

Deze nieuwsbrief is gericht aan de stakeholders van het wetenschappelijk project: 3D-MMAP.

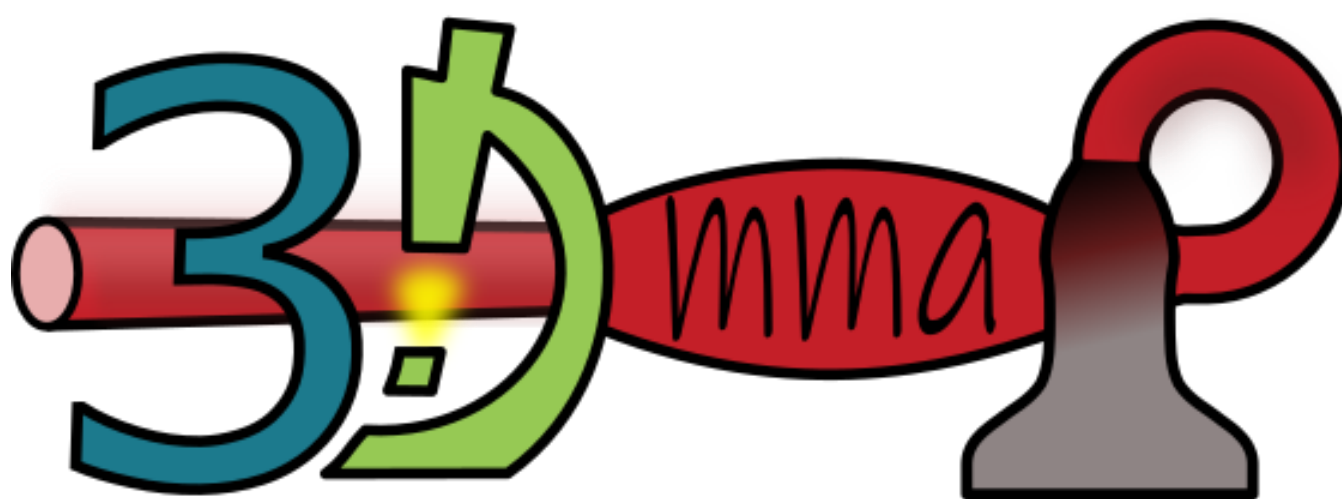
3D-MMAP is een samenwerking tussen de KU Leuven en het UZ Leuven.

Met deze nieuwsbrief willen we jullie op de hoogte houden van verdere ontwikkelingen, eerste resultaten en relevante events.

Heb je vragen of wil je meer informatie, aarzel niet contact met ons op te nemen!

Onze contactgegevens:

Kaat.desloovere@uzleuven.be
Julie.uytterhoeven@kuleuven.be



Nieuwsbrief

April 2020

Inhoud

1. Introductie 3D-MMAP
2. Nieuw project: Mi-Tox
3. Metingen
4. Data verwerking
5. Resultaten
6. Medewerkers
7. Afgelopen events
 - Launch project
 - Mini muscle-symposium TAMTA & 3D-MMAP
8. Toekomstige events
 - Move to improve familiedag 2020

Introductie 3D-MMAP

3D-MMAP is een project van UZ Leuven en KU Leuven. Hieronder geven we jullie wat meer informatie mee over het doel, de deelnemers en de inhoud van het project.



Wat is het doel van deze studie?

Meerdere onderzoeken van het UZ Leuven hebben aangetoond dat de spieren van kinderen met cerebrale parese (CP) zich anders ontwikkelen dan de spieren van leeftijdsgenoten zonder CP. Binnen de klinische zorg worden kinderen met CP vooral behandeld ter hoogte van de spieren (zoals gipsen, orthesen, kinesitherapie, botuline toxine injecties (BTX)...). Daarom willen we de spier en de invloed van behandeling op het niveau van de spier graag in meer detail bestuderen. In dit onderzoek hebben we meerdere werkpakketten. Het eerste werkpakket focust op een longitudinale opvolging. We willen de spierveranderingen op macroscopisch niveau bij kinderen met CP beschrijven over de verschillende leeftijden. Deze vergelijken we dan met de spierveranderingen bij kinderen met een typische ontwikkeling. Hiervoor volgen we de kinderen op over een periode van 2 jaar. We zullen hierbij ook het verband leggen met de timing van het hersenletsel. In het tweede werkpakket focussen we op een uitgebreide evaluatie van de spier. We willen hier de spierkenmerken op macroscopisch niveau koppelen aan de spierveranderingen op microscopisch niveau, alsook de invloed van een BTX behandeling. Het 3D-MMAP onderzoek heeft eveneens het doel om de uitgebreide evaluatie van de spier klinisch te implementeren. We hopen de resultaten van het spieronderzoek en het effect van de behandeling dan ook te kunnen gebruiken om de behandeling beter op het kind af te stemmen.

