

Dwarslaesie wordt minder uitzichtloos



In een Zwitsers laboratorium heeft een rat met dwarslaesie zijn vermogen tot lopen herwonnen.

Foto AP



Robert Summers staat.

Foto AFP

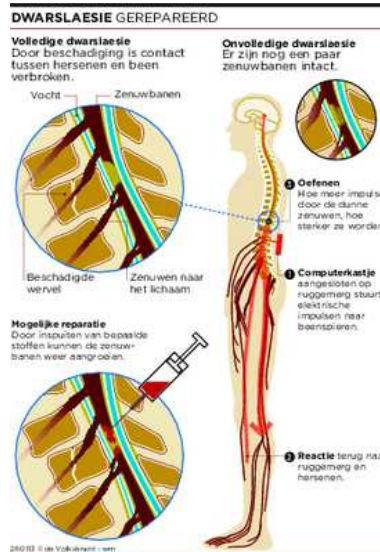


Tekkel Jasper loopt.



Drinken met robotarm.

Foto Nature



Laboratoriumdieren lopen weer, patiënten kunnen hun tenen weer bewegen. Gloort een nieuw tijdperk van hoop voor wie is getroffen door een dwarslaesie?

ELLEN DE VISSER

Tien jaar geleden liep bedrijfskundige Jos Dekkers (61) een dwarslaesie op bij een val van zijn paard en hij herinnert zich hoe hij in de periode na het ongeval vertwijfeld op zoek ging naar een remedie. T5 luidde de diagnose, verlamd vanaf tepelhoogte en toen las hij iets over stamcellen. 'Ik heb die arts gebeld en het ging al snel over geld. Over het effect en de risico's bleef hij vaag. Ik heb ervan afgezien. Maar het illustreert wel hoe gemakkelijk het gaat.'

Nu hij voorzitter is van de Dwarslaesie Organisatie Nederland, herkent hij bij anderen zijn wanhoop van toen. Het bestuur probeert eerlijke voorlichting te geven over behandelingen, zegt hij, en tot nu toe komt die boodschap steeds op hetzelfde neer: genezing is onmogelijk. 'We hoeven het niet mooier te maken dan het is.'

Het overkomt jaarlijks zo'n

vierhonderd Nederlanders - vaak na een val of een ongeluk: hun ruggewervels worden zo heftig naar binnen gedrukt dat de zenuwbanden in het ruggemerg in de verdrukking komen of, nog erger, volledig doorscheuren. Die zenuwbanden geleiden als een soort koperdraadjes de signalen die de hersenen naar spieren en huid sturen en weer terug. Gaat het koper halverwege de route kapot, dan komen de boodschappen niet meer aan.

Hoewel het lichaam een groot vermogen heeft om beschadigd weefsel te herstellen, lukt dat in het ruggemerg nu net niet. Die klus is te ingewikkeld, zegt Martijn Malessy, hoogleraar zenuwchirurgie in het Leidse LUMC. De duizenden zenuwuitlopers (axonen) moeten over een grote afstand weer aangroeien en de plek van de beschadiging overbruggen, ze moeten van isolatiemateriaal worden voorzien en ze moeten bovendien contactpunten maken (synapsen), waar ze signalen aan elkaar kunnen overdragen.

Decennialang onderzoek heeft kennis opgeleverd hoe het lichaam daarbij kan worden geholpen maar de weg naar de patiënt leek lang en onvoorspelbaar. Totdat het afgelopen jaar fascinerende beelden opdoken. Zwitserse deskundigen hesen een verlamde witte rat in een korset en slaagden erin om het dier met behulp van elektrostimulatie weer te laten lopen. Amerikaanse artsen pasten dezelfde strategie toe bij twee jonge mannen die weer konden staan, hun tenen konden bewegen, de controle over hun blaas hervonden. Er kwamen opnamen voorbij van tekkel Jasper, die zenuwcellen uit zijn neus ingespoten had gekregen en weer monter over de lopende band dartelde. En er verscheen een video van een volledig verlamde vrouw die een robotarm liet

bewegen met haar gedachten.

