

TEKST AREND VAN WIJNGAARDEN | FOTO HARRY TIELMAN



Martin de Vries uit Veendam heeft de ziekte PLN. Hij was al bijna opgegeven, maar nu gaat het beter met hem.

# EEN NAAR FAMILIEGESCHENK

**M**artin de Vries moet het nog zien. Drie keer namen zijn vrouw en kinderen al afscheid, maar werd hij toch nog op het nippertje gered van de dood. Nu gaat het weer redelijk, met een nieuw hart van een donor. Zijn overgrootvader stierf op zijn 27ste, zijn vader was vaak ziek en overleed op zijn 56ste en zijn zus heeft ook een donohart. „Een medicijn tegen onze hartziekte? Binnen vijf jaar? Het zou mooi zijn hoor. Maar voordat zoiets echt werkt? We moeten het doen met wat er nu is.“

En dat is leven in de wetenschap dat het zomaar mis kan gaan. Voor de nu 42-jarige De Vries was de eerste keer in 2005. Hij viel plotseling neer, toevallig net tijdens een bezoek aan het buurthuis, zodat er veel mensen in de buurt waren om in te grijpen. Nu, twaalf jaar later, zit hij er ontspannen over te praten, in zijn korte broek thuis op de bank in Veendam. „Ik ben even weggevoerd, hoorde ik toen ik op de hancard lag.“ Hij werd vijf weken opgenomen in het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG) en bleek een aangeboren hartafwijking te hebben. Een ziekte die hij als een soort naar familiegeschenk had overgeërfd.

In het UMCG was het de cardiologen in die jaren al vaker opgevallen dat er wel erg veel families in Noord-Nederland waren waarvan sommige leden op vrij jonge leeftijd zomaar dood neervielen. Rond 2010 wisten cardiologen en klinisch genetici (erfelijkheidsartsen) de oorzaak te ontrafelen. De gevallen hadden met elkaar te maken. Het was dezelfde erfelijke hartziekte, afgekort PLN (phospholamban). Een afwijking in het erfelijk materiaal, het DNA, waar-

**Meer dan honderd families in Noord-Nederland leven met een continue angst voor een plotse hartdood. Vermogende patiënten steken hun eigen geld in onderzoek naar de erfelijke hartafwijking PLN. Een ziekte die begon bij een middeleeuwse Friese voorouder.**

door het phospholamban-eiwit in de hartspeer niet goed werkt. Die hartspeer wordt te wijd waardoor het hart het bloed niet goed door het lichaam pompt.

### STAMBOMEN

Klinisch geneticus Paul van der Zwaag bracht de stambomen in kaart. Alle families in het Noorden bij wie de ziekte voorkomt, stammen af van een gezamenlijke voorouder, zo ontdekte hij doordat het DNA in een vrij groot gebied rond het defecte PLN-gen bij al die mensen hetzelfde is. Ze blijken allemaal af te stammen van een Fries, of misschien wel een Friez, die ergens tussen het jaar 1200 en 1400 leefde in het gebied dat we nu oostelijk Friesland noemen. „Op basis van de lengte van het identieke stuk DNA konden we afleiden dat diegene zeshonderd tot achthonderd jaar geleden heeft geleefd“, zegt Van der Zwaag.

De afwijking is ooit spontaan ontstaan en omdat het meestal pas dodelijk is na de leeftijd waarop mensen normaal gesproken kinderen krijgen, werd de mutatie van generatie op generatie doorgegeven. In Noord-Nederland is het de meest voorkomende erfelijke hartziekte en komt het waarschijnlijk bij een op de 1500 mensen voor. Maar er zijn ook tientallen patiënten gevonden in Canada en de Verenigde Staten, afstammelingen van emigranten uit Nederland.

Langzaam maar zeker komen steeds meer families in beeld bij wie de afwijking voorkomt. Per ongeluk bij bevolkingsonderzoek zoals Lifelines of na klachten. Valt er iemand plotseling neer of krijgt iemand hartklachten die lijken op PLN, dan testen artsen zijn bloed en doen ze navraag bij de patiënt: „Zijn

er meer mensen in uw familie waar dit soort komt?“

Hun bloed kan dan getest worden op de PLN-mutatie en als ze het hebben is er een advies: regelmatige controles bij een cardioloog. Wie last krijgt van hartkloppingen of benauwdheid krijgt soms medicijnen voorgeschreven of kan ICD laten implanteren, een interne defibrillator. Dat apparaat geeft een nare, maar levensreddende schok bij een ernstige hartritmeoormis. Zo ging het bij de zus van Martin de Vries en zo ging het bij honderden andere patiënten in het Noorden en daarbuiten.