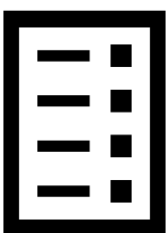


Wie kan deelnemen?

Voor het onderzoek op macroscopisch niveau includeren we kinderen tussen de leeftijd van 6 maanden en 9 jaar, zowel met als zonder CP. Kinderen met CP kunnen deelnemen aan de studie indien ze zichzelf kunnen verplaatsen met of zonder loophulpmiddelen. Om deel te kunnen nemen aan de studie op microscopisch niveau, moeten de kinderen tussen 2 en 9 jaar oud zijn en gepland staan voor een interventie onder algehele narcose, zoals bijvoorbeeld BTX. Deze klinische besluitvorming wordt genomen door de behandelende arts van uw kind.

Wat gaan we onderzoeken?

Op *macroscopisch niveau* onderzoeken we de spier door middel van een 3D ultrasound en een geïnstrumenteerde spasticiteitsmeting. Dit doen we om een beeld te krijgen over de veranderde spierkenmerken en spierfunctie.



Daarnaast onderzoeken we de spier ook op *microscopisch niveau* door een microspierbiopsie te nemen, namelijk een heel klein stukje spier uit de kuitspier en de hamstring. Dit spierbiopt bekijken we onder de microscoop. Deze microscopische evaluatie geeft ons meer informatie over hoe de spier is opgebouwd en hoe de spier groeit. Door de macroscopische en microscopische resultaten met elkaar in verband te brengen hopen we het onderliggende mechanisme van de verandering in spiergroei beter te begrijpen alsook de klinische zorg te optimaliseren.

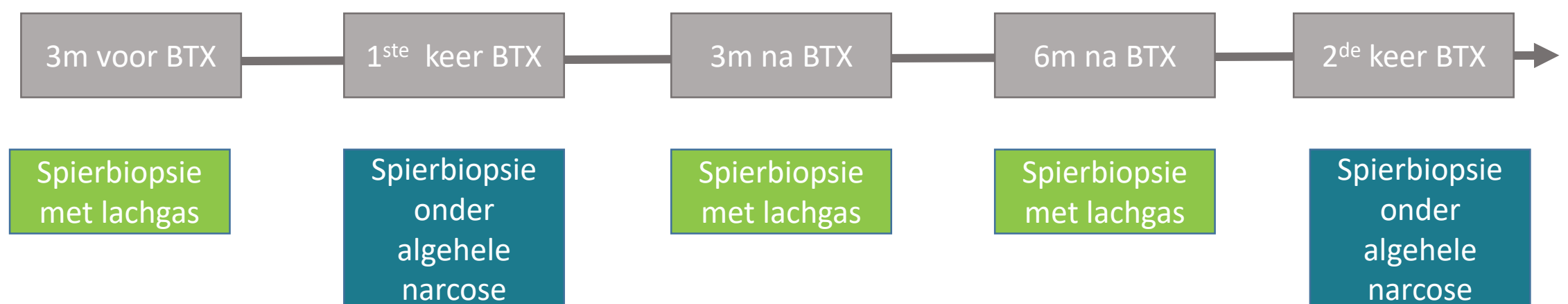
Mi-TOX

We zijn onlangs gestart met een nieuw project van het 3D-MMAP onderzoek. Dit is het Mi-tox project, wat een acronym is voor de project titel: Follow-up of Muscle Integrity after botulinum Toxin in children with cerebral palsy, of in het kort: Mi-Tox.

Het multidisciplinaire Mi-tox project definieert de korte- en lange termijnveranderingen in spierstructuur na BTX, bij kinderen met CP.

