



Harteraad
voor mensen
met hart- en
vaataandoeningen

In samenwerking met

ST ANTONIUS
een santeon ziekenhuis

Nieuwsbrief Rendu-Osler-Weber

NIEUWSBRIEF NR. 18, juli 2023

Een gezamenlijke uitgave van het Expertisecentrum ROW van het St. Antoniusziekenhuis en de ROWdiagnosegroep

Inhoud:

1. Introductie
2. Zelfstandige ROW-patiëntenorganisatie: Korte uitleg en enquête
3. Interview met Amy Herl: ROW in de lever
4. Interview Katerina Stripling/ Women in science
5. CEMPA studie van start: echo bubbel na embolisatie
6. Medicijn VAD044 voor ROW: een update
7. Wist u dat?
8. Snikken en Glimlachjes

1. Introductie: 'KEIHARD' en 'KERSVERS'

Over de hele wereld zetten artsen, wetenschappers en patiëntvertegenwoordigers zich voortdurend in voor ROW/HHT: Achter de schermen wordt keihard gewerkt om ROW-patiënten een betere kwaliteit van leven te bieden want dat gaat niet vanzelf.

'Uw stem en uw steun zijn keihard nodig!' : uw mening, uw participatie bij medicijnonderzoek en uw bijdrage bij enquêtes.

ROW en de mogelijke risico's en gevolgen van ROW zijn nog vaak onbekend bij medici en zelfs ook onder ROW-patiënten en hun familie. Genoeg redenen om uw steun aan de kersverse



zelfstandige ROW-patiëntenorganisatie ROW/HHT Nederland i.o. te geven. April was de maand van de lever, daarom in deze nieuwsbrief een interview met Amy Herl, ROW-patiënt over haar ervaringen met **AVM in de lever**. Om therapieën voor ROW te monitoren worden er nieuwe methoden ontwikkeld. Lees daarom ook het interview met Katerina Stripling! Daarnaast een update van twee van de lopende studies in het St. Antonius ziekenhuis, van drs. Josefien Hessels.

Ria Blom, ROW-patiënt, patiëntvertegenwoordiger ROW Nederland/ HHT Europa en EPAG VASCERN

2. ENQUÊTE Zelfstandige patiëntenorganisatie?

Een zelfstandige patiëntenorganisatie ROW/HHT Nederland is noodzaak geworden aangezien Harteraad te kennen heeft gegeven om de ROW-patiënten dag niet meer te financieren.

De ROWpatiëntendag is voor ons allemaal juist zo belangrijk denk aan:

- het delen van kennis en informatie
- door en met patiënten, artsen en wetenschappers
- lotgenotencontact
- therapieën voor ROW
- betere kwaliteit van leven

Binnenkort ontvangt u de enquête in uw mailbox! Graag invullen!

3. HHT in de lever

Interview met Amy Herl

Amy werd op 43-jarige leeftijd gediagnosticeerd met lever-AVM's als gevolg van HHT. Haar ervaringsverhaal bevat positieve tips voor ons allemaal.



Was de diagnose HHT gesteld op basis van symptomen die verband houden met AVM in de lever, of zijn deze symptomen later opgetreden? Zo ja, op welke leeftijd?

Vanwege vermoeidheid, het feit dat ik snel buiten adem was na traplopen en bijna flauwviel tijdens gewichtheffen in de sportschool, had mijn huisarts bloedonderzoek aangevraagd:

Zij zag dat mijn leverenzymen erg hoog en onregelmatig waren en verwees me door naar een internist in het ziekenhuis. Een van de vele tests die werden uitgevoerd, was een echografie van de lever en die toonde de aanwezigheid van hepatische AVM's aan. Ik werd toen doorverwezen naar een HHT Centre of Excellence: het St. Antonius ziekenhuis waar ik officieel werd gediagnosticeerd met HHT ACVRL1 nadat genetische tests waren voltooid. Ik was 43. Ik had "rode vlekken" op mijn handen en lippen en ik wist dat neusbloedingen in mijn familie voorkomen, maar tot dat moment had ik nog nooit van HHT gehoord.

Hoe manifesteerde de aanwezigheid van de arterioveneuze malformaties zich?

