



Hutchinson-Gilford Progeria Syndroom Veelgestelde Vragen

WAT IS PROGERIA?

Hutchinson-Gilford Progeria Syndroom, “Progeria” of “HGPS” is een zeldzame, fatale genetische ziekte die gekenmerkt wordt door een zichtbaar versnelde veroudering bij kinderen. De naam komt van het Grieks en betekent “vroegtijdig oud”. Hoewel er verschillende types bestaan van Progeria, is de klassieke vorm Hutchinson-Gilford Progeria Syndroom, vernoemd naar de artsen die dit het eerst vaststelden in Engeland: in 1886 door Dr. Jonathan Hutchinson, en in 1897 door Dr. Hastings Gilford.

HOE VAAK KOMT PROGERIA VOOR?

Progeria treft ongeveer 1 pasgeborene op 4 tot 8 miljoen. Geschat wordt dat er op elk moment wereldwijd ongeveer 200 tot 250 kinderen leven met Progeria. Het treft beide geslachten en alle rassen in dezelfde mate. Sinds de stichting van het PRF in 1999, hebben we kinderen met Progeria ontdekt in meer dan 40 landen ^f.

WAT ZIJN DE KENMERKEN VAN PROGERIA?

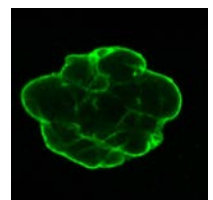
Hoewel de meeste kinderen met Progeria er gezond uitzien bij hun geboorte, zal een groot aantal van hen Progeria-kenmerken beginnen te vertonen in hun eerste levensjaar. Kenmerkend zijn een gebrek aan groei, verlies van vetmassa en haar, verouderde huid en stijfheid in de gewrichten. Naarmate de kinderen ouder worden, krijgen ze te maken met osteoporose, gegeneraliseerde atherosclerose, cardiovasculaire (hart) ziektes en beroertes. De kinderen zien er, ondanks de verschillen in etniciteit, opvallend gelijkend uit. **Kinderen met Progeria sterven aan de gevolgen van atherosclerose (hartaanvallen of beroertes) rond de gemiddelde leeftijd van 13 jaar.**

WAT IS DE OORZAAK VAN PROGERIA?

HGPS wordt veroorzaakt door een mutatie in het gen *LMNA* (uitgesproken als “lamin-a”). Het *LMNA* gen produceert het lamin A-proteïne, de structuur die de celnucleus samenhoudt. Het abnormale lamin A-proteïne dat Progeria veroorzaakt, heet **progerine**. Progerine zorgt voor een onstabiele nucleus. Deze cellulaire onstabiele leidt tot vroegtijdige veroudering en ziekte bij Progeria.

Het PRF was de drijvende kracht achter de ontdekking van het verantwoordelijke gen. Een groep vooraanstaande wetenschappers van het Genetics Consortium van het PRF, slaagde erin het Progeria-gen te isoleren en, in April 2003, zorgde het PRF voor de aankondiging ervan in het wetenschappelijke topmagazine *Nature*[❖].

“Het isoleren van het Progeria-gen is een grote verwezenlijking voor de medische onderzoekswereld,” zegt Dr. Francis Collins, Directeur van de National Institutes of Health en senior ontdekker van het Progeria-gen, *“De ontdekking geeft niet alleen hoop aan de kinderen en families die getroffen zijn door Progeria, maar kan ook inzicht verschaffen in het*



Progeria Cell Nucleus

^f Voor een kaart met de locaties van kinderen met Progeria, surf naar www.progeriaresearch.org/meet_the_kids.html

❖ “Recurrent de novo point mutations in lamin A cause Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome”, *Nature*, Vol. 423, May 15, 2003.

verouderingsfenomeen, alsook cardiovasculaire ziektes.”

WAT HEEFT PROGERIA TE MAKEN MET VEROUDERING?

