

### **In dit nummer**

Wat is OPTIMISTIC?

Update van de voortgang

Spotlight: Genetica

Voor u ligt de 2e Nieuwsbrief van OPTIMISTIC. U ontvangt deze nieuwsbrief omdat u deelneemt aan het onderzoek of op een andere manier geïnteresseerd bent in het project.

Er zijn verschillende aspecten die gerelateerd zijn aan OPTIMISTIC en gedurende het project willen we proberen al deze aspecten aan bod te laten komen in de nieuwsbrieven. In dit nummer ligt de focus op genetica en de genetische analyse die wordt uitgevoerd als onderdeel van OPTIMISTIC. Tevens geven we een update van de voortgang van de studie.

Bedankt voor uw interesse in OPTIMISTIC!

### **Wat is OPTIMISTIC?**

OPTIMISTIC is een 4-jarig onderzoeksproject met en voor mensen met myotone dystrofie type 1 (DM1) dat door de Europese Unie is gefinancierd. Binnen het onderzoek testen we een nieuwe niet-medicamenteuze behandeling: een combinatie van cognitieve gedragstherapie en fysieke activiteit die mogelijk leidt tot een verhoging van het activiteitsniveau, een vermindering van vermoeidheid en een verbetering in kwaliteit van leven. Het onderzoek wordt uitgevoerd in vier Europese steden: Newcastle (Engeland), München (Duitsland), Parijs (Frankrijk) en in Nijmegen.

Met behulp van het onderzoek willen we meer zicht krijgen op myotone dystrofie en op het hoe en waarom van deze ziekte. Onderzoekers door heel Europa werken aan verschillende aspecten van de ziekte zoals genetica, biomarkers in bijvoorbeeld bloed en urine en geschikte uitkomstmaten om facetten van de ziekte te meten.

Over al deze verschillende aspecten willen we u meer informatie geven door middel van deze nieuwsbrieven. De 1e nieuwsbrief en aanvullende informatie over de studie kunt u vinden op de website: [www.OPTIMISTIC-dm.eu](http://www.OPTIMISTIC-dm.eu)

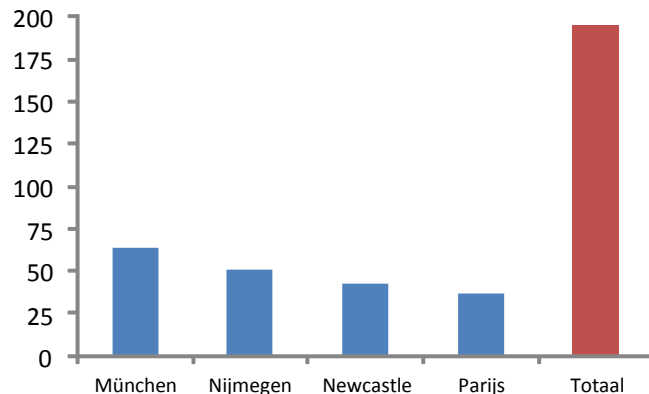


Het project wordt gecoördineerd door Prof Dr Baziël van Engelen uit Nijmegen.

## Update van de voortgang

### Inclusie

OPTIMISTIC is gestart met het includeren van deelnemers in april 2014; in oktober 2014 startte de 100e deelnemer. Nu, in februari 2015, nemen 190 mensen deel aan de studie.



Gemiddeld nemen elke maand weer 17 nieuwe mensen deel. Op dit moment nemen in Munchen 64 mensen deel, in Nijmegen 52, 43 in Newcastle en 37 in Parijs. In april 2015 verwachten we het aantal van 200 te zijn gepasseerd.

### Deelonderzoek MRI spier

Recent zijn we in Nijmegen en Parijs gestart met een deelonderzoek waarbij heel specifiek naar de beenspieren wordt gekeken. In totaal zullen 50 mensen deelnemen aan dit onderdeel. Van alle deelnemers zal aan het begin en na 10 maanden een MRI scan van de benen worden gemaakt. Meer informatie over deze substudie is beschikbaar op de website [www.optimistic-dm.eu](http://www.optimistic-dm.eu)

### Deelonderzoek MRI hart

In Newcastle wordt een deel van de mensen gevraagd deel te nemen aan een deelonderzoek waarbij specifiek naar het hart wordt gekeken. Van 40 deelnemers zal aan het begin en na 10 maanden een MRI scan van het hart worden gemaakt. Meer informatie over deze substudie is beschikbaar op de website [www.optimistic-dm.eu](http://www.optimistic-dm.eu)

### Biobank

Van alle deelnemers aan de studie wordt op verschillende tijdstippen bloed en urine afgenomen. Deze 'samples' worden verzameld in de 'Newcastle Biobank for Research of Neuromuscular Disorders' in Engeland. Deze samples worden gebruikt om meer inzicht te verkrijgen in myotone dystrofie. Vanzelfsprekend worden deze samples volledig anoniem gebruikt zodat voor de onderzoekers niet duidelijk is welk bloed van wie is.