• *Wat waren, terugkijkend, de eerste symptomen?*

Ik had het HELLP-syndroom tijdens de geboorte van mijn tweeling, evenals eclampsie. Sindsdien voelde ik me nooit meer volledig hersteld. Het leek alsof ik meer moe was dan de meeste mensen met een zeer beperkt uithoudingsvermogen. Ik vraag me nu nog steeds af of het HELLP-syndroom de ontwikkeling van AVM's heeft veroorzaakt? Of hadden de moeilijkheden die ik had aan het einde van de zwangerschap te maken met niet-gediagnosticeerde HHT? Dit was in 2001, ik was 30 jaar oud.

• *Waren er symptomen die mogelijk de eerste signalen waren maar niet werden herkend door uw huisarts of zorgverlener?*

Vermoeidheid, maar dat zou kunnen worden weggeredeneerd omdat ik ook hypothyreoïdie heb en op dat moment twee jonge kinderen om achterna te rennen. Ik heb niet het gevoel dat er in mijn geval duidelijke aanwijzingen waren dat ik leverproblemen had.

• *Op welke leeftijd kreeg u die symptomen*

Vanaf mijn 30^{ste}, sinds de geboorte van mijn kinderen, worstelde ik met vermoeidheid.

'...de gedachte dat op een dag jouw kind, aan wie jij onbewust de genmutatie hebt doorgegeven, niet hoeft te worstelen'

Had je de indruk dat deze AVM's de neusbloedingen (of spijsverteringsbloedingen) verergerden?

Ik heb nooit echt veel last gehad van neusbloedingen tot ik halverwege de dertig was, ongeveer 5 jaar voordat ik de diagnose HHT kreeg. In de loop der jaren zijn mijn neusbloedingen aanzienlijk erger geworden en ik heb ook af en toe een maag-darmbloeding. Aangezien dit allemaal gebeurde net voor en rond de tijd dat ik de diagnose kreeg, weet ik niet of er een verband is met de AVM's en neusbloedingen in mijn geval.

Welke ondersteuning heeft u gekregen van ervaren HHT-artsen ten aanzien van diagnose, behandelindicaties, surveillance en ondersteuning bij belangrijke beslissingen?

Ik kan altijd contact opnemen met het HHT Centre of Excellence-team als ik iets nodig heb. Sinds mijn eerste diagnose tot en met vandaag heb ik regelmatig contact met mijn leverspecialist en weet dat ik, als ik hulp of advies nodig heb, altijd bij hem terecht kan. Onlangs had ik het geluk om te worden opgenomen in de klinische studie VAD044 en ik heb het met hem besproken. Ik heb ook de arts gevraagd die toezicht houdt op de proef om ervoor te zorgen dat hij kopieën van al mijn tests heeft ontvangen. Hij zorgt er ook voor dat andere reguliere onderzoeken worden uitgevoerd, zoals de DEXA-scan (botdichtheid), vanwege het feit dat ik osteoporose heb ontwikkeld als gevolg van mijn aangetaste lever. Ik weet ook dat ik contact kan opnemen met de rest van het HHT Centre of Excellence-team als ik iets nodig heb

'Onlangs had ik het geluk om te worden opgenomen in de klinische studie VAD044'

Welke behandeling(en) is/zijn gunstig geweest voor de leveraandoening? (vertel het type behandeling, inclusief eventuele complicaties, de effecten op korte en lange termijn)



Amy Herl neemt haar eerste pil.

Ik heb geen enkele behandeling gehad die specifiek gericht was op de behandeling van de lever-AVM's. Wat betreft voeding beperk ik het eten van onnodige vetten, inclusief alle notenproducten. Ik neem extra vitamine D vanwege het probleem dat ik slecht voedingsstoffen kan opnemen vanuit mijn voedsel. Af en toe heb ik ook extra vitamine B12 nodig, vooral na hevige neusbloedingen. Verder houd ik mijn Gamma-GT-waarde nauwlettend in de gaten om te zien hoe het met mijn lever gaat. Om de maand krijg ik een ijzerinfuus. Net als de meeste HHT-patiënten, heb ik ook verschillende behandelingen aan de neus gehad waaronder septodermoplastie volgens Saunders en verschillende rondes van Argon-plasmacoagulatie

Welke invloed heeft de locatie in de lever gehad op uw persoonlijke leven: gezin, relaties, werk, fysieke activiteit, psychologische sfeer?

