Profilerings gebieden

Van breinprik

Hoe communiceren zenuwcellen in de hersenen en het ruggenmerg met elkaar? Hoe communiceren ze met de spieren in ons lichaam? En wat kan er allemaal misgaan in dit netwerk? Dit hele spectrum - van breinprikkel tot spieraanspanning en weer terug - proberen onderzoekers in het profileringsgebied Translational Neuroscience te doorgronden. Doel: patiënten met hersenziektes als migraine, spieraandoeningen als de ziekte van Duchenne en zenuwletsels door een trauma, beter te helpen.

door **Astrid Smit**

"Het LUMC en aanpalende universitaire faculteiten bedrijven heel goede neurowetenschap, maar van oudsher vrij geïsoleerd van elkaar", aldus prof. Michel Ferrari, voorzitter van het profileringsgebied Translational Neuroscience. "Daarom hebben we die eilandjes onder één noemer gebracht zodat er meer samenhang is en er kruisbestuiving ontstaat. We willen dat Islands of Excellence samengroeien tot één Centre of Excellence."

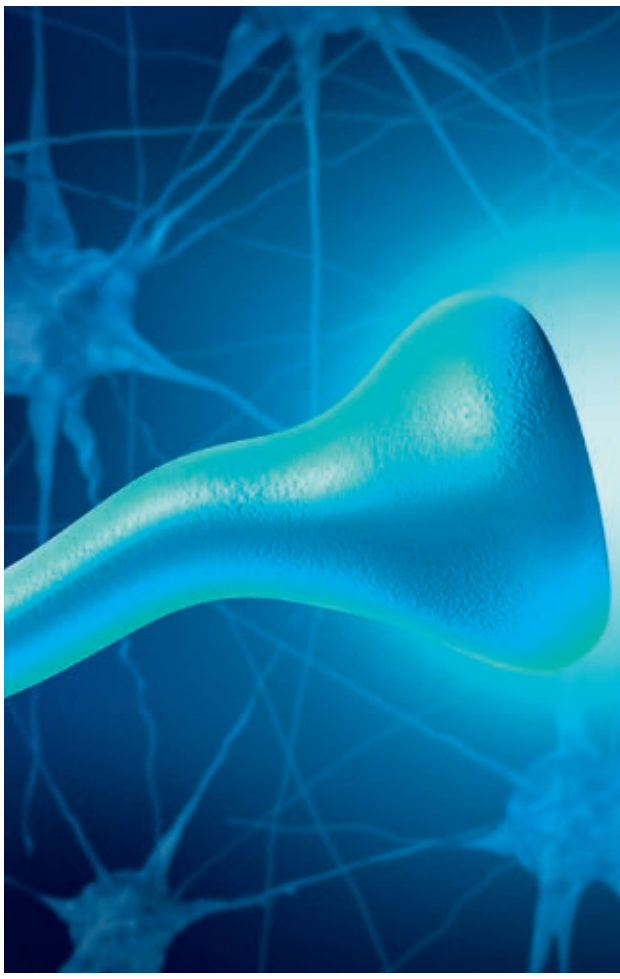
Depressie, epilepsie en migraine

Het profileringsgebied is onderverdeeld in twee hoofdpoten. Eén daarvan - Paroxysmal Cerebral Disorders (PaCD) - onderzoekt hersenziekten die aanvalsgewijs optreden zoals migraine, epilepsie, depressie, narcolepsie (een slaapziekte), flauwvallen en diverse vormen van herseninfarcten. Ferrari, hoogleraar Neurologie: "We kijken vanuit zoveel mogelijk disciplines naar deze aandoeningen. Een voorbeeld van mijn eigen specialisatie is het onderzoek naar migraine. Met genetici speuren we naar genen die bij migraine een rol spelen en met chronobiologen kijken we in hoeverre dag-nachtritme van invloed is. Daarnaast onderzoeken we met radiologen de effecten op de hersenen en met psychiaters de relatie met stress en depressie. En dat is nog niet alles: ook vasculaire deskundigen, anesthesiologen, farmacologen, biochemici, huisartsen en statistici zijn betrokken bij het onderzoek. Op die manier proberen we een compleet beeld van één hersenziekte te krijgen."

Maar binnen PaCD zoeken neurowetenschappers en -clinici ook naar dwarsverbanden tussen de aanvalsgewijze hersenziekten. Ferrari: "Migraine, epilepsie en depressie komen bijvoorbeeld opvallend vaak samen voor. Als je een depressie hebt, blijk je heel vaak migraine te krijgen en omgekeerd. Hetzelfde geldt voor epilepsie en migraine. Samen met Humane Genetica hebben we gekeken of er gemeenschappelijke factoren voor zijn en het antwoord is: ja. Misschien kunnen we dus medicijnen ontwikkelen die niet alleen nuttig zijn voor depressie, maar ook voor migraine en epilepsie. We weten nu al dat bepaalde medicijnen tegen epilepsie ook werken tegen migraine en bepaalde vormen van depressie."

