

Duchenne Parent Project NL

Kleine projecten 2022

Emanuele Berardi – KU Leuven

Macrophage-specific glutamate dehydrogenase 1 (GLUD1) as therapeutic target for the treatment of Duchenne muscular dystrophy

€24.523,60

Dit project onderzoekt of het blokkeren van het enzym GLUD1 de spierregeneratie bij Duchenne kan verbeteren. Eerder onderzoek suggereert dat GLUD1-remming ervoor zorgt dat macrofagen (witte bloedcellen die bijdragen in het immuunsysteem) extra glutamine aanmaken, wat de groei en het herstel van spierstamcellen stimuleert. In dit project wil het team dit verder bevestigen in een muismodel.

Het plan omvat: (1) het testen van het GLUD1-remmende middel R162 in jonge en oudere mdx-muizen om effecten op ontsteking, spierherstel en spierkracht te bepalen; (2) het meten van veranderingen in spierfunctie en bloedwaarden; (3) een aanvullende experiment met beenmergtransplantatie van GLUD1-deficiënte macrofagen; en (4) het opzetten van een muizenlijn met GLUD1-verwijdering in cellen om het langdurige effect op spierdegeneratie te bestuderen.

Brigida Boccanegra – University of Bari

LKB1 as a new player in metabolic and epigenetic dysregulation in dystrophic myofibers

€25.000

Dit project onderzoekt of het eiwit LKB1 een belangrijke rol speelt in het herstelproces van beschadigde spieren bij Duchenne. LKB1 helpt normaal bepaalde herstelmechanismen in spiercellen te activeren, maar dit systeem lijkt minder goed te werken bij DMD. Het onderzoek richt zich op hoe LKB1 en verwante eiwitten functioneren in verschillende diermodellen en in spiercellen van patiënten. Ook wordt bekeken of een bepaald aminozuur (L-citrulline) de werking van LKB1 kan verbeteren, omdat dit mogelijk herstelprocessen versterkt. Door dit mechanisme beter te begrijpen kan worden bepaald of LKB1 een nieuw aangrijpingspunt is voor toekomstige behandelingen, en of bestaande stoffen kunnen helpen om spierherstel te ondersteunen.

Claire Wood – Newcastle University

Sexual health and fertility in DMD

€7.277

Dit project wil beter begrijpen wat volwassen mannen met Duchenne belangrijk vinden op het gebied van relaties en seksualiteit. Door verbeterde zorg worden meer mensen met Duchenne volwassen, maar er is nog weinig bekend over hun ervaringen, vragen en behoeften op dit gebied. Eerdere gesprekken met jongeren lieten zien dat veel van hen dezelfde wensen hebben als hun leeftijdsgenoten, maar dat onzekerheid en gebrek aan openheid een rol kunnen spelen. Ook is nog onduidelijk of lichamelijke factoren, zoals spierzwakte of langdurig medicijngebruik, invloed hebben op vruchtbaarheid.

Het project start met gesprekken en online groepssessies om ervaringen en zorgen te verzamelen. Deze inzichten kunnen helpen om betere informatie, ondersteuning en zorg te bieden, zodat mannen met Duchenne hun wensen rondom intimiteit en eventuele kinderwens goed kunnen verkennen.

Mariska Janssen – Radboud University Medical Center

Evaluation of physical fatiguability in people with Duchenne muscular dystrophy using a dynamic arm support

€24.903

Dit project onderzoekt hoe vermoeidheid in de armen kan worden verminderd bij kinderen en jongeren met Duchenne. Zij raken sneller vermoeid dan hun leeftijdsgenoten, wat hun dagelijks

activiteiten en kwaliteit van leven beïnvloedt. Een dynamische armondersteuning (DAS) kan hierbij mogelijk helpen. Eerste ervaringen laten zien dat een DAS het gevoel van vermoeidheid vermindert, maar er is nog weinig objectief bewijs.

In dit onderzoek worden jongens met Duchenne getest tijdens lichte en herhaalde armbewegingen, zowel mét als zonder armondersteuning. Metingen van spieractiviteit en ervaren vermoeidheid laten zien hoeveel inspanning nodig is. De deelnemers gebruiken de DAS vervolgens langere tijd, zodat kan worden gevolgd of hun spierversmoeidheid en armfunctie op de lange termijn verbeteren. Deze kennis helpt om hulpmiddelen beter af te stemmen op hun behoeften.

Cara Timpani – Victoria University

Unravelling the impact of the microbiota on skeletal muscle in Duchenne muscular dystrophy

€24.985,24

Onderzoek naar de rol van de darmflora moet duidelijk maken of veranderingen in de bacteriën in de darm invloed hebben op de spiergezondheid bij Duchenne. De darmflora is belangrijk voor voeding, ontstekingsprocessen en stofwisseling, en aanwijzingen uit eerder onderzoek suggereren dat verstoringen in de darm bijdragen aan spierzwakte en sneller verlies van spierkwaliteit.

In een DMD-muismodel worden op verschillende leeftijden zowel de samenstelling van de darmflora als spierkracht, spierkwaliteit en algemene gezondheid gemeten. Door deze gegevens te combineren, hopen onderzoekers te ontdekken of periodes van verslechtering samenhangen met verstoringen in de darm. Deze kennis kan richting geven aan toekomstige behandelingen die de darmflora ondersteunen, bijvoorbeeld met pre- of probiotica.

Menno van der Holst - LUMC

Paramedische zorg en ondersteuning bij Duchenne Spierdystrofie. The State of the Art

(Symposium)

€2.500

Paramedische zorg speelt een belangrijke rol in het dagelijks functioneren en de kwaliteit van leven van mensen met Duchenne. De afgelopen jaren zijn er nieuwe internationale en Nederlandse richtlijnen ontwikkeld, maar veel aanbevelingen bleken in de praktijk nog onvoldoende bekend of niet concreet genoeg voor paramedici. Om kennis beter over te dragen en de zorg verder te verbeteren, wordt een landelijk symposium georganiseerd in het LUMC.

Tijdens dit symposium delen experts, zorgverleners en patiënten de nieuwste inzichten over paramedische en revalidatiezorg voor alle leeftijden. Door deelname laagdrempelig te maken, wil de organisatie zoveel mogelijk professionals bereiken en de implementatie van richtlijnen en consensusprotocollen versterken. Hiermee wordt gewerkt aan betere en meer eenduidige zorg voor mensen met Duchenne in Nederland.

Remco Goossens - LUMC

In vivo validation of a combination therapy of antisense oligonucleotides and antioxidants for Duchenne muscular dystrophy

€25.000

In dit onderzoek wordt getest of het verminderen van oxidatieve stress in spieren kan helpen om behandelingen die dystrofine moeten herstellen, beter te laten werken. Spieren van mensen met Duchenne maken veel zogenoemde reactieve zuurstofstoffen (ROS) aan, die spiercellen beschadigen en mogelijk ook het opnieuw opbouwen van dystrofine verstoren. In het laboratorium is al gezien dat dystrofine snel afbreekt wanneer ROS hoog zijn, en dat antioxidanten (zoals NAC) dit kunnen tegengaan en de hoeveelheid hersteld dystrofine vergroten wanneer ze worden gecombineerd met AON-therapie.

In dit project wordt onderzocht of hetzelfde effect optreedt in een DMD muismodel. Door AON-behandeling te combineren met NAC hopen onderzoekers te achterhalen of antioxidanten de spierkwaliteit verbeteren en de hoeveelheid functioneel dystrofine verhogen. Dit kan belangrijke aanwijzingen opleveren voor het optimaliseren van toekomstige therapieën.