Mijn familie heeft veel begrip voor mijn fysieke beperkingen, maar het is soms erg frustrerend als je beseft dat je maar een fractie kunt doen van de dingen die je zou willen doen. Je moet accepteren dat er dagen zijn dat de gedachte om de trap op te lopen een monumentale taak lijkt; dat is soms moeilijk te accepteren. Daarom word ik erg enthousiast van de wetenschap dat er artsen en onderzoekers zijn die hard werken aan een remedie en niet alleen om u te helpen om met de aandoening te leven en te proberen de zoveelste neusbloeding te doorstaan, maar de gedachte dat op een dag jouw kinderen, aan wie jij onbewust de genmutatie hebt doorgegeven, niet hoeven te worstelen. Die hoop is geweldig.

Welk advies denkt u, op basis van uw ervaring, het belangrijkste te geven aan andere mensen (meestal vrouwen!) die uw aandoening delen?

'...kennis is macht!'

Mijn advies is om te blijven praten met uw artsen. Laat je helpen. Als u een teleangiëctasie op uw huid heeft die af en toe bloedt, kijk dan of u deze kunt laten laseren, blijf op de hoogte van nieuwe behandelingen, bezoek HHT-patiëntendagen (als uw patiëntenorganisatie in samenwerking met het Centre of Excellence deze aanbiedt). In wezen geldt 'kennis is macht'. Aangezien HHT een genetisch overdraagbare aandoening is, blijft u niet alleen op de hoogte voor uzelf, maar ook voor uw gezinsleden. Word lid van een online forum (bijvoorbeeld besloten facebook groep België/Nederland),

zodat u contact kunt opnemen met anderen als u iemand nodig heeft om mee te praten. Je bent niet de enige, we zitten hier allemaal samen in, en samen ZULLEN we een remedie vinden voor HHT.

4. Interview met Katerina Stripling

Over motivatie en bijdrage tot wetenschappelijk onderzoek voor mensen met een zeldzame ziekte zoals ROW/ HHT.

Onderzoeker in opleiding (OIO) van het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC), Nederland gesteund door de Marie Skłodowska-Curie Actions (MSCA) van het EU Horizon 2020 Programme als onderdeel van RenalToolBox Innovative Training Network (ITN)



Waar komt jouw passie voor wetenschap vandaan?

Mijn passie voor wetenschap komt vooral door mijn intrinsieke motivatie om bij te dragen aan de ontwikkeling van onze samenleving door technologie te bevorderen en de gezondheid van de mens te verbeteren. Hoewel ik het menselijk lichaam graag beter wil begrijpen, haal ik de meeste voldoening uit het feit dat ik met mijn onderzoek kan bijdragen aan een betere kwaliteit van leven voor patiënten met een ongeneeslijke ziekte.

Hoe ben je geïnteresseerd geraakt in ROW/HHT?

Mijn interesse in ROW/HHT werd gewekt door de wens om een vertaalslag te maken van mijn onderzoeksproject naar een zinvol doel voor de maatschappij, namelijk voor patiënten die aan ROW/HHT lijden. Samen met een interdisciplinair team ontwikkelen en beoordelen we nieuwe beeldvormingstechnieken voor de buikorganen op basis van Ultrafast Ultrasound. Hoe meer we de beeldvormingsmodaliteit hebben verfijnd, hoe groter de aspiratie werd om deze techniek toe te passen in een muismodel met vaatafwijkingen. Gelukkig wees mijn begeleider Dr. Franck Lebrin mij op de vaataandoening ROW/HHT dat een interessant model vormt voor het bestuderen van bloedvaten van verschillende organen. Interessant is, hoewel de mutatie aanwezig is in het gehele vaatstelsel van het lichaam, dat sommige organen ernstiger zijn aangetast dan andere. Door meer inzicht te krijgen in het ziektemechanisme kunnen we uiteindelijk de behandeling van ROW/HHT verbeteren en rechtstreeks bijdragen aan een betere kwaliteit van leven voor ROW-patiënten.

Hoe beïnvloedt je werk het leven van patiënten met ROW/HHT? / Draagt het bij aan een betere kwaliteit van het leven?