Verlies van spierweefsel

De tweede poot van het profileringsgebied betreft de Neurological Motor Disorders (NMD), oftewel ziekten die leiden tot motorische storingen. Voorbeelden zijn de ziekte van Duchenne, waarbij de spieren het eiwit dystrofine niet aanmaken en daardoor verzwakken, of de ziekte MuSK myasthenia gravis, waarbij spieren doof worden voor de signalen uit de zenuwen. Ook motorische aandoeningen waarbij de oorzaak in de hersenen ligt zoals Parkinson en Huntington vallen onder NMD, en ernstige trauma's en beschadigingen van zenuwen door een ongeluk of een hernia. Prof. Sylvère van der Maarel, vicevoorzitter van het profileringsgebied: "Wij zoeken onder andere naar de primaire oorzaken: is er bijvoorbeeld sprake van een genetische afwijking of van een auto-immuunziekte? De uitkomsten proberen we vervolgens te vertalen naar therapie. Bij de ziekte van Duchenne hebben we een therapie ontwikkeld die in de laatste fase van klinische trials zit. Bij andere ziektes zijn we minder ver, maar we proberen in ieder geval per aandoening een oorzaak en therapie te vinden." Daarnaast zoeken de wetenschappers en clinici naar gemeenschappelijke symptomen van de spieraandoeningen. "Bij alle spierziekten wordt spierweefsel langza-



De synaps zorgt voor de zenuwprikkeloverdracht tussen zenuwen onderling in de hersenen en tussen zenuwen en spieren in het lichaam

We weten nu al dat bepaalde medicijnen tegen epilepsie ook werken tegen migraine en bepaalde vormen van depressie

kel tot spier

foto Arno Massee

Van der Maarel: “Continuüm”

foto Marc de Haan

Ferrari: “Eén Centre of Excellence”

merhand vervangen door bindweefsel en vet. Welk proces ligt daaraan ten grondslag? Als je dat kunt voorkomen of afremmen kun je de fysieke gesteldheid van deze patiënten misschien verbeteren”, aldus de hoogleraar Humane Genetica.

Calciumkanalen

De neurowetenschappers en clinici van het profileringsgebied hopen ook dwarsverbanden te vinden tússen de twee onderzoekspoten. Eén interessant dwarsverband is bij toeval al gevonden. Zo is inmiddels ontdekt dat familiaire migraine en de zeldzame spierziekte LEMS (Lambert-Eaton Myastheen Syndroom) een gemeenschappelijke deler hebben. Bij beide ziekten is hetzelfde calciumkanaal betrokken: het buisje in de wanden van zenuwcellen dat calcium transporteert. Bij migraine is dat calciumkanaal door een genetische oorzaak veranderd waardoor de hersencellen niet meer goed met elkaar communiceren. Bij de spierziekte LEMS is het calciumkanaal geblokkeerd doordat het eigen lichaam de eiwitten van dat kanaal aanvalt. De zenuw kan daardoor de spier niet meer goed aansturen. “Het bestuderen van calciumkanalen is dus belangrijk voor zowel hersenaandoeningen als spierziekten. En zo verwachten we meer basale overeenkomsten te vinden”, aldus neuroloog Ferrari. Die kans daarop is vrij groot, meent Van der Maarel. “De communicatie tussen twee zenuwen lijkt soms sterk op de communicatie tussen een spier en een zenuw. Ik denk dat de onderzoekers van PaCD en NMD veel technieken en inzichten van elkaar kunnen leren.”

> Er moet een continuüm zijn van onderzoek naar de kliniek en weer terug.

Flinke klus

Ferrari en Van der Maarel benadrukken dat het profileringsgebied Translational Neuroscience zich niet alleen richt op onderzoek maar expliciet ook op een therapie voor de patiënt. Vandaar het woord ‘translational’ in de titel. Ferrari: ‘’Sommige toponderzoekers proberen jarenlang celmechanismen te ontrafelen, zonder dat ze die willen inpassen in de behandeling van een ziekte. Wij willen dat wel. We kijken steeds hoe onze bevindingen kunnen bijdragen aan een therapie voor de patiënt.” Collega Van der Maarel: “We willen een pijplijn creëren van onderzoek naar kliniek.”

Vaak komen onderzoekers die de bevindingen van hun onderzoek naar de kliniek willen brengen in een soort woestijn terecht, aldus de humaan geneticus. Er is bijvoorbeeld geen goede patiëntenpopulatie, het is onvoldoende bekend hoe het natuurlijk verloop is van een ziekte of men heeft niet precies vastgelegd hoe je de werking van een medicijn bij een patiënt meet. “Daardoor kunnen interessante resultaten van fundamenteel onderzoek op niets uitlopen. Dat is natuurlijk doodzonde. Er moet een continuüm zijn van onderzoek naar de kliniek en weer terug. Want omgekeerd kunnen resultaten van klinische studies vastlopen omdat we ze niet direct weten te vertalen naar basale werkingsmechanismen. Daarom willen we nu van elke hersen- en motorische aandoening waarnaar wij onderzoek doen, zorgen dat alles op orde is. Dat is een flinke klus, maar wel een belangrijke voorwaarde om interessante bevindingen uit het lab aan te laten komen in de kliniek. Als wij dit realiseren voor Translational Neuroscience zijn we uniek in Nederland.’’ ■