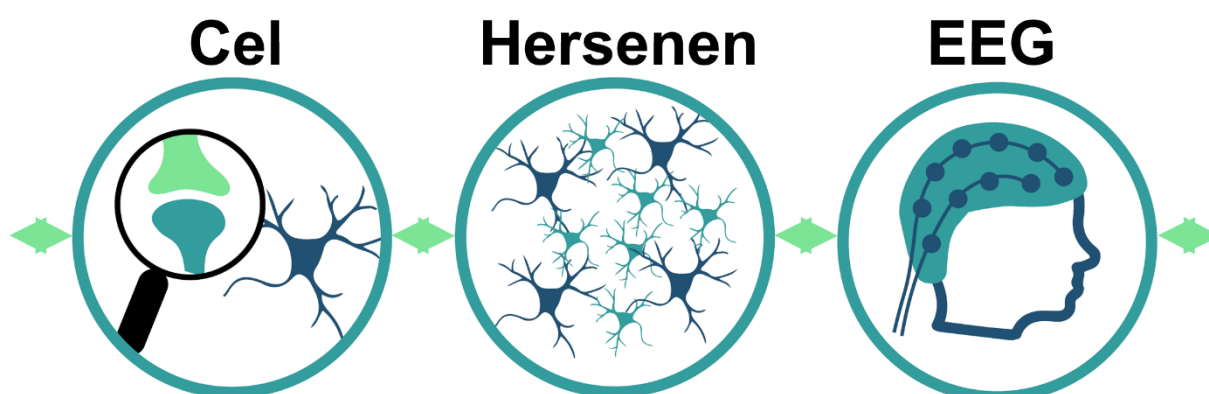


N=You Kenniscentrum voor ontwikkelingsstoornissen

Wetenschap N=you



Locatie AMC

Wetenschap

Het onderzoek vindt voornamelijk plaats via 2 grote N=You consortia: NWA consortium NewTDec ([link](#)) en Brrainmodel ([link](#)).

Het N=You wetenschappelijk onderzoek combineert EEG-analyses met genetische en cellulaire diagnostiek. Ze duiken namelijk in de genen van de patiënt. De onderzoekers kweken daartoe uit een minuscuul stukje huid stamcellen op tot neuronen. Op die manier kunnen ze via een kijkje in het genetisch materiaal van de patiënt zien of er sprake is van een cellulaire verstoring in de E/I-balans. Door koppeling aan de EEG-resultaten kan vervolgens zichtbaar worden wat het effect is op de informatieverwerking en hersenontwikkeling. Het gebruik van stamcelculturen opent op die manier een nieuw raamwerk voor rationele, op mechanisme gebaseerde behandeling. Bovendien kunnen we daarmee veilig middelen testen om de prikkel-E/I-balans te corrigeren. Lukt dat in het lab, dan hebben we een geneesmiddel op maat voor ieder kind om de verstoring in de prikkeloverdracht te repareren. Dan is er dus een écht rationele behandelmethode.

De nieuwe behandelingen zullen met zogenoemde 'N=1 trials' worden toegepast. Daarbij krijgt een kind het medicijn-op-maat dat de onderzoekers in het lab hebben gevonden, afgewisseld met perioden van behandeling met een placebo. Vervolgens wordt met behulp van EEG en stamceldiagnostiek bekeken wat de werkelijke effecten zijn van de nieuwe behandelmethoden.

EEG onderzoek + analyses

Het EEG onderzoek houdt in dat een registratie wordt gedaan van hersenactiviteit. Het registreren van EEG ofwel Electro Encephalo Gram betekent dat een filmpje wordt gemaakt van de elektrische activiteit van de hersenen. Tijdens dit onderzoek krijgt het kind een ‘badmuts’ op. Deze muts heeft sensoren die bevestigd zijn in 128 dopjes in de muts. Nadat de muts in een oplossing van shampoo en zout is ingeweekt, wordt de muts op het hoofd geplaatst (foto?). Na plaatsen van de muts wordt een EEG filmpje gemaakt. Deze film bestaat uit een ‘ogen open’ en ‘ogen dicht’ meting waarbij het kind niets hoeft te doen. Van deze rustmetingen wordt een EEG filmpje gemaakt direct die door de computer wordt opgeslagen.

De filmpjes worden daarna uitgewerkt dat wil zeggen: de filmjes worden ingelezen, nader bekeken of stukken die niet bruikbaar zijn worden verwijderd (door bewegingen tijdens het maken van de film) of toch verbeterd kunnen worden. Na deze opschoning worden de filmpjes op een gedetailleerdere en complex geavanceerde manier geanalyseerd waarbij naar verschillende maten worden gekeken die informatie kunnen geven over de prikkelbalans en informatieverwerking al dan niet als gevolg van bumetanide. Deze maten worden verder in combinatie met de overige testen en vragenlijsten gebruikt om een unieke behandeling te geven aan het kind.