Opmerkelijk was ook het onderzoek in het vakblad Cell, naar verlamde ratten die hun achterpoten weer konden gebruiken nadat bij hen stamcellen waren ingespoten. Ook menselijke stamcellen bleken bij de dieren succesvol.

De Amerikaanse hoogleraar genetica Fred Gage, befaamd dwarslaesie-onderzoeker, reageert voorzichtig enthousiast. Gage, in Maastricht om daar een eredoctoraat te ontvangen, was er na jaren studie van overtuigd dat een beschadigd ruggemerg zich echt niet kan herstellen. 'Nu blijkt dat die hindernis wellicht toch kan worden geslecht. We zijn er nog niet, maar wat er nu gebeurt, is zeer bemoedigend.'

Hij was erbij toen voormalig profbaseballspeler Rob Summers, die een dwarslaesie opliep na een auto-ongeluk, dankzij elektrische stimulatie en intensieve training weer kon staan en stappen kon zetten. 'Adembenemend', zegt hij, terugblikkend. Vakblad The Lancet, dat het onderzoek over Summers publiceerde, schreef er een lyrisch commentaar bij. 'Er komt een nieuw tijdperk aan waarin patiënten met een dwarslaesie gaan bewegen.'

Is dat enthousiasme terecht? Bij het Nederlands Herseninstituut in Amsterdam voorzien hoogleraren Martijn Malessy (zenuwchirurgie) en Joost Verhaagen (neuroregeneratie) de behandelopties van kritisch commentaar.

Lopen op je ruggemerg

De signalen die vanuit de hersenen naar de spieren worden gestuurd, lopen via schakelstations in het ruggemerg. Bij een dwarslaesie is de verbinding met het schakelstation onder de beschadiging verbroken maar dat station is intact, net als de zenuwbanen die eruit vertrekken. Malessy: 'Die stations en zenuwen slapen in feite, ze krijgen geen stimulans.'

Door elektroden aan te brengen onder de dwarslaesie wordt het schakelstation daar gestimuleerd waardoor signalen vertrekken naar de spieren. Een patiënt loopt dan als het ware op zijn ruggemerg. Alleen zijn dat ongecoördineerde bewegingen omdat het gevoel ontbreekt. Want het signaal komt wel terug in de schakelkast, maar gaat niet door naar de hersenen. Bij twee Amerikaanse patiënten die de elektrostimulatie uitprobeerden, gebeurde er iets opmerkelijks: zij konden na verloop van tijd ook bewuste bewegingen maken, aangestuurd vanuit hun hersenen.

Dat komt doordat zij een incomplete dwarslaesie hebben, verduidelijkt Malessy. 'Dan zijn er nog een paar zenuwbanen naar de hersenen over, zodat een beetje gevoel is overgebleven.' Met elektrostimulatie en maandenlange training kunnen die overgebleven verbindingen worden versterkt. 'De zandweg wordt dan als het ware een geasfalteerde weg', vat Verhaagen samen. 'Maar geen snelweg.'

Een reguliere therapie is het nog lang niet, waarschuwt hij. Patiënten moeten een intensief trainingsprogramma volgen en de elektronica is prijzig. Maar toch: 60 procent van de Nederlandse patiënten heeft een gedeeltelijke dwarslaesie.

Jos Dekkers gebruikt twee vormen van elektrostimulatie die niet de dwarslaesie verhelpen maar wel de gevolgen ervan verlichten. Door zijn verlamming mist hij de controle over zijn blaas, maar met een interne blaasstimulator kan hij via een zendertje op zijn huid blaas- en sluitspier reguleren. Hij heeft ook een fietsbroek met elektroden die impulsen naar zijn beenspieren sturen zodra hij met handbewegingen de wielen van zijn hometrainer laat draaien. Zo behoudt hij spiermassa.

