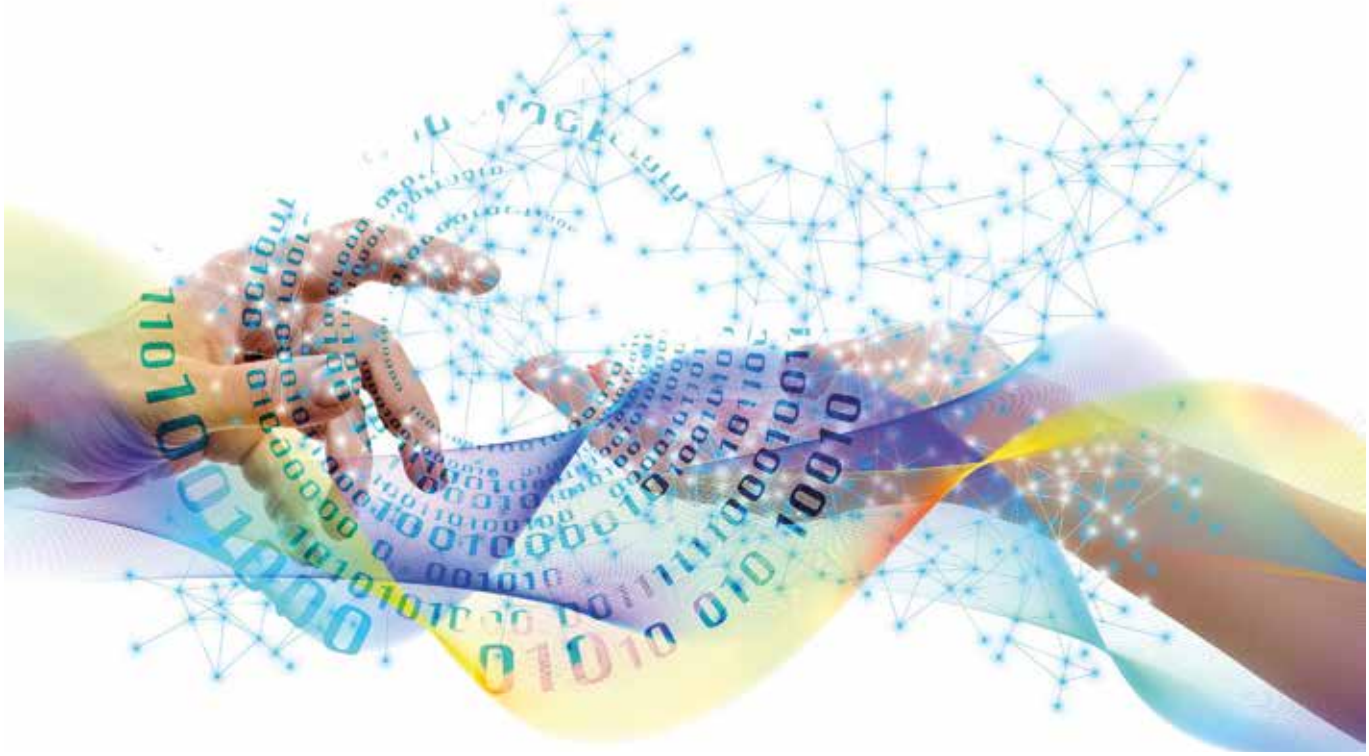
Als iedereen in de juiste positie staat, geeft dat balans in de Driehoek. "Als professional heb je ruimte in de Driehoek om zelfstandig te werken. Ook de bewoner/cliënt en familie vervullen een eigen positie. Als iedereen in positie staat, heb je een gelijkwaardige Driehoek die goed functioneert. Als er gedoe is op de onderste lijn, kan het gebeuren dat de familie zich bemoeit met de rechterhoek en ook dat de professional in de verkeerde hoek terechtkomt."

Bewust over positie

Na de training zijn de dames zich meer bewust geworden van hun positie. "Dat maakte dat we wat verbeteringen hebben aangebracht in onze zorgverlening. Door de training werd het duidelijk dat wanneer cliënten opgenomen worden, de positie in de Driehoek verschuift. Vanuit de poli staan meestal de cliënt, de familie en de casemanager/arts/psycholoog in de Driehoek. Daartussen is een goede relatie. Als iemand wordt opgenomen, moet de casemanager/arts/psycholoog een stapje terug doen zodat de zorgprofessional plaats kan nemen in de Driehoek. Hier hebben we voor gezorgd door een zogenaamde 'warme' overdracht. Zo gaat (zo mogelijk) de EVV-er (de eerst verantwoordelijke verzorgende) met de casemanager mee op huisbezoek voor de opname. Ook zullen de arts en/of de casemanager/psycholoog (afhankelijk van betrokkenheid) aanwezig zijn bij het opnamegesprek met de EVV-er."