Behandeling met de plaspil bumetanide

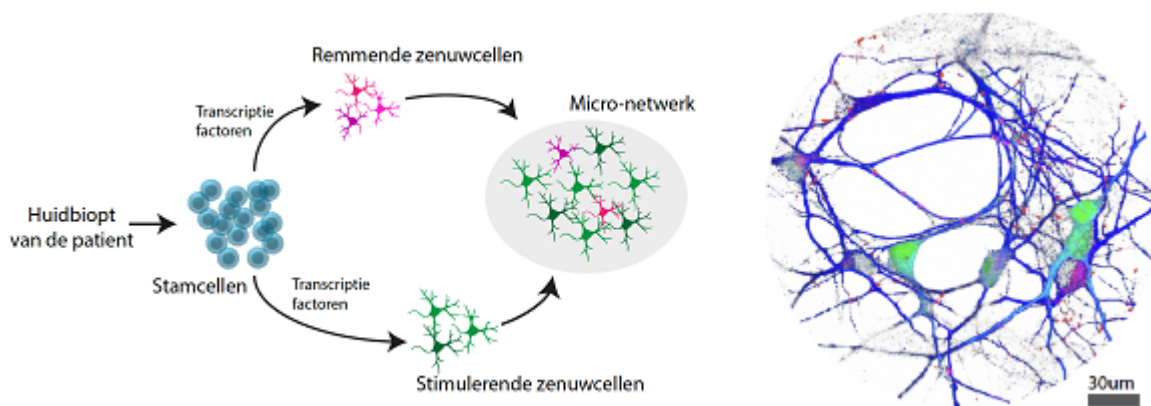
De eerste N=You ‘precisie’ behandeling die we implementeren is het geneesmiddel bumetanide. Bumetanide is jarenlang veilig gebruikt als een plaspil. Bumetanide werkt als chloorverlagend middel in het brein waardoor het overprikkeling kan corrigeren (zie plaatje). [Ons recente onderzoek](#) laat zien dat dit middel in het brein de prikkelbalans kan herstellen. Dit middel is veilig en heeft geen ernstige bijwerkingen zoals antipsychotica. Door eerst bij kinderen een EEG-filmpje te maken, kunnen we selecteren voor welk kind dit middel geschikt is. Voor kinderen voor wie de plaspil niet zal werken, bieden we weloverwogen een andere bestaande behandeling.

Hersencellen maken uit stamcellen van patiënten

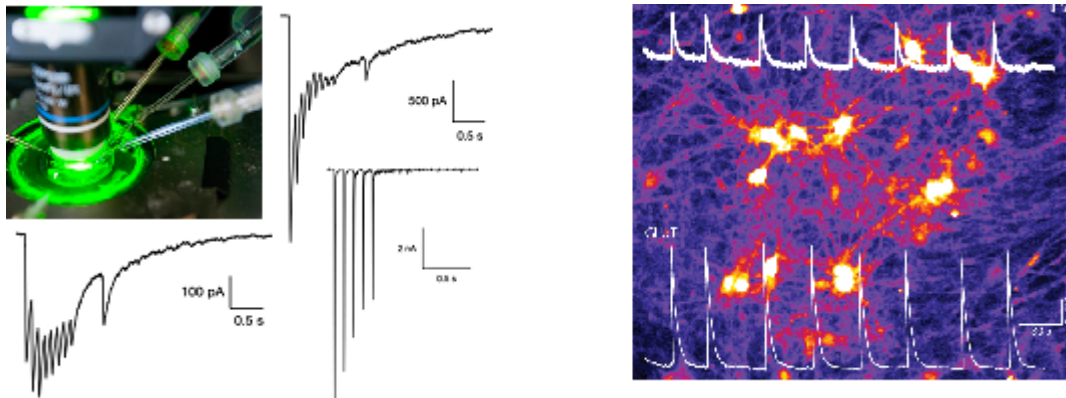
Onderzoek heeft laten zien dat bij kinderen met een ontwikkelingsstoornis de prikkelbalans in de hersenen tussen stimulerende en remmende prikkels mogelijk is verstoord. De manier waarop kan van kind tot kind verschillen. De contactpunten waar de signaaloverdracht tussen zenuwcellen plaats vindt, ook wel synapsen genoemd, spelen hierbij een belangrijke rol. Het meten van de prikkelbalans in zenuwcellen van patiënten is belangrijk om een beter inzicht in het ziektebeeld te krijgen en toe te werken naar een gepersonaliseerde behandeling. Binnen N=You wordt gebruik gemaakt van stamcel technologie die het mogelijk maakt om zenuwcellen van de patiënt te maken, buiten de hersenen van de patiënt, in een kweekbakje. Met een klein beetje huid van de patiënt kunnen stamcellen worden gemaakt en van daaruit zenuwcellen, die precies lijken op de zenuwcellen in de hersenen van de patiënt. Hiermee is het mogelijk om de prikkelbalans in hersencellen van patiënten te bestuderen in het laboratorium (VIDEO Maaïke).

Meten van de prikkelbalans in hersencellen van patiënten

In het laboratorium worden in gekweekte netwerkjes van 6-20 zenuwcellen verschillende eigenschappen onderzocht die de prikkelbalans in de hersenen kunnen beïnvloeden. Met een geavanceerde microscoop wordt er gekeken naar veranderingen in de prikkelbalans door het aantal remmende en stimulerende synapsen in het netwerk te bestuderen. De sterkte van de elektrische signalen die deze synapsen doorgeven is ook bepalend voor de prikkelbalans en wordt met gevoelige apparatuur nauwkeurig gemeten. Tenslotte wordt er gekeken of de elektrische activiteit van remmende en stimulerende zenuwcellen in het netwerk is aangedaan. Deze metingen dragen bij aan een beter inzicht in het ziektebeeld van de patiënt en worden ook gebruikt om in het laboratorium het effect van verschillende medicijnen op de prikkelbalans te testen om zo in de toekomst tot een betere persoonlijke behandeling te komen.



Hersencellen uit stamcellen van patiënten



Metten van prikkelbalans in hersencellen van patiënten