

# Prof. dr. Doevendans: 'Dankzij deze patiënt zoeken we naar een behandeling van PLNcardiomyopathie'

Redactioneel  Gerben Stolk

6 november 2020

***Een patiënt die je blijft, die impact heeft. Kunt u mij helpen een therapie tegen deze ziekte te vinden? Prof. dr. Pieter Doevendans kreeg dit verzoek een aantal jaren geleden van een patiënt. Nu besteedt de hoogleraar algemene cardiologie van het UMC Utrecht wekelijks een dag aan de genetische hartspieraandoening PLNcardiomyopathie.***

"Per toeval ben ik dit onderzoeksveld ingerold. Als ik niet zou zijn benaderd door een ondernemende en doelgerichte patiënt, was ik me nooit gaan verdiepen in PLNcardiomyopathie. Maar kijk nu eens: er is een internationaal consortium van onderzoeksinstellingen tot stand gekomen dat in gesprek is met genterapiebedrijven en farmaceuten. Ik durf zelfs te stellen dat we over vijf jaar een therapie hebben gevonden, of het nu een gen-behandeling is of iets anders. De grootste uitdaging zal zijn te achterhalen aan welke patiënten je de therapie geeft en op welk moment."



Cardioloog prof. dr. Pieter Doevendans

## Gen-mutatie

“PLN staat voor phospholamban, een eiwit dat van belang is voor de calciumhuishouding van de hartspiercellen. Sommige mensen hebben een mutatie in het gen dat codeert voor phospholamban. Draggers van dit gen kunnen een hartspieraandoening ontwikkelen. De ene heeft al hartfalen op zijn twintigste of ernstiger, terwijl de andere op zijn zestigste een milde vorm krijgt. En sommige dragers worden helemaal niet ziek. Een bijzonder aspect van deze hartspieraandoening is dat ze vooral voorkomt in Nederland, hoofdzakelijk in het noorden. Alle dragers hebben een gemeenschappelijke voorouder met dezelfde gen-mutatie.”



***“Hij wist dat een van mijn taken als directeur van het Nederlands Hartinstituut is om onderzoeksinitiatieven nationaal te coördineren en de gewenste expertises bij elkaar te krijgen”***

## Steunhart

“Patiënten van wie het hart in een zeer slechte conditie verkeert vanwege PLNcardiomyopathie, kunnen medicatie krijgen. Als dit onvoldoende effect sorteert, is een steunhart een optie. Een steunhart neemt de functie van de linkerhartkamer over en is doorgaans bedoeld als brug tot het moment van harttransplantatie. Een paar jaar geleden werd ik benaderd door een patiënt die een steunhart had gekregen in het UMC Utrecht: Pieter Glijnis. Hij was niet bij mij onder behandeling, maar wist dat ik afdelingshoofd cardiologie ben en directeur van het Nederlands Hartinstituut. Een van die taken in de laatste functie is onderzoeksinitiatieven nationaal te coördineren en de gewenste expertises bij elkaar te krijgen.”

## Actieve rol

“De patiënt zei tegen me: ‘Ik heb deze ziekte en veel van mijn familieleden hebben er erfelijke aanleg voor. Ik ga een behandeling zoeken. Kunnen jullie daarbij helpen?’ Een heel bijzondere man. Hij had ooit een bedrijf opgericht en was nog altijd geïnteresseerd in innovaties, nieuwe kansen en een frisse aanpak. Vanaf het moment dat ik positief reageerde op zijn verzoek, heeft hij een actieve rol gepakt. Een veelzeggend voorbeeld is dat hij Amerikaanse onderzoekers naar Nederland heeft laten vliegen voor een ontmoeting met Nederlandse collega’s.”



***“In Amerika werd zelfs al nagedacht over gentherapie, terwijl in dat land veel minder mensen het bewuste gendefect hebben dan in Nederland”***

## Waardevol werk

“Het ging onder meer om Evangelia Kranias, een Griekse cardiologisch onderzoeker die werkzaam is in Amerika. Ooit had ik in wetenschappelijke literatuur gelezen dat zij zich richtte op de calciumhuishouding in het hart, maar dankzij Pieter Glijnis kwam ik erachter hoe waardevol haar werk is voor dragers van het gen dat niet goed codeert voor het phospholamban eiwit. In Griekenland is één familie met deze mutatie bekend. De mutatie is onafhankelijk ontstaan van de Nederlandse voorouder. Kranias heeft haar wetenschappelijke carrière besteed aan de beschrijving van dit gen. Opmerkelijk genoeg was er in Amerika dus veel over bekend en werd zelfs al nagedacht over gentherapie, terwijl in dat land veel minder mensen het bewuste gen defect hebben dan in Nederland.”

## Genetici en cardiologen

“Ons contact met de Amerikaanse collega's bood de kans bij hen aan te haken. Inmiddels is er een internationale samenwerking waarin ook Duitsland en Griekenland zijn betrokken. Namens dit consortium hebben we een beurs aangevraagd bij de LeducqFoundation, dat cardiovasculair onderzoek mogelijk maakt dat tegelijk in Europa en Amerika wordt verricht. De reactie was positief, wat heeft geresulteerd in een groot onderzoek: het CURE-PLaN (Cure PhosphoLambaN induced cardiomyopathy). Namens ons land spelen ook het UMC Groningen en Amsterdam UMC een rol. Net als het UMC Utrecht zijn zij betrokken met genetici en cardiologen. De beurs is bedoeld om een behandeling te ontwikkelen voor dragers die (nog) niet ziek zijn of zelfs voor mensen die ziek zijn door het gen.”



***“We zijn een hartenbank aan het oprichten volgens dezelfde formule als de Nederlandse Hersenbank: mensen kunnen zich bij leven aanmelden als donor”***

## Hartenbank

“En Pieter Glijnis? Hij heeft inmiddels een harttransplantatie ondergaan en maakt zich nog steeds hard voor de zaak. Hij is voorzitter van de door hemzelf opgerichte **StichtingGenetische HartspierziektePLN** en we werken veelvuldig samen. Zo zijn we een hartenbank aan het oprichten volgens dezelfde formule als de Nederlandse Hersenbank: mensen kunnen zich bij leven aanmelden als donor. Wij vragen dragers van het PLN-gen mee te doen. We hopen dat de patiëntenzorg vooral kan worden verbeterd dankzij deelname van mensen die niet ernstig ziek waren op het moment dat zij overleden door een onnatuurlijke doodsoorzaak, zoals een verkeersongeval. Is een behandeling effectief in hun hartweefsel? Oftewel: is een behandeling effectief in een vroeg stadium van de ziekte? De StichtingGenetische HartspierziektePLN helpt de hartenbank financieel mogelijk te maken.”