



Uitgelichte projecten waarvoor financiële steun essentieel is

Onderzoeker Henk-Jan Westeneng:

'Om doorbraak in de behandeling van ALS te versnellen is het onderzoeken van biomarkers cruciaal'

Neuroloog en onderzoeker Henk-Jan Westeneng van het ALS Centrum werkt aan baanbrekende onderzoeksprojecten naar biomarkers* en MRI-technieken*. Met deze twee projecten wil hij ALS beter begrijpen en behandelingen ontwikkelen die de ziekte doeltreffend kunnen tegengaan.

"Op dit moment krijgen mensen met ALS voornamelijk behandelingen die gericht zijn op het verbeteren van hun kwaliteit van leven. Helaas zijn er nog geen medicijnen beschikbaar die de oorzaak van de ziekte zelf aanpakken," zegt Westeneng. "In het ALS Centrum werken we aan nieuwe behandelingen die ALS kunnen afremmen, stoppen en uiteindelijk hopelijk zelfs voorkomen. Verschillende ziektemechanismen spelen bij ALS een rol, waardoor diverse behandelingen nodig zijn. Biomarkers helpen ons te bepalen of iemand ALS heeft en hoe snel de ziekte vordert. Ze zijn cruciaal voor het ontwikkelen van effectieve medicijnen. Met financiële steun voor deze twee uitgelichte projecten hopen we dat doorbraak naar een oplossing voor ALS weer een stap dichterbij komt, want er is geen tijd te verliezen."

Project 1

Onderzoek naar stofwisseling in de hersenen met MRI

In het UMC Utrecht hebben we toegang tot een 7-Tesla MRI-scanner. Om deze geavanceerde scanner te kunnen gebruiken moeten we kostbare tijd inhuren. Met deze scanner kunnen we de stofwisseling in hersenen meten. Ons onderzoek richt zich vooral op de biomarker glutamaat*, een neurotransmitter* die een sleutelrol speelt bij ALS. Mensen met ALS hebben te veel glutamaat, waardoor hersencellen afsterven en de ziekte versnelt. Het medicijn Riluzol helpt bij het beheersen van ALS door de afgifte van glutamaat te blokkeren. Een teveel aan glutamaat kan namelijk leiden tot beschadiging van zenuwcellen. Riluzol biedt bescherming door deze activiteit te verminderen. We willen dit proces beter begrijpen om de ziekte beter te kunnen afremmen.

In deze studie onderzoeken we de stofwisseling van 50 tot 70 personen. Hierbij zijn mensen met ALS en mensen met een hoog risico op ALS door genetische mutaties*. Door deze mutaties vroegtijdig te identificeren, kunnen we eerste tekenen van ziekte opsporen en monitoren, wat vroegtijdig ingrijpen mogelijk maakt. Deelnemers drinken een suikerdrankje, waarna we volgen hoe de hersenen deze suiker omzetten in glutamaat. Met de 7-Tesla MRI-scanner volgen we de tussenstappen van dit proces en maken we een 'moleculair filmpje*' van wat mensen met ALS ziek maakt. Een beter begrip hiervan kan leiden tot

de ontwikkeling van nieuwe medicijnen gericht op ziekmakende processen bij ALS.

In dit onderzoek volgen we de stofwisseling in de hersenen over een langere periode. Deelnemers komen elke drie tot vier maanden terug voor een nieuwe scan. Dit helpt ons te begrijpen welke processen een rol spelen in de ziekteontwikkeling en levert belangrijke informatie op voor de vroege fase van medicijnontwikkeling.

Regelmatig meten met de 7-Tesla MRI-scanner is kostbaar, maar noodzakelijk voor een de ontwikkeling van nieuwe behandelingen.

In de toekomst kan dit onderzoek helpen om behandelingen op maat te maken. Door precies te meten hoe elke patiënt reageert op behandelingen, kunnen we de therapie aanpassen aan de specifieke behoeften van elke patiënt. Dit zorgt voor een effectievere, gepersonaliseerde behandeling en een betere kwaliteit van leven voor mensen met ALS."

Het ALS Centrum vraagt voor dit onderzoek een investering van 500.000 euro voor 4 jaar. Dit bedrag wordt gebruikt voor het huren van tijd op de MRI-scanner, data-analyse door gespecialiseerd personeel, en het gebruik van geavanceerde software. Deze financiering stelt ons in staat om de scans over een langere periode te herhalen om veranderingen te monitoren, wat cruciaal is voor het ontwikkelen van nieuwe behandelingen.

* Zie voor uitleg van deze termen de begrippenlijst op de laatste pagina.