Het Mi-tox project combineert in-vivo- en in-vitro-studies van de macroscopische en microscopische spierintegriteit, om zo het herstel van de spierstructuur na BTX-injecties te bepalen. Daarbij worden ultrasound metingen en spierbiopsie-analyses gecombineerd met patiënt specifieke celmodellen en evaluaties van spasticiteit en pathologische gang. Deze studie is mogelijk omdat we bij de afgelopen 3D-MMAP-evaluaties hebben gemerkt dat de microbiopsie bijzonder goed wordt verdragen en heel nuttige patiënt-specifieke informatie geeft.

Door de unieke integratie van expertise in de klinische, fundamentele en translationele wetenschap kan dit project het effect van BTX op de integriteit van de CP-spier bestuderen binnen een longitudinaal perspectief.



Bij dit project zal er een microbiopsie plaatsvinden op meerdere momenten in de tijd. Er zal zowel een microbiopsie op de dag van de BTX genomen worden, alsook 3 maanden ervoor en 3 en 6 maanden erna. Mogelijks zal deze microbiopsie ook herhaald worden bij een volgende BTX behandeling, indien hier een klinische indicatie voor is. De microbiopsie op de dag van de botuline toxine zal onder algehele narcose worden afgenomen vlak voor de BTX wordt ingespoten. De andere microbiopsies worden onder plaatselijke verdoving afgenomen. Hierbij zullen de huid en de spier verdoofd worden en krijgt het kind tegelijkertijd een maskertje met lachgas (Kalinox®). Dit zorgt ervoor dat het kind nog bij bewustzijn is maar geen pijn voelt wanneer het spierbiopsie genomen wordt. De ouders zijn aanwezig bij deze microbiopsie-opname. Omdat we een microbiopsie-techniek toepassen is de evaluatie heel minimaal invasief, met een goede tolerantie, terwijl er bijzonder veel nuttige extra patiënt-specifieke informatie over de spier kan verzameld worden. We willen deze extra informatie gebruiken bij de verder oppuntstelling van de behandeling van elk kind.

Aan de ouders van kinderen met CP, tussen 2 en 9 jaar, die gevolgd worden in het UZ Leuven op het CP-referentiecentrum en die gepland staan voor hun BTX behandeling onder algehele narcose, zal gevraagd worden om deel te nemen aan deze studie.

Metingen

Hieronder geven we wat meer uitleg bij de verschillende metingen van het 3D-MMAP project.

Spierbiopsie

We nemen heel kleine stukjes spierweefsel (=biopt) uit de kuitspier en hamstring (dijspier) met behulp van een micro-naald-biopsie. Het gaat telkens om een klein beetje weefsel van ongeveer 20-60 milligram. Het biopt is cilindervormig met een doorsnede van 1,3- 1,6 millimeter en een lengte van 1 tot 1.5 cm. De doorsnede is kleiner dan de doorsnede van een standaard ronde tandenstoker (die een diameter van 2mm heeft). De stukjes spierweefsel worden verkregen door middel van een micro-biopsienaald. Deze techniek wordt uitgevoerd door een arts met ervaring in het nemen van spierbiopten en duurt ongeveer 10-15min. De analyse van dit spierweefsel geeft unieke informatie over hoe de spier is opgebouwd, hoe deze groeit en hoe die inwendig reageert op de BTX behandeling. We analyseren de spierbiopten zowel voor histologie als voor celcultuur. Op de volgende pagina kan u meer informatie terugvinden over de verwerking van de spierbiopsies.



3D Ultrasound

Met een 3D ultrasound registreren we de spier- en peesstructuren van het onderste lidmaat in rustpositie. Met geluidsgolven kunnen we namelijk beelden en filmpjes van de spieren maken. Het apparaat dat we hiervoor gebruiken is vergelijkbaar met wat er gebruikt wordt voor controle tijdens de zwangerschap. Tijdens het onderzoek ligt het kind in een comfortabele houding wanneer beelden van de spieren en pezen in de benen worden geregistreerd door een ervaren onderzoeker.



Geïnstrumenteerde spasticiteitsmeting

Spasticiteit en stijfheid in de beenspieren wordt geregistreerd met een geïnstrumenteerde spasticiteitstest. Hiervoor bevestigen we kleine, lichtgewicht meetsensoren om de beweging te meten en oppervlakte-elektroden om de spieractiviteit te registreren. Per gewicht worden er dan hoeken, kracht en spieractiviteit opgemeten terwijl een onderzoeker verschillende delen van het been passief beweegt.