Zo ongeveer ging het ook bij Evert de Boer, geboren in Hoogeveen, twintig jaar lang ondernemer in de VS en nu weer terug in Nederland. In 2012 werd bij hem de PLN-mutatie vastgesteld en alle puzzelstukjes vielen in elkaar. „Onze familie is behoorlijk heftig getroffen“, zegt De Boer. Hij is nu een van de bestuursleden van de Stichting Genetische Hartspierziekte PLN, een patiëntenstichting. „We zijn er van overtuigd dat er een oplossing gaat komen voor deze mutatie“, zegt De Boer optimistisch.

De bestuursleden staken samen al meer dan 1 miljoen euro in de stichting, uit eigen zak, om daarmee het onderzoek een impuls te geven. Dat is heel bijzonder, reageren de artsen en wetenschappers.

### STEUNHART

Een van de meest actieve vrijwilligers was 'Jan-Willem', die als hartpatiënt langs het randje ging. „Vanaf mijn dertigste wist ik wel dat er iets met mijn hart was“, vertelt hij. „Ik had regelmatig hartritmeoormissen. In Singapore kreeg ik een keer een echte elektrische storm, een hele serie aanvallen achter elkaar. Ze hebben daar uitstekende ziekenhuizen waar ik wel veertig defibrillaties heb gekregen.“

Hij was een half jaar ziek en kreeg een steunhart, een mechanische pomp die in het lichaam aan het hart wordt gekoppeld. „Eind 2012 kreeg ik eindelijk een harttransplantatie.“ Hij zegt het stralend. „Sindsdien gaat het werkelijk fantastisch. Ik ben zo dankbaar!“

Hij stak ziel en zaligheid in de strijd tegen PLN. Ging gesprekken aan met cardiologen en andere wetenschappers in de universitaire ziekenhuizen in Nederland. „Het was een schok te merken dat er zo slecht werd samengewerkt. Dat het zulke eilandjes waren... op zich allemaal van goede wil maar toch bang dat anderen er vandoor zouden gaan met hun wetenschappelijke kennis.“ Jan-Willem vloog naar Amerika, sprak met professoren in New York en in San Diego, onderzoekers die met speciale labtechnieken misschien iets konden betekenen.

En dat betekende weer een flinke opperper voor het onderzoek in Nederland, zeggen cardiologen zoals professor Pieter Doevendans van het UMC Utrecht en professor Maarten van den Berg van het UMCG in Groningen. „Het is erg lastig om geld te vinden voor onderzoek, zeker als het om een redelijk beperkte groep patiënten gaat“, zegt Van den Berg. „Het werkt natuurlijk enorm stimulerend als je merkt dat patiënten zelf er zo achteraan zitten“, zegt Doevendans.

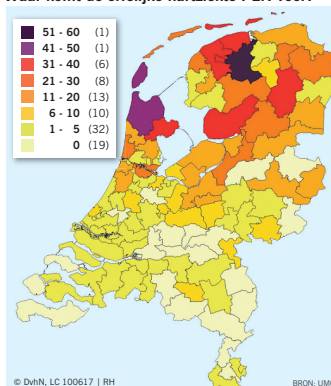
De stichting heeft een vijftienplan opgesteld, met ambitieuze doelen. Binnen vijf jaar moet er een behandeling zijn voor PLN. Een pil, een operatie of wat ook. „Er zijn nieuwe onderzoekstechnieken waardoor onderzoek tegenwoordig vele malen sneller kan“, zegt Jan-Willem hoopvol. Zo zijn er tal van goedgekeurde medicijnen voor hartproblemen die 'per ongeluk' een gunstige bijwerking kunnen hebben. Ook zijn er nieuwe manieren om DNA te veranderen door er 'goede' virussen op los te laten.

Hoogleraar Van den Berg vindt die vijf jaar wel erg optimistisch. Ook zijn collega Doevendans in Utrecht te tempert het optimisme. „Maar vijf jaar voor een eerste test in mensen moet mogelijk zijn. Zelden zien we zo'n gefloeste groep patiënten die ook echt invloed heeft op ons als onderzoekers.“

### ONWERKELIJK

Het is een enthousiasme dat voor Martin de Vries, thuis in Veendam, wat onwerkelijk overkomt. Hij en zijn vrouw Monique zijn nog half in de shock van wat ze allemaal is overkomen. Hoe Martin na zijn eerste opna-

### Waar komt de erfelijke hartziekte PLN voor?



© DvN, LC 100617 | RH

BRON: UMCG

me wel een ICD geïmplantreed kreeg, maar hoe de ritmeoormissen aanhielden. Hoe hij zwakker en zwakker werd, zijn werk kwijt-raakte en zich zonder scootmobiel niet meer kon verplaatsen.