Gedachtekracht

Als signalen uit de hersenen door een onderbreking niet in het

lichaam aankomen, kunnen ze ook rechtstreeks uit het brein worden opgevangen. Amerikaanse wetenschappers beschreven onlangs in Nature hoe ze een volledig verlamde vrouw lieten koffie drinken door haar een robotarm omhoog te laten denken.

De signalen die de hersenen versturen zijn elektrische impulsen, legt neurobioloog Verhaagen uit. Als we heel hard aan iets denken, vuren de neuronen op een gecoördineerde manier en dat signaal is sterk genoeg om op te pikken. Daarvoor moeten wel elektroden worden aangebracht op de hersenschors. 'Heel bijzonder dat het werkt', zegt hij. 'Hoe harder de vrouw aan het buigen van haar verlamde arm dacht, hoe meer de robotarm omhoog ging.'

Probleem is wel, zegt hij, dat op de plek van de elektroden littekenweefsel ontstaat, waardoor de signaaloverdracht vermindert. Nieuw materiaal moet dat voorkomen. Voorlopig kan met gedachtekracht alleen een robotarm of -hand worden aangestuurd. Het bijbehorende hersengebied ligt aan de buitenzijde van de hersenen en daar zijn gemakkelijker elektroden aan te brengen dan in het centrale deel, dat de benen bedient.

Het vijandige gebied ontmantelen

In het Zenuwcentrum in Leiden opereert neurochirurg Martijn Malessy een paar honderd keer per jaar patiënten met beschadigde zenuwen. Allemaal in handen, armen of benen want - in tegenstelling tot de zenuwen in het ruggemerg - herstellen die zich vaak een stuk beter. In de periferie van het zenuwstelsel slaagt hij er wel in om bruggetjes aan te leggen over het beschadigde gebied, waarna de zenuwuitlopers uitgroeien. Maar in het centrale ruggemerg, waar toch precies dezelfde zenuwen lopen, heeft dat geen zin.

Dat heeft te maken met het ruggemerg zelf, dat na een

beschadiging hoogst vijandig reageert. Niet alleen ontstaat er littekenweefsel, dat de groei van de axonen letterlijk blokkeert maar er worden ook groeiremmende eiwitten aangemaakt terwijl groeiproducerende stoffen nergens te bekennen zijn. De rem eraf halen en groeistoffen toedienen: die route wordt nu overal ter wereld beproefd.

Zwitserse wetenschappers hebben een groeiremming in het vizier met de fascinerende naam Nogo waartegen ze een antistof hebben ontwikkeld, een molecuul dat zich aan het Nogo-eiwit hecht waardoor het niet meer functioneert. Bij dieren blijkt de antistof de groei van zenuwuitlopers iets te bevorderen. De resultaten van het eerste onderzoek bij mensen worden binnenkort verwacht. Verhaagen bestudeert, samen met Malessy, een ander type groeiremmers, de semaforines, die vrijkomen in littekenweefsel.

Ook groeibevorderende eiwitten worden in Amsterdam bestudeerd. Die kun je niet zo in het ruggemerg of in een zenuw inspuiten, legt Verhaagen uit, want dan schieten ze alle kanten op. Daarom wordt genterapie gebruikt. Het gen voor het groei-eiwit wordt in een onschuldig virus gestopt, dat vervolgens wordt geïnjecteerd. De virussen kruipen in de cellen die binnen een paar dagen het eiwit gaan produceren. Bij dieren leiden die 'biologische minipompjes' tot een flinke aangroei van zenuwuitlopers. Het effect blijft echter lokaal, zegt Verhaagen: de axonen groeien alleen op de plek waar het eiwit wordt geproduceerd. 'Alsof ze in de snoepfabriek blijven hangen.'

