

MIDDEL TEGEN PROGERIA ZAL NU OOK WORDEN UITGEPROBEERD BIJ KIN

Rem op snelle veroudering

Er is een nieuw kandidaat-medicijn tegen de verouderingsziekte progeria.

- Progeria doet kinderen versneld verouderen
- Rapamycine remt veroudering in celkweek
- Proef op mensen gaat beginnen

VAN ONZE REDACTRICE
HILDE VAN DEN EYNDE

BRUSSEL | Rapamycine, een middel dat wordt gebruikt om afstoting van donororganen te voorkomen, lijkt ook vroegtijdige veroudering te kunnen afremmen. Dat is gebleken uit laboratoriumonderzoek met cellen van kinderen die aan de voortijdige ouderdomsziekte progeria lijden. Progeria (volut heet de ziekte Hutchinson-Gilford Progeriasyndroom) komt maar bij een op de vier miljoen kinderen voor. Bij hen verloopt het verouderingsproces vijf tot tien keer sneller dan normaal. Kinderen met progeria overlijden gemiddeld rond hun dertiende levensjaar. De eerste symptomen doemen meestal op rond de leeftijd van 18 tot 24 maanden. De groei vertraagt, de huid verouderd, hoofdhaar valt uit, lichaamsvet verdwijnt, gewrichten worden stijf, botontkalkt, bloedvaten slijben dicht en er ontstaan hartproblemen. Bekende Vlaamse progeriapatiënten zijn Michiel (13) en Amber (5), een broer en zus uit Diepenbeek.

Defect

Rapamycine, van oorsprong een antischimmelmiddel, stond al bekend als celgroeiremmers. Het medicijn wordt behalve in de transplantatiegeneeskunde gebruikt tegen bepaalde vormen van kanker. De nieuwe laboratoriumstudie geeft aan dat het medicijn wellicht ook progeria zou kunnen remmen.

Sinds de ziekte aan het begin van

de twintigste eeuw werd beschreven, zijn er maar honderdvijftig kinderen met progeria gemeld (progeria is afgeleid van het Griekse woord *geras*, dat ouderdom betekent). Maar ondanks de extreme zeldzaamheid van de ziekte is haar oorzaak wel bekend: een defect ('mutatie') aan het gen dat de aanmaak regelt van een lichaamseiwit, lamine A. Het genetische defect zorgt ervoor dat in plaats van lamine een iets anders gestructureerd eiwit wordt gevormd, progerine genaamd. Dat klontert samen in de

cellen van het lichaam, en doet ze voortijdig afsterven. Progerine komt ook in de cellen van gezonde mensen voor, maar in veel kleinere hoeveelheden. Het veroorzaakt ook bij hen veroudering, maar veel trager.

Muizen

Studies hadden al aangegeven dat rapamycine muizen met de verouderingsziekte langer in leven houdt dan onbehandelde muizen. Nu hebben Kan Cao en haar collega's van de universiteit van Maryland in de Verenigde Staten ook aangetoond dat het medicijn de celschade bij progeriapatiëntjes kan omkeren. In laboratoriumkweekjes van hun cellen blijkt rapamycine de klont-

ring van progerine terug te koken draaien, net als de vertraagde celgroei, de kortere levensduur van de cellen en de schade aan celmembranen.

Bij de zeldzame ziekte progeria verloopt het verouderingsproces vijf tot tien keer sneller dan normaal



Michiel uit Diepenbeek heeft progeria. © Johan Eyckens/pn

EREN

ring

Gezien de gunstige resultaten, die gisteren in het blad *Science Translational Medicine* werden gepubliceerd, gaan de onderzoekers het medicijn nu uitproberen bij een kleine groep kinderen met progeria. Ook Belgische kinderen mogen daarop intekenen.

Tijd winnen

'Een meer dan aardige suggestie' noemt de Nederlandse kinderarts Raoul Hennekam het voornemen om rapamycine bij progeriapatientjes uit te proberen, maar hij vreest dat ook dit niet dé therapie voor de verouderingsziekte zal worden.

Artsen zijn voorzichtig geworden met medicijnexperimenten bij progeria, zegt Hennekam, die bij het Amsterdams Medisch Centrum veel ervaring heeft met de ziekte. 'De reden is dat middelen die aanvankelijk goed lijken te werken in het lab, en waarvan we het werkingsmechanisme goed snappen, in de praktijk toch wat minder goed uitpakken.'

Zo is er een grote *trial* geweest in Boston, zegt Hennekam, waarbij een medicijn werd uitgeprobeerd dat inbedding van het afwijkende progerine in de celkernwand remt.

'Die is nu anderhalf jaar geleden afgelopen, maar de resultaten zijn nog steeds niet gerapporteerd. Ik vrees dat dit aangeeft dat er geen opzienbarende zaken zijn te melden. Wellicht wel kleinere, maar dat zal de rapportage moeten uitwijzen.'

Voorts loopt er nog een trial in Marseille, die twee medicijnen met vergelijkbare mechanismen test. Het onderzoek loopt nog, zodat niet duidelijk is hoe het met de behandelde kinderen gaat.

Hennekam verwacht dat rapamycine 'enigszins gunstig kan werken' op het verloop van progeria. 'Maar ik verwacht er geen genezing van, het zal meer om een vertraging van het ziekteproces gaan. Maar daardoor winnen we weer tijd om verder te zoeken naar een geneesmiddel.'