Driehoek evalueren

Voorafgaand aan de opname sluit de zorg aan bij het MDO (multidisciplinair overleg) van de poli. Van tevoren wordt een cliëntgeschiedenis geschreven door de casemanager. "Dit alles dient om de overgang zo soepel mogelijk te laten verlopen. Tijdens de MDO´s wordt de Driehoek geëvalueerd en wordt gekeken of iedereen in de juiste positie staat. Zo niet, weten we direct waar onze aandacht naar uit moet gaan!"



Het ontwikkelgesprek in teamverband

P&O adviseur Roy Brouwer (links) en logopedist Maaike Bosma

Tijdens de Landelijke Netwerkdag van het HKNN op 9 juni 2023 vertelden Roy Brouwer en Maaike Bosma van Doelgroep Expertisecentrum Atlant enthousiast over waar zij trots op zijn; het zogenaamde 'ontwikkelgesprek'.

Bij Atlant geloven ze in leren door te doen. Afgestemd op de behoeftes van medewerkers. Leren gaat vaak heel natuurlijk en onbewust, maar soms ook met extra inspanning. Maar bij Atlant is plezier het belangrijkste als het om leren gaat.

Een zorgcompetentiescan

In lijn met onze visie en kijkend naar de criteria voor een Doelgroep Expertisecentrum (DEC), heeft Atlant een zorgcompetentiescan ontwikkeld, legt Brouwer uit. "In deze scan, die zowel een basis als gevorderde variant heeft, waarderen de medewerkers zichzelf. Vervolgens genereert de scan een feedbackrapport waarin talenten maar ook ontwikkelpunten beschreven staan. Omdat wij het belangrijk vinden dat er multidisciplinair wordt samengewerkt ('alleen ga je sneller, samen kom je verder') en op zoek waren naar hoe medewerkers met elkaar in gesprek kunnen gaan, hebben wij het 'ontwikkelgesprek in teamverband' geïntroduceerd. Dit team-ontwikkelgesprek wordt gevoerd in groepjes van vier tot zes personen, bestaande uit zorgmedewerkers en behandelaren."

Opzet van de gesprekken

Er is bewust gekozen om de ontwikkelgesprekken op een laagdrempelige wijze vorm te geven, aldus Brouwer. "Een reden hiervoor is dat deze vorm van gesprekken voeren nieuw is binnen Atlant, zowel voor medewerkers als leidinggevenden. De aanwezigheid van een veilige sfeer is een belangrijk uitgangspunt. Alle medewerkers hebben van te voren een handleiding gekregen, zodat zij wisten wat het ontwikkelgesprek inhoudt en wat er van hen wordt verwacht." De uitvoering van de ontwikkelgesprekken in teamverband is »

ook multidisciplinair opgepakt. Adviseurs op het terrein van Personeel & Organisatie en Leer- en Ontwikkeltrajecten boden ondersteuning in de rol van gespreksleiders. Managers konden meekijken, meedoen aan een gesprek of zelf een gesprek leiden.

Durven vragen

Brouwer: "Met deze vorm van gesprekken borgen wij ook kennis en leren collega's elkaar beter kennen. Zeker vanuit de verschillende disciplines. Bij ons werd best opgekeken naar een aantal behandelaren; zij werden veel minder benaderd voor vragen. Nu medewerkers en behandelaren samen open en kwetsbaar durven zijn, zoekt men elkaar op; dat is echt mooi om te zien. Ik heb zelf een aantal gesprekken mogen begeleiden en kreeg elke keer weer de feedback dat collega's het zo fijn vonden dat ze 1,5 uur onafgebroken met elkaar in gesprek mochten zijn; dat er meer begrip over en weer is ontstaan en dat iedereen elkaar gemakkelijker kan vinden."

