

Nieuwsbrief nummer 2, december 2020. Redactie: Anna de Kort

Biomarkers voor cerebrale amyloïd angiopathie (CAA) studie

Voorwoord

Beste studie deelnemers en familieleden,

Dit is tweede nieuwsbrief van de BIONIC-studie. Hiermee willen we u een update geven over de voortgang van het BIONIC en CAFE-onderzoek. Ook willen we u graag bedanken, want zonder u zou dit onderzoek niet mogelijk zijn!

Kerstwens

Allereerst willen we u graag prettige feestdagen en een gelukkig nieuwjaar wensen! Hopelijk gaat het goed met u en uw familie, en heeft u ondanks de maatregelen rondom de corona crisis een fijne kerst.



Voortgang van het onderzoek

In totaal hebben nu 20 personen met CAA, 6 gezonde personen, en 1 persoon met de ziekte van Alzheimer meegedaan aan ons onderzoek. Sinds dit jaar benaderen we ook mensen met Alzheimer voor deelname, omdat we ook de rol van CAA bij de ziekte van Alzheimer willen onderzoeken. Daarnaast zijn we sinds november gestart met het werven van gezonde proefpersonen via de website www.hersenenonderzoek.nl.

De rol van corona

De corona crisis heeft ook invloed gehad op ons onderzoek. Zo hebben we een aantal maanden geen patiënten kunnen laten deelnemen aan het onderzoek.

Het laboratorium is ook een tijd gesloten geweest. Hierdoor heeft het onderzoek vertraging opgelopen. Gelukkig hebben we na de zomer ons onderzoek weer kunnen hervatten, uiteraard met de noodzakelijke voorzorgsmaatregelen.

Onderzoeksresultaten

Het belangrijkste doel van ons onderzoek is het vinden van nieuwe biomarkers (signaal- of alarmstoffen) om CAA (stapeling van het amyloïd-eiwit in de bloedvaten van de hersenen) aan te tonen. Momenteel wordt de diagnose CAA gesteld met behulp van een MRI-scan, op basis van bepaalde criteria, de zogenaamde “Boston criteria”. Wij gaan echter onderzoeken of biomarkers in hersenvocht nog beter en eerder CAA kunnen aantonen. Dit jaar hebben we een aantal verschillende projecten gedaan waarbij we verschillende biomarkers hebben onderzocht: een amyloïd marker, ApoD, neuroleukine en PDGFR- β .

Amyloïd-marker

In januari 2020 hebben we een groot experiment gedaan, waarbij we onder andere gegevens hebben gebruikt van deelnemers aan het BIONIC-onderzoek. In dit experiment hebben we 7 verschillende biomarkers in het hersenvocht van CAA patiënten vergeleken met gezonde personen. Hierbij hebben we een veelbelovende amyloïd marker gevonden die kan dienen als biomarker. Deze amyloïd marker is in het hersenvocht bij patiënten met CAA een stuk lager in vergelijking met gezonde personen. We willen deze biomarker nog verder gaan onderzoeken. Hiervoor gaan we deze opnieuw bepalen in twee nieuwe groepen van CAA patiënten en gezonde personen. We hebben namelijk hersenvocht-monsters ontvangen van CAA patiënten die zijn verzameld in Leiden en Boston (Verenigde Staten). Door de analyse te herhalen in een tweede groep, kunnen we de resultaten mogelijk bevestigen en zouden we voorzichtig kunnen concluderen dat de amyloïd marker een nieuwe biomarker voor CAA zou kunnen zijn.