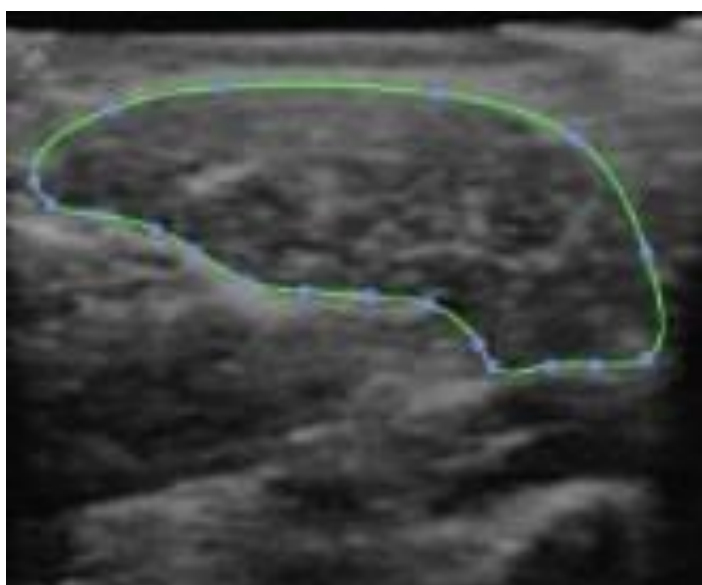


Data verwerking

Na de metingen worden deze data verwerkt. Hieronder vinden jullie een korte samenvatting van welke aspecten we nu net uit deze meting halen en hoe deze verwerking verloopt.

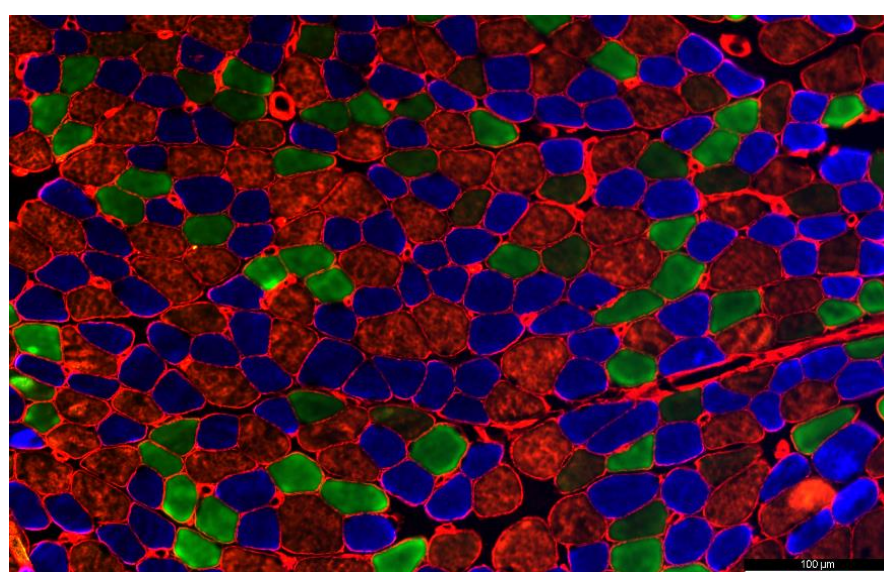
3D ultrasound

Met behulp van de 3D ultrasound bepalen we het volume, de lengte en de echo-intensiteit van de spier in kaart brengen. De ultrasound maakt verschillende 2D beelden na elkaar. Bij deze beelden omlijnen we de omranding van de spier en duiden we de oorsprong en aanhechting aan, waardoor de computer het volume en lengte van de spier kan berekenen.



