

Onderzoek naar behandeling Usher-syndroom

ZEBRAVISSEN

hoop voor de toekomst?

Tekst: Jeroen Wapenaar & Joke van der Leij



Maartje de Kok met kinderen Amber (7), Jente (4), Ingmar (4) en Kiki (3) (foto: Gerben Grotenhuis)

Als je het Usher-syndroom hebt, gaat je zicht steeds verder achteruit. Dat kan nu nog niet worden voorkomen, maar in de toekomst misschien wel. In februari is een campagne gestart voor de ontwikkeling van een mogelijke behandeling van mensen met Usher type 2a.

Jarenlang leef je in de veronderstelling dat er voor de aandoening die jij en je dochter hebben geen behandeling is. Je bent slechthorend, hebt een heel klein gezichtsveld en je weet dat je uiteindelijk volledig blind wordt. Je weet ook dat je dochter precies hetzelfde zal ondergaan. En dan hoor je op een bijeenkomst dat er misschien toch hoop is. Dat overkwam Maartje de Kok, campagneleider van Ushersyndroom.nl. Het campagneteam zamelt geld in voor de ontwikkeling van een genetische behandelmethode voor mensen met het Usher-syndroom. Een methode die misschien de achteruitgang van het zicht kan stopzetten. Daarbij werkt het team nauw samen met Stichting mus, een stichting die mensen met Usher-syndroom en hun naasten ondersteunt.

Achteruitgang stoppen

Waar Maartje en anderen hoop uit putten is het project Zebravis, een gentherapeutisch onderzoek naar de ontwikkeling van een behandeling voor mensen met Usher type 2a (Usher 2a). 'Voor Usher 2a bestaat nog helemaal geen behandeling', legt Erwin van Wijk uit. Hij is projectleider van het



Erwin van Wijk

Zebravisproject en onderzoeker bij het Radboudumc. 'Daarom richten wij ons vooralsnog specifiek op deze vorm van Usher. Usher-syndroom wordt veroorzaakt door mutaties in genen. Een gen bevat de genetische code voor het aanmaken van een

of meerdere eiwitten. In het geval van Usher gaat het om eiwitten die essentieel zijn voor het functioneren van het oog en het oor. We weten inmiddels dat foutjes (ook wel 'mutaties' genoemd) die tot het Usher-syndroom leiden wel in tien verschillende genen kunnen zitten.

Wat we met dit onderzoek proberen, is ervoor zorgen dat er ondanks zo'n genafwijking toch een eiwit gemaakt wordt dat voldoende blijft functioneren. Zo kunnen we de achteruitgang van het zicht hopelijk stoppen.'

Zebravissen

Om dit te bereiken wordt een andere methode gebruikt dan de 'klassieke' genvervangings therapie

Wat is het Usher-syndroom?

Het Usher-syndroom is een erfelijke aandoening, die zowel bij mannen als vrouwen kan voorkomen. Dit syndroom is in 1935 vernoemd naar de Schotse oogarts Charles Usher die uitgebreid onderzoek heeft gedaan naar dit ziektebeeld.

Mensen met het Usher-syndroom zijn vanaf hun geboorte dubbelzijdig slechthorend of doof. Daarbij gaan ze later ook slecht zien door Retinitis Pigmentosa (RP), een oogaandoening waarbij het netvlies is aangedaan. De gevolgen van RP openbaren zich meestal op de tienerleeftijd, maar treden in sommige gevallen ook eerder op. Ook de werking van het evenwichtsorgaan is soms aangetast.

Het Usher-syndroom komt in drie verschillende varianten voor: type 1, 2 en 3. Bij type 1 worden mensen doof of zeer slechthorend geboren en hebben ze evenwichtsproblemen. Al vrij vroeg gaan zij slechter zien. Mensen met type 2 worden slechthorend geboren en gaan in de pubertijd of als jongvolwassene steeds slechter zien. Usher type 2 komt het meest voor. Bij het zeldzame type 3 gaan mensen steeds slechter horen maar is het verdere verloop minder bekend. Het aantal mensen met het syndroom van Usher in Nederland wordt geschat op circa 600–1.000.



(foto: Marcel Muller)

Usher-campagneteam: *speels, ludiek en niet zielig*

die onderzoekers in de Verenigde Staten gebruiken voor Usher type 1b. ‘De therapie voor Usher 1b werkt niet voor Usher2a’, zegt Erwin. ‘Dit komt omdat het te vervangen gen bij Usher 2a zo groot is dat dit technisch gezien onmogelijk is. Met een alternatieve aanpak, de zogenaamde exon skipping-methode, proberen we dit probleem te ondervangen. Daarbij wordt het ‘foutje’ in het gen afgeplakt (‘geskipt’) zodat dit niet wordt meegenomen als het lichaam een nieuw eiwit aanmaakt. Helemaal perfect is het eiwit van zo’n gerepareerd gen niet. Het wordt iets korter en functioneert daardoor waarschijnlijk niet meer voor 100%. Maar we hopen dat dit wel een voldoende restfunctie heeft om de achteruitgang van het zicht te kunnen stoppen. We willen het effect van deze methode testen op zebrevissen. Dat doen we omdat zebrevissen net als mensen slechter gaan zien als bij hen het Usher 2a-gen een afwijking bevat. Dit in tegenstelling tot bijvoorbeeld muizen.’