ApoD

Bea Kuiperij heeft begin 2020 een artikel geschreven over “ApoD” (uitgesproken als “Apo-dee”), een andere potentiële biomarker voor CAA. ApoD is een eiwit dat onder andere een rol speelt bij het beschermen van de hersenen tegen schade. Bij deze studie hebben we (Bea Kuiperij, de onderzoekers van ons lab en van de universiteit van Amsterdam) weefsel van overleden patiënten met CAA bekeken. Hieruit bleek dat ApoD en CAA zich op dezelfde plek in de bloedvaten ophopen. Vervolgens hebben we de concentratie van ApoD in het hersenvocht van CAA patiënten vergeleken met gezonde controles. We vonden dat de ApoD concentratie een stuk lager was bij patiënten met CAA. Er kleven echter ook een aantal nadelen aan ApoD als biomarker: de concentraties bleken ook afhankelijk van andere factoren zoals onder andere geslacht en leeftijd. Hierdoor is ApoD een moeilijk te interpreteren biomarker, waardoor we verwachten dat deze niet goed is in te zetten om de diagnose van CAA te verbeteren.



Neuroleukine en PDGFR-bèta

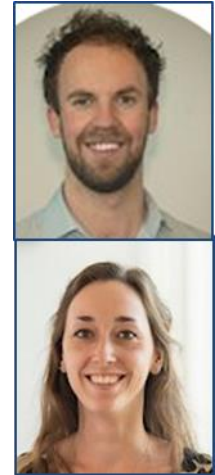
Anna de Kort is dit jaar bezig geweest met het uitwerken van eerder verzamelde gegevens over twee andere biomarkers, genaamd neuroleukine en PDGFR-bèta. Hieruit bleek dat beide biomarkers niet geschikt zijn als biomarker voor CAA, omdat er geen verschil in concentraties van deze eiwitten is tussen CAA patiënten en controle patiënten. Wel vonden we dat neuroleukine mogelijk een biomarker is die van betekenis is voor de ziekte van Alzheimer. We vonden namelijk dat neuroleukine zowel verhoogd is bij patiënten met het voorstadium van Alzheimer (beginnende geheugenklachten, maar nog zonder problemen in het dagelijks leven), als bij patiënten met Alzheimer-dementie. Neuroleukine is waarschijnlijk betrokken is bij het beschermen van de hersenen na schade door het amyloïd-bèta eiwit.



CAA onderzoek in ratten

In samenwerking met professor van Nostrand van de universiteit van Rhode Island in de Verenigde Staten, onderzoeken we ook CAA in ratten. Deze ratten zijn genetisch zodanig gemodificeerd dat ze CAA ontwikkelen. Met behulp van deze ratten kunnen we bestuderen hoe CAA zich in de tijd ontwikkelt, door onder andere met de microscoop het hersenweefsel en het gedrag van deze ratten te bestuderen. Ook nemen we hersenvocht af.

Met het hersenvocht van de ratten willen we namelijk ook nieuwe biomarkers voor CAA onderzoeken. We vergelijken daartoe eiwitten in het hersenvocht van ratten met CAA met die van gezonde ratten. Ook kunnen we de dynamiek van de biomarkers gedurende het ziekteverloop testen. Als de biomarkers in hersenvocht van ratten veelbelovend zijn voor het opsporen van CAA, kunnen we die biomarkers wellicht ook gaan onderzoeken in hersenvocht van mensen. Inmiddels hebben we een aantal monsters van rattenhersenvocht ontvangen. Emma van den Berg en Marc Vervuurt, beiden PhD studenten in het laboratorium, hebben hiermee al een aantal testen kunnen doen.



Momenteel zijn ze bezig met de analyse.

Oproep

We zoeken nog meer gezonde mensen die mee willen doen aan onze studie. Deze mensen hebben we nodig om de vergelijking met CAA patiënten te kunnen maken.

Kent u iemand die eventueel mee zou willen doen?

Neemt u dan contact op met Anna de Kort:

E-mail: anna.dekort@radboudumc.nl. Telefoon: 024-36 66 404. Indien geen gehoor, graag een afspraak maken via email.

Wilt u deze nieuwsbrief niet meer ontvangen? Dat kunt u laten weten aan Anna de Kort (zie bovenstaand emailadres).