Ik ben van mening dat de ontwikkeling van geavanceerde beeldvormingstechnologieën een enorme invloed kan hebben op het leven van patiënten met ROW/HHT. Door niet-invasieve beeldvorming toe te passen kunnen we toegang krijgen tot het bloedvatstelsel om het ziekteverloop te bestuderen en daarnaast biedt het ook de mogelijkheid om nieuwe behandelingen te monitoren en te valideren. Onlangs hebben wij een protocol in muizen opgesteld om de bloedstroom met echografiegolven in beeld te brengen en te berekenen. Ultrafast Ultrasound maakt beeldvorming met hoge resolutie mogelijk, waardoor veel scherpere beelden worden verkregen dan met reguliere echografie die tot nu toe wordt gebruikt in de kliniek. Ik verwacht dat Ultrafast Ultrasound de ontdekking van nieuwe therapieën voor klinisch gebruik zal versnellen. Momenteel bestuderen we verschillende medicijnen in muizen om de moleculaire routes die betrokken zijn bij ROW/HHT op te helderen. Door een beter inzicht te krijgen in het effect van medicijnen, kunnen we therapeutische strategieën verfijnen om bijwerkingen te verminderen.

Aan welke nieuwe behandelingsmogelijkheden werkt je?

In de afgelopen jaren heeft de herpositionering van bestaande geneesmiddelen met anti-angiogene eigenschappen grote vooruitgang geboekt bij de behandeling van patiënten met ROW/HHT. Nog veelbelovender is een AKT-remmer, een geneesmiddel dat specifiek voor ROW/HHT is ontwikkeld door

het biotechnologiebedrijf Vaderis Therapeutics. Als partners van Vaderis Therapeutics werken we samen met klinische onderzoekers van het St. Antonius Ziekenhuis om het moleculaire mechanisme in muizen te bestuderen en de veiligheid en werkzaamheid van de AKT-remmer bij ROW/HHT-patiënten te testen. Ons onderzoek in muizen heeft aangetoond dat we het gunstige medicijneffect van de AKT-remmer met succes in kaart kunnen brengen met Ultrafast Ultrasound. Dit is heel spannend!

Conclusie:

Ultrafast Ultrasound voor het monitoren en valideren van geneesmiddelen bij patiënten is een absolute game changer! Niet alleen de onderzoekers en artsen, maar ook de patiënten zullen baat hebben bij deze niet-invasieve methode. Wij danken Katerina Stripling voor dit interessante inkijkje in haar werk als wetenschapper en voor haar uitstekende bijdrage aan verbetering van biomedisch onderzoek om betere therapieën te kunnen bieden om de kwaliteit van leven voor ROW/HHT-patiënten te verbeteren. ROW/HHT Nederland is haar en de onderzoeksgroep van Dr. Franck Lebrin van de afdeling Interne Geneeskunde, Nierziekten aan het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) zeer dankbaar.

Door: Katerina Stripling i.s.m. Ria Blom

5. CEMPA-studie (Contrastechocardiografie na Embolisatie van PAVm) onderzoek echo van het hart na embolisatie van pulmonale arterioveneuze malformatie

Pulmonale arterioveneuze malformaties

Bij de ziekte van Rendu-Osler-Weber (ROW) is er een foutje in het DNA, waardoor er afwijkende bloedvaten kunnen ontstaan. Deze kunnen voorkomen in de organen, waaronder de longen. Hierbij ontstaat er een directe verbinding tussen de longslagader en longader (pulmonale arterioveneuze malformatie; PAVM), waardoor het bloed niet allemaal door het fijne netwerk van haarvaten gaat. Kleine bloedpropjes (soms met bacteriën) worden hierdoor niet allemaal weggevangen, waardoor er een verhoogd risico is op een beroerte en hersenabces. Een echo van het hart met toediening van microbelletjes (transthoracale contrast echocardiografie; TTCE), wordt gemaakt om deze directe verbinding op te sporen. Bij oversteek van >30 belletjes, wordt een CT-scan gemaakt om te bekijken of er PAVMs zijn die behandeling behoeven. Na behandeling met een embolisatie – het dichtstoppen van het aanvoerende bloedvat – bestaan de controles uit zowel herhaaldelijke CT-scans als TTCE.