MRI-scans gemaakt binnen het MRI-onderzoek van het ALS Centrum

Project 2 Onderzoek naar het TDP-43 eiwit bij ALS

“TDP-43 is een eiwit dat normaal gesproken helpt bij het repareren van DNA-schade in hersencellen. Bij mensen met ALS gaat er iets mis met dit eiwit: het verlaat de celkern en komt niet meer terug, waardoor DNA-schade niet gerepareerd wordt en hersencellen uiteindelijk afsterven. Bijna iedereen met ALS heeft een probleem met het TDP-43-eiwit, dat zich buiten de celkern ophoopt. Deze ophoping versnelt het ziekteproces en heeft een ernstig effect op de gezondheid van de patiënt.

Om ALS beter te begrijpen en te behandelen, is het cruciaal om het TDP-43 eiwit te kunnen meten. Dit kan met behulp van beeldvormingstechnieken, zoals een PET-scan*, die laten zien waar het eiwit zich ophoopt in de hersenen. Hiervoor ontwikkelen we een tracer, een ‘imaging biomarker*’, die zich bindt aan het TDP-43 eiwit. Hierdoor wordt het zichtbaar op scans.

Met deze technologie kunnen we ALS eerder diagnosticeren en de effectiviteit van behandelingen nauwkeuriger beoordelen. Het gebruik van deze technologie kan een enorme impact hebben op het dagelijks leven van mensen met ALS. We kunnen de diagnose vroeger in het ziektebeloop vaststellen, nieuwe behandelingen sneller testen en hopelijk de ziekte beter behandelen. De impact van dit onderzoek is wereldwijd, want elke patiënt met ALS kan hier baat bij hebben.”

Voor dit project vragen we een investering van 750.000 euro voor 4 jaar. Deze financiering is bedoeld om de tracer te testen en implementeren, en omvat de kosten voor laboratoriummaterialen en de huur van geavanceerde apparatuur die nodig zijn voor het uitvoeren van de scans. Daarnaast worden de fondsen gebruikt voor het trainen van personeel en het opzetten van testprocedures.

Samenwerking en steun

“Beide projecten vragen om een team van gespecialiseerde onderzoekers en de juiste middelen om deze innovatieve technieken naar de praktijk te brengen. Deze projecten zijn voorbeelden van grote investeringen die nu nodig zijn om een doorbraak te kunnen maken. En wij hopen dat deze mogelijk te maken met de steun van Nationale Postcode Loterij. Beide projecten bieden een unieke kans om de complexe stofwisselingsprocessen en eiwitophopingen bij ALS beter te begrijpen. Door de ziekte op cellulair en moleculair niveau te onderzoeken, kunnen we nieuwe behandelingen ontwikkelen die de achteruitgang remmen of zelfs stoppen. Met deze financiering kunnen we belangrijke stappen zetten in het begrijpen en behandelen van ALS.” <

Met financiering kunnen we ‘imaging biomarkers’ ontwikkelen en inzetten. Dit stelt ons in staat om ALS eerder te diagnosticeren en de effectiviteit van behandelingen nauwkeuriger te beoordelen.



Begrippenlijst: uitleg van belangrijke termen in ALS-onderzoek

Biomarker: een meetbare stof in het lichaam die kan helpen bij het vaststellen van een ziekte of het volgen van de voortgang ervan. Bij ALS kan een biomarker zoals glutamaat aangeven hoe snel de ziekte zich ontwikkelt of hoe goed een behandeling werkt.

Genetische mutaties: veranderingen in het DNA die kunnen leiden tot afwijkingen in eiwitten. Sommige van deze mutaties kunnen het risico op ALS vergroten.

Glutamaat: een neurotransmitter die een belangrijke rol speelt bij het overbrengen van signalen tussen zenuwcellen. Teveel glutamaat kan leiden tot beschadiging van zenuwcellen, wat kan bijdragen aan het verergeren van ALS.

Imaging biomarkers: meetbare stoffen op beeldvormende technieken, zoals een MRI-scan of een PET-scan. Ze kunnen veranderingen in het lichaam detecteren, en kunnen de voortgang van ALS volgen en de effecten van behandelingen te beoordelen.

Moleculair filmpje: een dynamische weergave van de stofwisseling in de hersenen. Bij elke 7-Tesla MRI-scan wordt een moleculair filmpje gemaakt door de omzetting van stoffen te volgen, zoals van glucose naar glutamaat. Dit stelt onderzoekers in staat om de verschillende stappen in de stofwisseling van hersencellen te visualiseren en beter te begrijpen.

MRI-biomarkers: specifieke meetpunten die zichtbaar zijn op een MRI-scan en die informatie kunnen geven over veranderingen in de hersenen, zoals de mate van zenuwcelbeschadiging bij ALS.

Neurotransmitter: een chemische stof die signalen doorgeeft tussen zenuwcellen.

PET-scan: een beeldvormingstechniek die gebruikmaakt van een (licht radioactieve) tracer om te laten zien hoe organen en weefsels functioneren.