We weten nu dat er biologische raakpunten zijn tussen kinderen met Progeria en de gewone verouderende bevolking. We maken allemaal **progerine** aan, het proteïne dat Progeria veroorzaakt. We maken veel minder progerine aan dan kinderen met Progeria, maar dit bouwt op gedurende heel het leven en zou deels verantwoordelijk kunnen zijn voor bepaalde aspecten van veroudering, zoals atherosclerose. Progerine wordt ook gelinkt aan telomere-disfuncties. Telomeren zijn proteïnen die een grote rol spelen in de veroudering van cellen.

Kinderen met Progeria hebben een genetische aanleg om vroegtijdige, progressieve hartziekte te ontwikkelen. Het overlijden is bijna altijd te wijten aan vergevorderde **hartziekte, overigens doodsoorzaak nummer één wereldwijd.**⁺ Er is dus duidelijk een grote nood voor onderzoek naar Progeria. **Een geneesmiddel voor Progeria helpt niet alleen deze kinderen, maar kan ook de sleutel betekenen voor de behandeling van miljoenen volwassenen met hartziektes en beroertes die geassocieerd worden met het natuurlijke verouderingsproces.**

GAAT PROGERIA OVER VAN OUDER OP KIND?

HGPS wordt gewoonlijk niet overgedragen binnen families. De gen-verandering is bijna altijd een zeer zeldzame, toevallige gebeurtenis. Kinderen met andere types van een progeroïde syndroom (niet HGPS), hebben mogelijk een erfelijke factor. Desondanks blijft HGPS een “sporadische autosomale dominante” mutatie – sporadisch omdat het een nieuwe verandering betreft binnen de familie, en dominant omdat er slechts één kopie nodig is van het gen om het syndroom te ontwikkelen. Voor ouders die nooit een kind hebben gehad met Progeria, is de kans om een kind met Progeria te krijgen 1 in 4 tot 8 miljoen. Maar voor ouders die al een kind met Progeria hebben, ligt de kans dat dit opnieuw gebeurt veel hoger – ongeveer 2 tot 3%. Vanwaar die grotere kans? Dit is te wijten aan “mosaïcisme”, een conditie waarbij een ouder de genetische mutatie voor Progeria heeft in een klein deel van hun cellen, maar die de ziekte zelf niet heeft. Prenatale tests zijn beschikbaar om de genetische LMNA-afwijking die HGPS veroorzaakt, op te sporen.

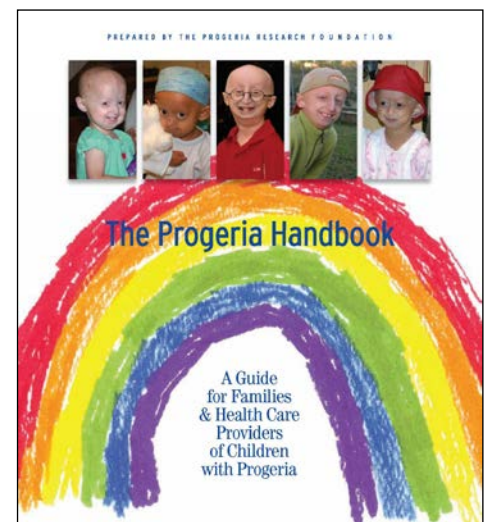
HOE WORDT DE DIAGNOSE PROGERIA GESTELD?

Nu de genmutatie geïdentificeerd is, heeft het PRF een **Programma voor Diagnostische Testing**. We kunnen nu zoeken naar de specifieke genetische verandering, of mutatie, in het Progeria-gen dat HGPS veroorzaakt. Na een eerste klinische evaluatie (waarbij gekeken wordt naar het uiterlijk van het kind en het medisch dossier), zal een bloedstaal van het kind getest worden op Progeria. **Nu hebben we een definitieve, wetenschappelijke methode om de diagnose te stellen.** Dit leidt tot een meer accurate en tevens vroegere diagnose, zodat de kinderen de juiste zorg kunnen krijgen.

HOE ZET HET PRF HET ONDZOEK NAAR EEN TOEKOMSTIG GENEESMIDDEL VERDER, EN HOE HELPEN ZE OP DIT MOMENT KINDEREN MET PROGERIA?