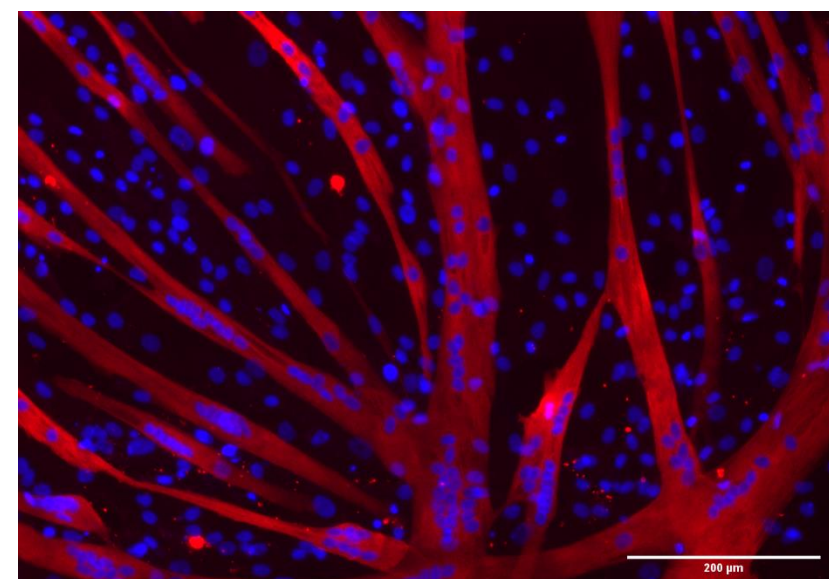
Histologie

Het spierbiopt wordt direct na afname ingevroren in vloeibare stikstof. Hierna worden van de ingevroren spierbiopsies heel dunne plaatjes van 5µm dikte (=0.005 mm) afgesneden bij -20°C. Deze sneetjes kunnen worden gebruikt om verschillende karakteristieken van de spier te onderzoeken. Dit wordt gedaan met behulp van kleuringen die specifieke onderdelen een specifiek kleur geeft afhankelijk van de gebruikte methode. Hierbij kunnen we iets meer informatie geven over de samenstelling van de spier, hoeveel vetweefsel en bindweefsel, etc. aanwezig is.



Celcultuur

Uit de spierbiopten kunnen we de kleinste bouwstenen van de spier, met name de cellen, opgroeien. De specifieke cellen die wij wat beter willen onderzoeken zijn de stamcellen. Deze zijn belangrijk voor veranderingen en het herstellen van de spier. In het labo kunnen wij nagaan of deze cellen hun functie nog steeds goed kunnen vervullen en of deze een rol spelen bij spierveranderingen die opgetreden zijn bij patiënten met cerebrale parese.



Resultaten

Er zijn momenteel nog geen gepubliceerde resultaten beschikbaar. Wel hebben we al een aantal posters en presentaties getoond op congressen. De titels van de abstracts kunnen jullie hieronder terugvinden:

- **Juli 2019:** Rocky Mountain Muscle symposium, Canada
presentatie: *Skeletal muscle stem cell properties from young children with Cerebral Palsy*
- **Oktober 2019:** Interuniversity Institute of Myology, Italy
presentatie: *Muscle stem cells from developing children with cerebral palsy: a pilot study*
- **Maart 2020:** Australasian Academy of Cerebral Palsy and Developmental Medicine, Australia
Poster: *Muscle stem cells features from developing children with cerebral palsy*

Indien u graag de posters of presentaties digitaal ontvangt, mag u ons hier steeds een e-mail voor sturen.