Talent- en ontwikkelblad

Uiteraard gaat de medewerker na het ontwikkelgesprek aan de gang met zijn/haar talenten en ontwikkelpunten. De medewerker beschrijft deze in het daarvoor ontwikkelde talent- en ontwikkelblad. Brouwer: "Hoe en wanneer en met wie de medewerker zijn/haar ontwikkeling of talenten inzet, mag deze helemaal zelf weten. Daar geven wij ruimte voor. De medewerker is tenslotte zelf verantwoordelijk voor zijn/haar eigen proces.

We gaan door

Gezien het enthousiasme van onze medewerkers, het effect van de gesprekken en de multidisciplinaire samenwerking blijft Atlant jaarlijks de gesprekken organiseren. "Zowel op inhoud als vorm blijven wij verder ontwikkelen zodat het gesprek geen kunstje wordt, maar het gesprek de medewerkers blijft uitdagen." >>

Complimenten

De HKNN-visitatiecommissie complimenteerde Atlant met deze vorm van multidisciplinaire gesprekken. “We kregen zelfs de suggestie om deze methodiek ook extern en landelijk uit te dragen als *best practice*.”

Ervaring van deelnemers

Maaike Bosma, collega van Roy Brouwer, heeft zelf deel genomen aan deze gesprekken. Zij vertelt kort over haar ervaringen. “Bij het gesprek waar ik aan deelnam, waren een ambulant begeleider, drie zorgmedewerkers, een psycholoog en een P&O-medewerker aanwezig. In een korte pitch vertelde ik iets over mezelf, over hoe lang ik bij Atlant werk en waarom ik werk met mensen met de ziekte van Huntington. Vervolgens schreven we talenten van elkaar op en volgde een reflectie op die talenten. Tot slot bespraken we onze eigen talenten en ontwikkelpunten, waarin we antwoord gaven op vragen als “Hoe ga je je talenten inzetten?”, “Wat kun je betekenen voor het team met deze talenten?” en “Hoe kun je het werken aan je ontwikkelpunten in de praktijk oppakken?” Ik vond het een mooie gelegenheid om stil te staan bij hoe we met elkaar communiceren en met elkaar samenwerken. Het was waardevol om met elkaar te kijken naar kwaliteiten en verbeterpunten. Naar mijn idee hebben we elkaar beter leren kennen en is de drempel om elkaar aan te spreken en feedback te geven hierdoor lager.”

Colofon

KATERN is een onderzoeksbijlage bij Kontaktblad van de Vereniging van Huntington. KATERN verschijnt, naast Kontaktblad, drie keer per jaar, in de maanden: april/mei, september en december. Daarnaast komen er twee of drie aanvullende digitale nieuwsbrieven per jaar uit.

Indien u het Kontaktblad ontvangt en een e-mailadres aan ons hebt doorgegeven, dan ontvangt u de aanvullende Nieuwsbrief digitaal. Hebben wij uw e-mailadres nog niet, stuur dan een mail naar info@huntington.nl.
U wordt dan opgenomen in de verzendlijst.

Redactie
Gabriëlle M. Donné-Op den Kelder (hoofdredacteur)
Johan van Leipsig
Wim den Uijl
Tess van Dijk

E-mail: info@huntington.nl

Lidmaatschap
Leden van de vereniging zijn patiënten, familieleden, persoonlijk betrokkenen, zorgprofessionals, maatschappelijke organisaties en overigen.

Aan- en afmelden lidmaatschap, donateur worden
U kunt zich aanmelden via de website of via info@huntington.nl. De contributie over 2024 bedraagt € 40,00.
Afmelden graag via info@huntington.nl.
Vermeld daarbij s.v.p. uw lidnummer.

Oplage: 1.200

Vormgeving en opmaak: LMcc, Lucienne Meijer, Leusden

Drukwerk: DUOCORE Drukwerk & Creatie

ISSN: 2773-1693

Vereniging van Huntington

Postadres Landelijk Bureau Vereniging van Huntington
Postbus 91
4000 AB Tiel

Hoofd Landelijk Bureau: Gabriëlle M. Donné-Op den Kelder
Communicatiemedewerker: Johan van Leipsig

APN Backoffice B.V.: Karin de Gier
Tel.: 030 656 9637; e-mail: lb@huntington.nl
Bereikbaar ma. t/m do. 10.00 - 14.30 uur

E-mail:
info@huntington.nl

Website:
www.huntington.nl

www.facebook.com/verenigingvanhuntington

https://www.instagram.com/verenigingvanhuntington/

https://twitter.com/vvhuntington/

Bank:
ING IBAN: NL98 INGB 0000 3096 26

www.huntington.nl