

# Neurostimulation to treat brain injury?

## Citation for published version (APA):

Schönfeldt, L. (2016). *Neurostimulation to treat brain injury?*. <https://doi.org/10.26481/dis.20160610ls>

## Document status and date:

Published: 01/01/2016

## DOI:

[10.26481/dis.20160610ls](https://doi.org/10.26481/dis.20160610ls)

## Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

## Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

## General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

[www.umlib.nl/taverne-license](http://www.umlib.nl/taverne-license)

## Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

[repository@maastrichtuniversity.nl](mailto:repository@maastrichtuniversity.nl)

providing details and we will investigate your claim.

## **NEDERLANDSE SAMENVATTING**

## **Neurostimulatie voor de behandeling van hersenletsel?**

Traumatisch hersenletsel ('traumatic brain injury'; TBI) kan optreden na een slag of stoot tegen het hoofd, bijvoorbeeld tijdens een auto- of sportongeluk, maar ook na rechtstreekse schade aan de schedel. Afhankelijk van welk hersengebied de meeste schade heeft opgelopen kan TBI leiden tot een chronische verstoring van geheugen, taal of motoriek. Patienten zijn vaak niet meer in staat terug te keren naar hun voormalige dagelijkse leven en worden afhankelijk van hulpverleners. Gezien dit negatieve effect op de kwaliteit van leven is onderzoek naar nieuwe effectieve therapieën noodzakelijk. Een veelbelovende therapie is de toediening van elektrische spanning op de hersenen of het ruggenmerg, oftewel neurostimulatie. In de meeste gevallen gebeurt neurostimulatie van de hersenen door het implanteren van electrodes rechtstreeks op de hersenschors of in gebieden die dieper in de hersenen liggen. De locatie van de electrodes is afhankelijk van de symptomen die behandeld moeten worden. Ondanks de regelmatige toepassing van neurostimulatie om de symptomen van bewegingsstoornissen, zoals de ziekte van Parkinson, te behandelen, zijn nog steeds niet alle effecten van elektrische stimulatie op het hersenweefsel bekend. Door deze ontbrekende kennis is ook de volledige therapeutische toepasbaarheid van neurostimulatie nog niet duidelijk. Middels het onderzoek beschreven in dit proefschrift willen wij te weten komen of neurostimulatie geschikt zou kunnen zijn als een nieuwe behandeling voor TBI.

**Hoofdstuk 2** bestaat uit een literatuuronderzoek om het effect van elektrische velden op (hersen)cellen te beschrijven. Uit onderzoek verricht op verschillende cellijnen bleek dat elektrische stimulatie een beweging van enkele cellen richting de electrode veroorzaakt. Met behulp van het experiment zoals beschreven in **hoofdstuk 3** wilden wij onderzoeken of deze migratie van cellen naar de

electrode toe ook in een levend organisme aangetoond kan worden. Via permanent geïmplanteerde electrodes werd de motorische cortex van gezonde ratten herhaaldelijk gestimuleerd ('motor cortex stimulation'; MCS). De resultaten toonden dat deze behandeling een duidelijk effect bleek te hebben op de aanmaak van nieuwe hersencellen. Een volgende stap zou zijn om te onderzoeken of het effect van MCS op de hersenen geschikt is om hersenschade te kunnen herstellen. Echter, om dit te onderzoeken hadden we een diermodel van TBI nodig waarin we chronische afwijkingen konden meten om deze vervolgens weer te herstellen. In **hoofdstuk 4** konden wij met een standaard diermodel van TBI motorische afwijkingen meten door middel van een reeks gedragstesten. De basis voor toekomstig onderzoek naar nieuwe behandelingsvormen voor TBI werd gevormd door voorgaand diermodel te combineren met een aantal gedragstesten, welke gevoelig genoeg zijn om de motorische afwijkingen van ratten op de lange termijn te kunnen meten.

Wanneer men voor dierexperimenteel onderzoek kiest, is de selectie van gedragstesten uitermate belangrijk om zowel de kwaliteit van de resultaten te verbeteren als ook de mate van ongerief van de dieren te verminderen.

**Hoofdstuk 5** bestaat uit een literatuuronderzoek naar een aantal gedragstesten die regelmatig worden gebruikt om de motoriek van knaagdieren te beoordelen. Naast een beschrijving van de verschillende gedragstesten hebben wij deze tevens kritisch beoordeeld en sluiten het hoofdstuk af met aanbevelingen over hoe men de beste gedragstest kiest.

Nadat we hadden onderzocht hoe men motorische schade in ratten opwekt en meet, konden wij in **hoofdstuk 6** testen of deze schade door middel van MCS hersteld kon worden. Helaas werden in dit experiment geen functionele verbeteringen gemeten: noch op gedrag, noch rechtstreeks in de hersenen. De

redenen waarom wij na de toepassing van MCS geen verbetering konden meten, zijn veelzijdig. We kunnen daarom niet uitsluiten dat er alsnog een positief effect van MCS op herstel na TBI zou kunnen optreden na een verandering van de experimentele setup. Momenteel kunnen we nog geen definitieve uitspraken doen over het gebruik van MCS om hersenletsel te herstellen, maar met de experimenten binnen dit proefschrift hebben we een eerste stap gezet in deze richting.