CEMPA-studie

Bij de CEMPA-studie wordt onderzocht of de TTCE ook gebruikt kan worden bij de controles na de embolisatie. Bij het onderzoek wordt bekeken, of bij een deel van de patiënten gebaseerd op de uitkomst van de TTCE (het aantal overstekende belletjes) de CT-scan veilig achterwege gelaten kan worden. Het doel is het besparen van het aantal CT-scans, met een afname van de stralingsbelasting. De reeds gemaakte TTCEs worden geanalyseerd. Daarnaast wordt bij 100 patiënten een extra TTCE gemaakt direct na de embolisatie. De uitkomst wordt vergeleken met de uitkomst na 6 maanden (de standaard zorg), om te beoordelen of de controle na 6 maanden vervangen kan worden door een TTCE direct na de embolisatie. In april 2023 is de studie van start gegaan.



Drs. Josefien Hessels

6. Update onderzoek medicijn VAD044 bij de ziekte van Rendu-Osler-Weber

Afwijkende bloedvaten bij ROW komen het vaakst voor in de neus. Deze afwijkende bloedvaten zijn kwetsbaar en veroorzaken gemakkelijk bloedneuzen. Door het bloedverlies kan bloedarmoede en/ of ijzergebrek ontstaan, waarvoor staaltabletten en soms ijzerinfusen of bloedtransfusies nodig zijn. VAD044 is het eerste specifieke medicijn voor ROW dat door de firma Vaderis ontwikkeld is. In augustus 2022 is de studie bij patiënten met ROW van start gegaan, waarbij er 80 patiënten over de wereld meedoen aan het onderzoek. Deelnemers werden in drie verschillende groepen verdeeld: twee groepen een verschillende dosering van het studiemedicijn, een groep een nepmedicijn/ placebo. In het St.

Antonius ziekenhuis doen 31 patiënten mee met het onderzoek, waarvan een deel het onderzoek ondertussen heeft afgerond. Het is de verwachting dat in najaar 2023 de vervolgstudie van start kan gaan, waarbij alle deelnemers het medicijn VAD044 krijgen gedurende een langere behandelperiode.

Indien u meer wilt weten over een van deze onderzoeken kunt u contact opnemen met de arts-onderzoeker via j.hessels@antoniusziekenhuis.nl

Drs. Josefiën Hessels

7. Wist u dat....?

... de naam van ROW in het Engels HHT (Hereditary Hemorrhagic Teleangiectasia) wordt genoemd?

... er diverse studies naar ROW lopen en dat u zich via het St. Antonius kunt aanmelden voor informatie en/of deelname aan een klinische studie? (zie ook punt 5 en 6 in deze nieuwsbrief)

... u het onderzoek naar ROW kunt ondersteunen door uw bijdrage aan het Kees Westerman fonds/SWORO? U kunt bijdragen in de kosten door donatie, lijfrente of nalatenschap door uw gift over te maken naar ABN-AMRO Mees Pierson te Amsterdam NL09ABNA024.89.78.543 ten name van Stichting Wetenschappelijk Onderzoek Rendu Osler te Nieuwegein. Uw bijdrage is aftrekbaar van inkomsten- of vennootschapsbelasting

...er voor ROW/HHT een besloten Belgische/Nederlandse Facebookgroep is? De link daarvoor is https://www.facebook.com/groups/393386680810745/?notif_id=1523372302124409¬if_t=group_r2j_approved&ref=notif

U dient wel zelf een Facebookaccount te hebben om te kunnen inloggen

.... er flyers en huisartsenbrochures over ROW beschikbaar zijn?

Wij adviseren u deze te downloaden op de website van het St. Antonius ziekenhuis bijvoorbeeld voor overhandiging aan uw huisarts en tandarts. Verder vindt u op de website van het St. Antoniusziekenhuis veel informatie over de ziekte van Rendu-Osler-Weber.

8. Snikken en Glimlachjes



P. Roggesmid

Deze Nieuwsbrief is tot stand gekomen met medewerking van: Drs. J. Hessels (St. Antonius Ziekenhuis), Dr. J.J. Mager (St. Antonius Ziekenhuis), Drs Katerina Stripling (LUMC Leiden), Amy Herl en Ria Blom (ROW-Diagnosegroep)
Voor contact: St. Antonius Ziekenhuis T: 030 - 609 2428, E: row@antoniusziekenhuis.nl