‘Het verhaal van het Zebraproject sloeg bij mij in als een bom’, herinnert Maartje zich. ‘Drie weken lang ben ik alleen maar bezig geweest met de vraag: durf ik me in te zetten om dit onderzoek mede mogelijk te maken? Na drie weken dacht ik, ik moet gewoon het lef hebben. Is het niet meer voor mij, dan misschien voor mijn dochter.’

Gevecht tegen jezelf

De impact van het Usher-syndroom op Maartjes leven is groot. ‘Ik heb twee beperkingen die elkaar negatief versterken. Dat is niet alleen heel lastig, het vreet ook energie. En ik heb ook vier kinderen. Ik leg hen grenzen op in huis, maar tegelijk wil ik ook gewoon een leuke moeder zijn.’ Voor Maartje is het dan ook een continu gevecht tegen zichzelf.

Toen ze hoorde dat dochter Jente ook Usher heeft, zag ze haar leven aan zich voorbij trekken. ‘Moeite met studiekeuze, sporten opgeven, de

► lees verder op blz. 15

► vervolg van blz. 13

fiets laten staan. Al die pijnlijke momenten moet zij ook ondergaan. En ik kan haar alleen begeleiden als ik er zelf goed mee blijf omgaan.' Dat is moeilijk, want soms is de doofblindheid beangstigend, weet Maartje. 'Ik heb een moment gehad dat ik niks hoorde en niks zag. Ik had griep, lag wakker en voelde de doofblindheid over me heenkomen. Ik was doodsbang.'

'Tegelijk kan ik de aandoening sinds die ervaring beter loslaten', gaat Maartje verder. 'Want ik ben er nog. Ik loop hard, ik schrijf blogs, ik werk mee aan de organisatie van een grote campagne.

En ook al zie ik straks niets meer, dan nog ben ik er en is er veel mogelijk.' Ze knipt tegenwoordig iedere dag in stukjes. 'Mijn gezin is mijn mindfulnessstraining. Ik focus me steeds op 1 ding. Loop ik naar de bus met de kinderen, dan is dat wat ik doe. Ik moet niet onderweg gaan dromen of mijn mobiel pakken.'

Campagne

Maartje maakt deel uit van het campagneteam dat het Usher-syndroom de komende tijd op de kaart gaat zetten. 'We willen vooral mensen bewust maken, kennis delen en met ludieke events geld inzamelen', aldus Maartje. Op 12 september organiseert Stichting mus een landelijke Usher-dag. De dag is zowel voor mensen met Usher-syndroom als voor ouders, begeleiders en professionals. Je kunt er lezingen verwachten, maar ook workshops, ervaringsverhalen en muziek. De teamleden doen op 20 juni ook mee aan Co-cycling, een toertocht georganiseerd door co-assistenten. 'Daar zullen we wel opvallen met onze tandems en buddy's', denkt ze. 'Onze uitstraling is: speels, ludiek, creatief, en zeker niet zielig. We hopen gewoon dat we mogen blijven zien.'

“We hopen gewoon dat we mogen blijven zien”

Goede moed

Hoe groot is de kans dat de achteruitgang van het zicht inderdaad gestopt kan worden? Erwin benadrukt dat er nog een lange weg te gaan is. 'De eerste experimentele resultaten zien er veelbelovend uit. Maar we zijn voorzichtig. Het laatste wat we willen is mensen valse hoop geven.' Er zijn dan ook nog veel vragen. 'Werkt het echt bij mensen? Is het veilig, zijn er geen bijeffecten?' Om op dat soort vragen antwoorden te vinden, is veel geld nodig.

Maartje: '110.000 euro voor het opstarten van het onderzoek en 90.000 euro om de database op te zetten. Die database is nodig om de individuele verschillen te verklaren. Want voor de duidelijkheid, we zamelen geld in voor alle mensen met het Usher-syndroom. Het zou namelijk kunnen dat dit onderzoek ook mogelijkheden biedt voor andere typen Usher.'

Maartje heeft goede moed om het benodigde geld bij elkaar te krijgen. 'Ook dankzij de hulp van partners lukt er veel. We organiseren zelf al events en willen ook mensen gaan mobiliseren. Misschien komt het onderzoek te laat voor onze generatie, maar laten we het dan voor de volgende generatie doen.'

www.ushersyndroom.nl

www.stichtingmus.nl, ook voor de Usher-dag

www.radboudumc.nl

www.cocycling.nl