Het Progeria Research Foundation **subsidieert medisch onderzoek** gericht op het ontwikkelen van behandelingen en een geneesmiddel voor Progeria. Het PRF heeft ook een eigen **Cel- en Weefselbank**, die onderzoekers voorziet van biologisch materiaal dat ze nodig hebben voor experimenten. Daarenboven heeft het PRF een **Medische- en Onderzoeksdatabase** opgericht, om artsen en families te assisteren met voorstellen tot hartzorg, voeding en andere medische problemen om kinderen en volwassenen met Progeria een

⁺ 2012 American Heart Association Heart Disease and Stroke Statistics



betere levenskwaliteit te bieden. We blijven medische gegevens analyseren van kinderen en volwassenen met Progeria, om hen informatie te geven over de beste manieren om hen medisch te helpen, en om hen te voorzien van info over nieuwe potentiële behandelingen. In April 2010 publiceerde het PRF het **Progeria Handboek** voor families en artsen. Het handboek helpt om antwoorden te formuleren voor mensen met Progeria, gaande van basisfeiten over de gezondheid, over aanbevelingen voor de dagelijkse zorg, tot uitgebreide behandelnota's. Het Handboek is beschikbaar in het Engels, het Spaans en het Portugees.

Het PRF zet zich ook in voor de klinische drugtrials die potentiële behandelingen testen. Tot op heden heeft het PRF drie klinische trials gesubsidieerd en mede gecoördineerd. Voor meer informatie, neem zeker een kijkje op www.progeriaresearch.org/clinical_trial. **In September 2012 werd geschiedenis geschreven, toen bleek dat de drug die gebruikt werd in het eerste klinische onderzoek ooit, een farnesyltransferase inhibitor of FTI, de eerste behandeling ooit is voor Progeria.**¹ Het PRF blijft ook andere veelbelovende drugs onderzoeken, die kunnen leiden tot een geneesmiddel voor Progeria.

WAT KAN JIJ DOEN OM KINDEREN MET PROGERIA TE HELPEN?

- **Lever een financiële bijdrage.** Donaties zijn nodig om het noodzakelijke werk van het PRF verder te zetten. Geen enkele donatie is te klein of te groot – iedere dollar telt in onze zoektocht naar het geneesmiddel! Online donaties kunnen gedaan worden via www.progeriaresearch.org/ways_to_donate.html
- **Doneer jouw tijd.** Vrijwilligers zijn essentieel voor het success van het PRF. Organiseer een speciaal evenement zoals cakes bakken of een brieven-campagne; vertaal documenten voor de families; help met een mailing – we vinden wel iets dat je kan doen binnen jouw tijdsschema, locatie en talenten! Bezoek www.progeriaresearch.org/get_involved.html om te ontdekken op welke manieren jij kan helpen.
- **Doneer diensten of materiaal.** Heb jij een printshop of een winkel in kantoormaterialen? Ben je een computergenie die ons kan helpen met onze online-aanwezigheid zoals op Twitter, Facebook of de website? Heb je zakelijke ervaring in de ontwikkeling van de non-profitsector? Dit is slechts een greep uit de vele talenten en connecties waar het PRF nood aan heeft. Hoeveel meer taken we pro bono kunnen verwezenlijken, des te meer geld kunnen we wijden aan onderzoek!
- **Zeg het voort en gebruik jouw connecties.** Ken je iemand die kan helpen? Vertel vrienden, familie en collega's over het PRF en het uitzonderlijke werk dat we verrichten! Vaak zijn mensen meer geneigd te doneren aan een organisatie die hen aangeraden is door een kennis. Dus doe een goed woordje voor ons en vraag mensen om onze website te bezoeken op www.progeriaresearch.org, ons te volgen op Twitter [@progeria](https://twitter.com/progeria), ons te "like"-en op Facebook via www.facebook.com/home.php?#!/ProgeriaResearch, en ons te contacteren via info@progeriaresearch.org

SAMEN ZULLEN WE HET GENEESMIDDEL VINDEN!

¹Proc Natl Acad Sci U S A. 2012 Sep 24. [Epub ahead of print]