Nieuw isolatiemateriaal

Zenuwen kunnen alleen impulsen geleiden als ze goed geïsoleerd zijn. Myeline heet dat isolatiemateriaal en het is essentieel voor de kans op herstel. Als het al lukt om axonen te laten uitgroeien dan functioneren ze niet zonder die vetachtige isolatielaag.

Om dat omhulsel te verkrijgen moeten op de plek van de dwarslaesie cellen worden getransplanteerd die myeline aanmaken.

Dat kunnen cellen zijn uit de periferie die daar, vaak met succes, beschadigde zenuwuitlopers van een nieuwe bedekking voorzien. Ook wordt geëxperimenteerd met neurale stamcellen die zo worden bewerkt dat ze myeline gaan produceren. Een derde optie komt uit de neus. Twee maanden geleden beschreven Britse onderzoekers hoe ze honden die door een ongeluk of ziekte een dwarslaesie hadden opgelopen weer lieten lopen. Uit de neus van de dieren werden gliacellen gehaald, speciale zenuwcellen die daar de zenuwuitlopers van myeline voorzien. Ze werden opgekweekt en vermenigvuldigd en in het ruggemerg gespoten. Daar konden ze op de plek van de beschadiging de nog aanwezige zenuwuitlopers van een nieuwe isolatielaag voorzien waardoor de signalen opeens wél weer door kwamen.

De neus, legt Malessy uit, is de enige plek van het lichaam waar zenuwen op volwassen leeftijd nog kunnen worden vervangen en de gliacellen spelen daarbij een essentiële rol. 'Reuk was evolutionair gezien blijkbaar erg belangrijk.'

Verbindingen met stamcellen

'Ik kan in een schaalje jouw zenuwcellen maken', zegt Fred Gage, 'maar de vraag is wat we daarmee moeten.' Stamcellen gelden als de grote belofte voor herstel van kapot weefsel maar bij dwarslaesies blijft het succes uit. Charlatans van China tot Zuid-Amerika bieden patiënten peperdure therapieën maar de resultaten, zegt Jos Dekkers, komen niet in de buurt van wat er wordt beloofd.

Gage wijst op een tekening van het ruggemerg. 'Waar moeten we de stamcellen precies inspuiten? We

weten het nog steeds niet. En als we dat doen, gebeurt er nauwelijks iets.'

Hij was dan ook verbijsterd toen een van zijn oud-studenten hem vorig jaar de resultaten toonde van een onderzoek bij ratten. De verlamde dieren hadden neurale stamcellen gekregen, in een bedje van groeistimulerende eiwitten, waarna de zenuwuitlopers in een opzienbarend tempo naar elkaar toe waren gegroeid en contactpunten hadden gemaakt. De ratten konden na een tijdje weer lopen; het onderzoek ging de wereld over.

Een spectaculair resultaat, erkent Verhaagen. Maar het ruggemerg van de mens is zoveel langer en complexer, benadrukt hij, dat het nog maar de vraag is of dwarslaesiepatiënten er baat bij hebben.

De kans dat hij ooit weer kan lopen is nihil, beseft Jos Dekkers, en daar brengt het recente wetenschappelijke succes geen verandering in. 'Als je eenmaal hebt geaccepteerd wat je is overkomen, beseft je dat al die studies zeker hoop bieden, maar dan vooral voor de toekomst. Wij zullen er niet meer van profiteren.'

Zenuwchirurg Martijn Malessy zegt: 'Als je maar vaak genoeg patiënten ziet binnenkomen, blijf je bescheiden over wat er mogelijk is.'

SUPERMAN

De bekendste dwarslaesiepatiënt is acteur Christopher Reeve ('Superman'), die in 1995 bij een val vanaf zijn nek verlamd raakte. De acteur richtte een stichting op die de afgelopen jaren voor 50 miljoen euro aan wetenschappelijk onderzoek financierde. Vooral stamcellen hadden zijn belangstelling. Reeve overleed negen jaar geleden.

''We zijn er nog niet, maar wat er nu gebeurt, is zeer bemoedigend'',