## Kalender

### 28 februari 2015

'Rare Disease Day' ofwel  
Dag voor Zeldzame ziekten  
[www.rare diseaseday.org](http://www.rare diseaseday.org)

### 6 – 7 juni 2015

OPTIMISTIC bijeenkomst  
voor onderzoekers, Parijs,  
Frankrijk

### 8 – 12 juni 2015

IDMC-10; international  
congres over myotone  
dystrofie, Parijs, Frankrijk

### 30 september – 4 oktober 2015

Internationaal Spiercongres,  
Brighton, Engeland

**Bedankt** voor het lezen  
van deze nieuwsbrief.  
Aanvullingen of  
opmerkingen worden zeker  
gewaardeerd! Laat ons  
weten welke informatie  
zinnig was en wat u wellicht  
nog mist zodat we het  
kunnen gebruiken voor de  
volgende uitgave. Contact:  
Marlies van Nimwegen via  
[optimistic.neuro@radboudumc.nl](mailto:optimistic.neuro@radboudumc.nl)

## Spotlight op Genetica

Binnen OPTIMISTIC wordt op 3 tijdstippen bloed afgenomen; aan het begin, na 10 maanden en na 16 maanden (eind van de studie). Dit bloed wordt gebruikt voor onderzoeken naar genetica en naar zogenaamde 'biomarkers'. Hieronder vertellen we meer over het genetische onderzoek binnen OPTIMISTIC.

Om genetisch onderzoek te doen, wordt DNA uit het bloed onttrokken. DNA is te omschrijven als een soort recept: het bevat namelijk de instructie om allerlei cellen te vormen zoals eiwitten die ervoor zorgen dat ons lichaam functioneert zoals het moet. DNA wordt opgebouwd uit vier verschillende moleculen, ofwel 'bases'. Deze vier bases worden aangeduid met een letter: A, C, T en G. Deze bases vormen onze genen.

We weten dat symptomen van myotone dystrofie worden veroorzaakt door een verandering in het DNA, een mutatie, in het gen DMPK. Deze verandering is bij myotone dystrofie een herhaling van de genen C-T-G; dit kan oplopen tot wel honderden herhalingen. Deze '3 koppige' (C-T-C) herhaling is niet bij alle mensen met myotone dystrofie even groot en ook binnen één persoon kan de lengte van herhalingen verschillen per cel. Daarnaast kan de lengte van de herhaling gedurende het leven toenemen; de verlenging (in het Engels 'repeat') op het 40e levensjaar hoeft dus niet hetzelfde te zijn als bij de geboorte. Deze variëteit maakt het voor dokters moeilijk te voorspellen hoe de ziekte zich per persoon zal ontwikkelen.

Het DNA dat binnen OPTIMISTIC wordt onttrokken, wordt geanalyseerd door Professor Darren Monckton en zijn team in Glasgow. Dit onderzoeksteam gaat proberen uit te zoeken of er een verband bestaat tussen het aantal herhalingen en de leeftijd dat de ziekte ontstaat en ook of het aantal herhalingen gerelateerd is aan de ernst van de ziekte. Dit zijn belangrijke aspecten bij het ontrafelen van het genetisch mechanisme bij myotone dystrofie. We gaan ervan uit dat het DNA verzameld binnen OPTIMISTIC Professor Monckton's werk kan helpen bij het beantwoorden van bovenstaande vragen.

In eerder onderzoek is bij sommige mensen een specifieke samenstelling van C-T-G herhalingen gevonden. Binnen OPTIMISTIC zullen we kijken of dat ook voorkomt en of dat gerelateerd kan worden aan specifieke symptomen van de ziekte.

Als u graag meer wilt horen over het werk op het gebied van genetica van Professor Monckton, kunt u luisteren en kijken naar een (Engels) webcollege dat is opgenomen voor de Myotonic Dystrophy Foundation. Het webcollege is terug te zien op [www.myotonic.org/webinar-everything-you-wanted-know-about-ctg-repeats](http://www.myotonic.org/webinar-everything-you-wanted-know-about-ctg-repeats)