„Het pompvermogen van mijn hart was op een gegeven moment nog maar 20 procent. Ik had vaak ritmeoormissen en ging het ziekenhuis in en uit.“ Toen hij weer eens geopereerd werd, een tweede ablatie waarbij stukjes hartspier worden dichtgebrand, hield het hart er even helemaal mee op. Hij kreeg een steunhart. „Maar ook daarmee bleef ik steeds ritmeoormissen houden.“

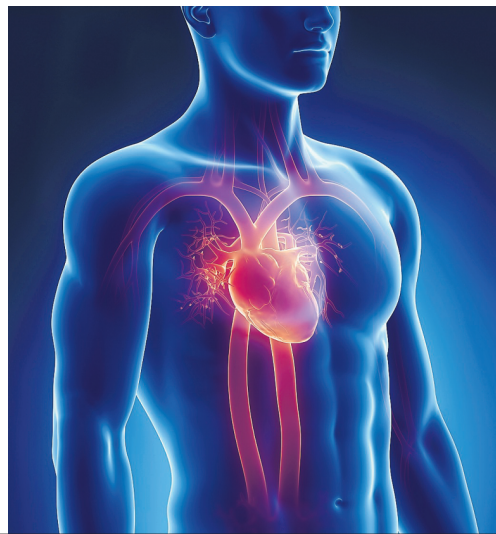
Na nog eens anderhalf jaar wachten kwam hij in aanmerking voor een donohart. Alleen ging het bij de operatie helemaal mis. Het steunhart was verkleefd, het nieuwe hart kon er niet goed in. „Ze zouden me al laten inslapen“, zegt hij rustig. Zijn vrouw Monique zit even verderop aan tafel en knikt. „Wij en de kinderen (5 en 12 jaar) hadden al afscheid genomen. Ik had me al helemaal voorbereid op hoe het leven zonder Martin verder zou moeten. Ik had mijn rijbewijs bijvoorbeeld gehaald. Elke keer ging ons leven weer helemaal over de kop.“

Hij werd wakker in het ziekenhuis en een chirurg begon van alles te vragen. „Waarom die vragen?“, zei ik. „Ik zou toch inslapen?“ „Nee, zo snel doen we dat hier niet“, zei die chirurg. Ik kreeg een nieuwe aortaark van de lies en ik kwam weer hoog op de wachtlijst voor een transplantatie. Uiteindelijk is dat dus toch gelukt.“

Nu gaat het goed met hem. „Ik kan nog niet alles hoor, maar ik heb nu geen apparaten en slangetjes meer. Ik was een robotje.“ Dat hij het heeft overleefd zien ze als een klein wonder. „Ik heb wel een paar engeljes op mijn schouders gehad!“

De kinderen zijn getest. Ze hebben geen PLN.

Zo ver als met Martin de Vries zou het in de toekomst niet meer moeten komen, hopen de bestuursleden van de Stichting PLN. „We hebben nu een miljoen euro binnen, dat is 40 procent van wat we minimaal nodig hebben. Het onderzoek is hiermee al begonnen hoor, maar we hebben echt meer nodig“, zegt Evert de Boer. „Het mooiste zou zijn als er een paar gefortuneerde families zijn waar in het gen voorkomt“, meent hij. „Als we als families en dragers uit het Noorden iets bij elkaar kunnen brengen, kunnen we honderden dragers, burens, vrienden, familieleden, weer hoop geven.“



Bij de hartafwijking PLN wordt de hartspeer te wijd waardoor het hart het bloed niet goed door het lichaam pompt.

### Families opsporen?

Tot nu toe vinden artsen PLN meestal eerst bij patiënten met klachten en vragen ze hen dan familieleden te informeren dat ze zich kunnen laten testen. Maar veel patiënten zijn terughoudend er familieleden mee lastig te vallen. Enkele klinisch genetici onderzoeken nu of er niet wat voortvander gezocht kan worden naar familieleden, bijvoorbeeld door sowieso een brief met vraagt te sturen aan bloedverwanten van een patiënt.

Wie de PLN-mutatie afwijking heeft, hoeft er overigens niet per se ziek van te worden. Er zijn ook mensen die de erfelijke afwijking wel hebben maar bij wie om de een of andere reden geen of pas op hoge leeftijd ziekteverschijnselen ontstaan. Hoe dat zit, wordt nog onderzocht.

“IK HEB WEL EEN PAAR ENGELTJES OP MIJN SCHOULDERS GEHAD

### Hoe herken ik PLN?

Als er in het verleden familieleden op jonge leeftijd plotseling dood zijn gegaan, als je problemen hebt met inspanning en/of soms hartritmeoormissen hebt, is er een kans dat PLN speelt. Een cardioloog kan het onderzoeken door een hartfilmpje en een echo te maken. Bij aanwijzingen voor een hartspierziekte kan een klinisch geneticus DNA-onderzoek doen.