Medewerkers



Prof. Dr. Kaat Desloovere
Projectleider



Prof. Ghislaine Gayan-Ramirez
Co-promotor



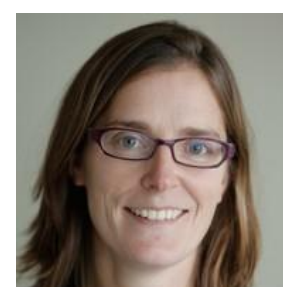
Prof. Maurilio Sampaolesi



Prof. Dr. Anja Van Campenhout
Kinder-orthopedisch chirurg
Co-promotor



Prof. Dr. Els Ortibus
Kinderneuroloog
Co-promotor



Karen Maes, PhD
Co-promotor



Domiziana Costamagna, PhD
Post-doc, Co-promotor



Dr. Sandra Prinsen
Kinder-orthopedisch chirurg



Prof. Dr. Stefaan Nijs
Chirurg-traumatoloog
Co-promotor



Robin Duelen, PhD
Post-doc



Guido Weide, PhD
Post-doc



Heidi Devolder
Coördinator
CP-referentie centrum



Marlies Corvelyn
PhD Student



Nathalie De Beukelaer
PhD Student



Jorieke Deschrevel
PhD Student



Ellen Nijs
onderzoeksmedewerker



Julie Uytterhoeven
onderzoeksmedewerker

Afgelopen events

6-9-2019: Launch project

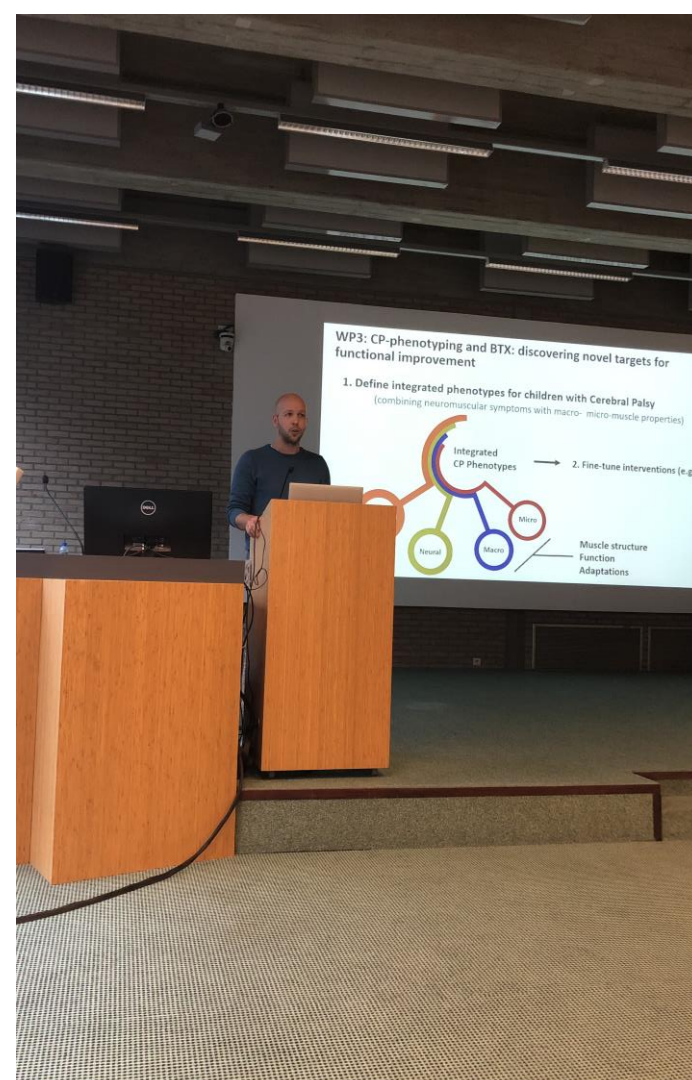
In september 2019 organiseerden we een eerste bijeenkomst waarbij het startschot van het project werd gegeven. Tijdens deze launch meeting kwam voor eerst de interest groep samen, die bestaat uit zowel wetenschappers als artsen die via hun kennis en expertise betrokken zijn bij het project.

We bespraken tijdens deze meeting de algemene plannen en bijhorende werkpakketten van het project. De eerste praktische stappen werden vastgelegd. Daarnaast werden de resultaten van de piloottestingen gepresenteerd en besproken. Tevens zorgde deze meeting voor een netwerkmoment tussen het dagelijkse team van onderzoekers en de experts in het werkveld.

15-2-2020: Mini-muscle symposium, TAMTA & 3D-MMAP

Dit event werd georganiseerd samen met het TAMTA onderzoeksproject. Dit is een studie die nauw verbonden is met 3D-MMAP.

We begonnen het event met een workshop over de 3D-ultrasound, waarbij de aanwezigen zelf de ultrasound konden uitproberen. Na de workshop kwamen eerst de verschillende projecten uit het TAMTA onderzoek aan bod en vervolgens de projecten uit 3D-MMAP. De presentaties bestonden uit een mix van algemene informatie over bepaalde aspecten van het onderzoek en een aantal klinische voorbeelden. Hieronder vinden jullie het programma van deze voormiddag en een aantal foto's terug.



Komende events

4-10-2020: Move to improve (M2I) familiedag: 2^{de} editie

Uur: 12u tot 16u

Locatie: UZ Leuven, campus Pellenberg, therapietoren

M2I is een ondersteuningsorganisatie voor kinderen met neuromotorische (bewegings)problemen. Het doel van deze VZW is het optimaliseren van de zorgen voor deze kinderen.

Tijdens de familiedag worden verschillende sport- en spelactiviteiten aangeboden voor kinderen met een neuromotorische aandoening en hun ouders.

Hieronder nog wat sfeerbeelden van de vorige editie:

