

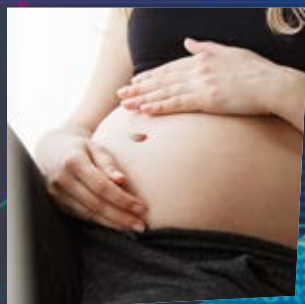
WOMS



Revisie van de
McDonald-criteria



Inzicht in vroegste symptomen,
lang voor diagnose



Zwangerschap en MS

PAG.

3. Voorwoord - Prof. dr. Barbara Willekens
4. De revisie van de McDonald-criteria in 2024: Wat is er nieuw in de diagnose van RRMS?
Dr. Charlotte Swinnen
7. Nieuwe studie brengt inzicht in de vroegste symptomen van MS, lang voor de diagnose.
Prof. dr. Guy Laureys
8. Moet er gescreend worden op MS in hoogrisicogroepen? Een controversieel topic.
Prof. dr. Barbara Willekens
10. Wat kunnen eeneiige tweelingen ons vertellen over de rol van het darmmicrobioom in het ontstaan van MS?
Jarne Beliën
12. Het MIND-dieet en het brein: wat zegt de wetenschap?
Dr. Melissa Cambron
14. Een hoge dosis vitamine D bij personen met een klinisch geïsoleerd syndroom (CIS) verdacht voor multiple sclerose.
Dr. Niels Fockaert
16. Hoe stress invloed heeft op Multiple Sclerose.
Dr. Melissa Cambron
18. Bij mensen met relapsing-remitting MS (RRMS) is er verminderde inflammatoire ziekteactiviteit naarmate ze ouder worden.
Dr. Frederik Debruyne
21. Zwangerschap en MS: een overzicht van klinische resultaten ziekteactiviteit en overwegingen bij de behandeling.
Dr. Maarten Dewil

MS-Liga Vlaanderen vzw
Boemerangstraat 4
3900 Pelt
T 078 48 20 82
info@ms-vlaanderen.be
Ondernemingsnummer:
BE0424531287
RPR: Antwerpen, afdeling Hasselt



Editoriaal

Beste lezer

De redactieraad van WOMS-Info heeft opnieuw een interessant nummer samengesteld met de laatste wetenschappelijke inzichten over MS die een aantal 'hot topics' beschrijven.

Voor we samen de wetenschap induiken, wil ik graag eerst een woord van dank uitspreken. Na jarenlange trouwe dienst heeft de redactieraad afgelopen zomer afscheid genomen van prof. dr. Bénédicte Dubois. We wensen haar uitdrukkelijk te bedanken voor haar tomeloze inzet de afgelopen twintig (!) jaar. Haar kennis en ervaring zullen mensen met MS via andere wegen blijvend ten goede komen.

In de toekomst zullen neurologen en MS-experts dr. Melissa Cambron, dr. Niels Fockaert, dr. Frederik Debruyne en prof. dr. Barbara Willekens (ondergetekende) het magazine WOMS-Info met veel plezier twee keer per jaar voor jou samenstellen.

Aan de hand van nauwkeurig geselecteerde publicaties die onze auteurs insturen en samenvatten, willen we je een update geven over het reilen en zeilen in de MS-onderzoekswereld. We zijn dan ook enorm dankbaar voor het engagement van collega-neurologen en mensen uit de MS-wereld. Elke keer kruipen ze in de pen om wetenschappelijk onderzoek in begrijpelijke taal om te zetten voor personen met MS en hun naasten.

In dit nummer vind je de nieuwe McDonald-criteria 2024 (criteria die worden gebruikt om een diagnose MS te stellen) die in oktober 2025 officieel gepubliceerd werden. Ook nemen we je mee in het belangrijke thema van vroegtijdige symptomen alvorens een MS-diagnose gesteld wordt en bespreken we de pro's en contra's van screenen op MS. In dat opzicht kunnen identieke tweelingen ons veel leren. Immers, als een lid van een eeneiige tweeling MS heeft, is er voor het andere lid een verhoogd risico van 20 tot 30% om MS te ontwikkelen gedurende het leven. Vroege diagnose biedt perspectieven op vroege interventies: gezonde voeding en vitamine D kunnen hierbij niet ontbreken.

Om verder in te gaan op onderwerpen waar personen met MS zelf het heft in handen kunnen nemen, informeren we je graag over de relatie tussen stress en MS. Tot slot kunnen twee voor MS heel relevante topics niet ontbreken: zwangerschap en het effect van ouder worden op actieve ontstekingen.

Mochten er na het lezen van deze artikels vragen zijn, raden we je aan deze te bespreken met je neuroloog.

De voltallige redactieraad van WOMS-Info blijft zich inzetten om kennis te delen en uit te verdiepen, zodat wetenschap niet alleen ontdekt, maar ook écht bijdraagt aan een betere zorg en een betere levenskwaliteit voor personen met MS.

Namens de redactieraad,

Prof. dr. Barbara Willekens
Universitair Ziekenhuis Antwerpen



Redactieleden WOMS:
Niels, Melissa, Barbara,
Frederik

De revisie van de McDonald-criteria in 2024: Wat is er nieuw in de diagnose van RRMS?



Inleiding

Een MS-diagnose stellen, blijft een uitdaging. Met de evolutie van de geneeskunde vertrouwen we voor de diagnose meer en meer op afwijkingen die worden gezien op MRI-scans. Bovendien zijn deze scans ook relatief toegankelijk, met als gevolg dat MS veel vroeger wordt vastgesteld dan pakweg tien jaar geleden. Nu wordt een MS-diagnose ook vaak eerder toevallig gesteld, wanneer iemand een MRI ondergaat voor bv. een klacht als hoofdpijn.

Om de diagnose zoveel mogelijk te stroomlijnen, gebruiken we al jaren de zogenaamde McDonald-criteria. Met het voortschrijdend inzicht in de ontstaansmechanismen en het klassieke verloop van de ziekte, dienen de criteria geregeld te worden bij-

gesteld. Dit heeft niet alleen als doel om de diagnose zo vroeg mogelijk in het ziekteproces te stellen, maar ook om zo weinig mogelijk verkeerde diagnoses te stellen. De tendens is dan ook dat de nieuwe criteria steeds meer de nadruk leggen op biomarkers dan op klinische symptomen en afwijkingen.

Tijdens ECTRIMS, het Europese MS-congres, stelde expert professor Montalban in 2024 voorstellen voor aanpassingen van de diagnostische criteria voor MS voor. Het langverwachte artikel dat deze criteria officieel moest maken, verscheen half september 2025 en werd op ECTRIMS van dit jaar besproken.

Meer en meer wordt er belang gehecht aan MRI-afwijkingen. De letsels die worden gezien op MRI-scans hebben typische kenmerken. Deze kenmer-

ken werden ook al opgenomen in de vorige criteria. Ze zijn ovaal, staan loodrecht op de hersenkamers (ventrikels), of zitten op de overgang tussen de hersenschors en de diepere witte stof. Letsels in de hersenstam en de kleine hersenen of in het ruggenmerg hebben ook specifieke kenmerken die suggereren dat het gaat om multiple sclerose. Als er letsels zijn in twee van de vier klassieke regio's, die de typische kenmerken hebben, is er een groot vermoeden dat het om MS gaat.

In de nieuwe criteria zijn een aantal nieuwe diagnostische technieken opgenomen, en een vijfde regio waarin letsels kunnen worden teruggevonden. In dit artikel lichten we dat graag toe.

'Central Vein Sign' als argument voor MS-diagnose

Op de nieuwste generatie MRI-toestellen (3 Tesla^[1]) hebben de beelden een bijzonder hoge resolutie. Op de SWI-sequentie (de beelden waar bloed en bloedvaten het best op te zien zijn) zien we in het midden van de MS-letsels vaak een bloedvat liggen. Dit wordt het 'Central Vein Sign' (CVS) genoemd. Het CVS is zeer specifiek voor MS-letsels aangezien de ontsteking bij MS een perivenulaire ontsteking is (ontsteking rond de adellijke bloedvaten in de hersenen). CVS wordt niet gezien bij andere aandoeningen met wittestofletsels zoals vasculaire wittestofletsels (micro-infarcten) of andere ontstekingsziekten van de hersenen. Wanneer er in minstens zes van de wittestofletsels ook een CVS kan worden gezien op de SWI-beelden, is de kans dat het om een andere diagnose dan MS zou gaan zeer klein.

Op basis van deze bevindingen wordt voorgesteld om de aanwezigheid van het CVS te gebruiken als extra argument om de diagnose MS te kunnen weerhouden. En dat na één klinische episode of bij een toevallige bevinding van MRI-letsels die suggestief zijn voor MS en zichtbaar zijn op MRI-scans die uitgevoerd werden omwille van een andere reden dan het vermoeden van MS. De kans op een foutieve diagnose verkleint op deze manier, aangezien CVS niet voorkomt bij andere ziektes dan MS.

^[1] Tesla is een gebruikte veldsterkte voor MRI-scan. 1,5 Tesla (T) is de gebruikelijke veldsterkte voor veel MRI-scanners. 3T of 7T-magneten zijn zwaarder en kunnen hogere resoluties en zodoende nog meer detail bieden.

^[2] Hypointens verwijst bij een MRI-scan naar een structuur die donkerder is dan het omliggende weefsel en daardoor een lagere signaalintensiteit heeft.

^[3] Hyperintens verwijst bij een MRI-scan naar gebieden met een hoge signaalintensiteit, wat duidt op weefselveranderingen zoals bv. demyelinisatie.

Paramagnetische randletsels (PRL's)

Bij MS bestaan er speciale afwijkingen in de hersenen en het ruggenmerg die paramagnetische randletsels (PRL's) worden genoemd. PRL's hebben een inactieve kern in het midden en een rand met actieve ontstekingscellen die ijzer bevatten. Deze letsels komen in veel gevallen voor (zelfs in de vroegste stadia van MS) en worden herkend aan de aanwezigheid van een karakteristieke rand die meestal hypointens^[2] of hyperintens^[3] zichtbaar is op beelden en hypointens op T2-beelden.

Veel onderzoeken zijn gedaan met krachtige 7T MRI-scanners, maar nu blijkt dat PRL's ook goed zichtbaar zijn met 3T en 1,5T scanners. In ervaren ziekenhuizen komt de beoordeling van artsen hierover sterk overeen. Het bewijs dat PRL's specifiek zijn voor een MS-diagnose is nog voorlopig, maar neemt wel snel toe. Zo worden PRL's bijna nooit gezien bij andere ziektes die lijken op MS. Daardoor zijn PRL's heel specifiek voor MS.

Bij mensen met een CIS (Clinically Isolated Syndrome), een eerste mogelijke MS-aanval, is er nog niet genoeg bewijs dat PRL's altijd nuttig zijn voor een vroege diagnose.

Hoewel PRL's kunnen bijdragen aan een diagnose MS, en ook kunnen helpen om een foutieve diagnosestelling te beperken, worden ze niet strikt noodzakelijk geacht om een diagnose MS te kunnen stellen.

Kappa free-light chains (kFLC)

Ook het gebruik van de 'kappa free-light chains' is een aanpassing van de diagnostische criteria. Kappa free-light chains zijn deeltjes van immuunglobulines. Doorgaans wordt in het diagnostisch traject een lumbaalpunctie verricht die door analyse van het hersenvocht, een ontsteking in het centrale zenuwstelsel moet aantonen, met andere woorden het doorbreken van de bloed-hersenbarrière. Deze test meet de oligoclonale banden met een iso-elektrische focussering (een gespecialiseerde vorm van eiwit-elektroforese om eiwitten van elkaar te scheiden). Het is een arbeidsintensieve test met een relatief hoge kostprijs.

Het gebruiken van een afbraakproduct van de immunoglobulines als bewijs voor doorbraak van de bloed-hersenbarrière maakt het aantonen van ontstekingen in het centrale zenuwstelsel op een andere manier mogelijk. Hierdoor kan er een resultaat gemeten worden dat minder afhankelijk is van degene die de test uitvoert en interpreteert, dan bij onderzoek van oligoclonale banden. Een kappa free-light chain index (de verhouding van deze eiwitten in hersenvocht ten opzichte van bloed) van 6.1 of hoger wordt als passend bij MS beschouwd. Deze aanpak is een vooruitgang voor bijvoorbeeld landen waar de andere testen niet ter beschikking of te duur zijn.

Net als oligoclonale banden, zijn kappa free-light chains niet specifiek voor MS en kunnen ze ook bij andere aandoeningen teruggevonden worden. De kappa free-light chains moeten dus geïnterpreteerd worden in het geheel van klinische en MRI-bevindingen, als een diagnostisch puzzelstuk.

De oogzenuw als vijfde anatomische lokalisatie

Nog een aanpassing van de McDonald-criteria is om de oogzenuw als vijfde lokalisatie aan te nemen voor MS. Heel veel MS-patiënten maken als eerste klinische opflakking een ontsteking van de oogzenuw door. Daarmee kom je niet altijd bij een neuroloog terecht. Wanneer er een aantasting is van de oogzenuw op de MRI-scan in combinatie met letsels in minstens één van de andere klassieke lokalisaties, met één bijkomend ondersteunend diagnostisch criterium (ontsteking in het hersenvocht of de detectie van een CVS op MRI of een nieuw letsel op een opvolgingsscan) kan op basis daarvan de diagnose MS gesteld worden. Ook het bewijs van een eerdere aantasting van de oogzenuw door een specifiek onderzoek (een visueel geëvoceerde potentiaal of een OCT-oogonderzoek bij de oogarts) is voldoende om aantasting van deze regio te bevestigen. Ook hier is het belangrijk dat er geen andere oorzaak mag zijn die de afwijkingen bij de oogtesten kan verklaren.

Conclusie

De bedoeling van de aanpassingen van de McDonald-criteria is om de diagnose (RR)MS nog vroeger te kunnen stellen, vaak dus na één klinische opflakking, zonder te moeten wachten op de spreiding in de tijd of de ruimte. Soms stellen we zo zelfs de diagnose bij personen met letsels die suggestief zijn voor MS zonder dat die personen klinische symptomen hebben.

Meestal geldt: hoe vroeger we de ziekte diagnosticeren en behandelen, hoe beter de levenskwaliteit voor personen met MS is.

 Dr. Charlotte Swinnen
Heilig Hartziekenhuis in Mol

Bron: The Lancet Neurology Volume 24, Issue 10, p850-865, October 2025 - Diagnosis of multiple sclerosis: 2024 revisions of the McDonald criteria, Prof Xavier Montalban, Christine Lebrun-Frénay, Jiwon Oh, Georgina Arrambide, Marcello Moccia, Prof Maria Pia Amato, et al.

Nieuwe studie brengt inzicht in de vroegste symptomen van MS, lang voor de diagnose

Inleiding

Onderzoek toont aan dat personen met multiple sclerose al jaren vóór de klassieke symptomen vaker medische hulp zoeken. Een recente studie onderzocht welke klachten zich al voordoen tot 15 jaar vóór de eerste symptomen van MS, waardoor we een nieuw inzicht krijgen in de vroegste tekenen van de aandoening. Dit kan helpen om MS vaker en sneller te herkennen, wat enorm waardevol is voor personen met MS en hun familie.

Methode

Onderzoekers bekeken gegevens van 2038 mensen in British Columbia (Canada) die MS ontwikkelden en vergeleken die met 10182 mensen zonder MS, die een gelijkaardig profiel hadden. De geanalyseerde periode liep van 1991 tot 2018. Ze onderzochten hoe vaak deze mensen artsen bezochten, gedurende een periode van 25 jaar vóór de MS-symptomen begonnen. Daarbij werden de aard van de klachten (zoals mentale gezondheid, vage onduidelijke symptomen, zenuw- en oogproblemen ...) en de verschillende artsen die werden bezocht (huisarts, psychiater, neuroloog, oogarts ...) in kaart gebracht.

Resultaten

Niet-specifieke klachten zoals vermoeidheid, hoofdpijn of algeheel onbehagen waren al vanaf 15 jaar vóór de start van MS vaker een reden voor een huisartsbezoek dan bij gezonde personen. Mentale gezondheidsklachten kwamen vaker voor vanaf 14 jaar voor de start van MS, met meer bezoeken aan psychiaters en psychologen vanaf 12 jaar ervoor.

Ook klachten zoals gevoelsstoornissen (vanaf 8 jaar voor de eerste symptomen), spier- en gewrichts-klachten (vanaf 5 jaar) en zenuwstelsel klachten (vanaf 4 jaar) kwamen al jaren voor de start van MS vaker voor. Consultaties bij een neuroloog en/of oogarts namen toe vanaf 8 à 9 jaar voor de start van MS met een duidelijke piek in het jaar voorafgaand aan de eerste MS-symptomen. Spoedeisende hulp en beeldvorming (zoals radiologie) piekten in de 3 tot 5

jaar voordat MS zich uitte. Mogelijk omdat mensen en artsen op zoek gingen naar uitleg bij onverklaarde klachten. Visuele klachten (zoals wazig zien) en evenwichtsproblemen speelden vooral in de jaren vlak vóór het begin van MS.

Conclusie

Uit deze studie blijkt dat MS zich veel vroeger manifesteert dan initieel gedacht. Mensen bij wie later MS wordt vastgesteld, zoeken vanaf 15 jaar vóór de herkenbare symptomen al vaker medische hulp voor algemene klachten, mentale problemen en vage symptomen. Pas jaren later - zo'n 8 tot 9 jaar vóór de symptomen - komen meer typische neurologische of oogklachten naar voren en zoekt men gespecialiseerde hulp. Dit betekent dat MS mogelijk veel eerder en subtieler begint met mentale en onduidelijke signalen.

Psychische klachten of lichamelijke klachten zonder duidelijke oorzaak kunnen soms een vroeg teken zijn van een dieper onderliggend probleem. De auteurs suggereren dat deze bevindingen samen met betere screeningsmethodes voor MS (bijvoorbeeld op basis van bloedanalyse en ruggenvochtmerkers, maar ook steeds betere hersenscantechnieken) tot een vroegere diagnose en behandeling kunnen leiden. Een bedenking is wel dat deze studie uitging van de tijd voor het begin van MS-symptomen, en dus niet vanuit de eigenlijke diagnose. Het begin van de MS-symptomen werd bepaald door de behandelend neuroloog op basis van zijn bevraging en klinisch onderzoek. Echter lijken veel van de klachten die voor dit begin van MS-symptomen gemeld werden (gevoelsklachten, spier- en gewrichtspijnen, evenwichtsstoornissen en visuele klachten) mogelijks ook te kunnen wijzen op miskende opflakkingen en MS gerelateerde klachten. Doorgedreven ondervraging, klinisch onderzoek en eventueel vroegtijdige verwijzing naar gespecialiseerde neurologen blijft dan ook een aandachtspunt voor artsen van alle disciplines.

 Prof. dr. Guy Laureys
UZ Gent

Bron: Ruiz-Algueró M, Zhu F, Chertcoff A, Zhao Y, Marrie RA, Tremlett H. Health Care Use Before Multiple Sclerosis Symptom Onset. JAMA Netw Open. 2025;8(8):e2524635. doi:10.1001/jamanetworkopen.2025.24635

Moet er gescreend worden op MS in hoogrisicogroepen? Een controversieel topic.

Inleiding

Screening is het proces waarbij individuen onderzocht worden op het al dan niet aanwezig zijn van een ziekte terwijl ze op dat moment geen symptomen hebben. Screenings voor borst-, baarmoederhals- en darmkanker zijn de bekendste.

Voordelen van een screening	Ongewenste effecten van een screening
• vroegtijdige detectie van een ziekte • vroegtijdige behandeling met als doel ○ de gezondheid te optimaliseren ○ ongewenste effecten te beperken	• onnodige onderzoeken en behandelingen • angst • problemen met verzekeringen • invloed op het werk • financiële kosten die verbonden zijn aan deze onderzoeken.

Of en hoe hoogrisicogroepen gescreend zouden moeten worden op MS vormt een debat in de wetenschappelijke gemeenschap. Enerzijds kan screenen leiden tot een heel vroege diagnose met daardoor mogelijkheden voor preventie, behandeling en beperking van de langetermijengevolgen van MS. Anderzijds zijn er ook ethische en psychologische uitdagingen en invloeden op het zorgsysteem, waardoor het onduidelijk is of screenen op MS wel gepast is.

Hieronder worden de pro's en contra's van het screenen van mensen met een hoog risico op MS besproken en toegelicht. Elk standpunt werd verdeeld door een andere auteur of groep van auteurs.

Waarom men WEL zou moeten screenen op MS in hoogrisicogroepen?

Wat kunnen we leren van andere neurologische aandoeningen? De ziekte van Parkinson is een chronische neurologische aandoening waarvoor al langere tijd onderzoek gevoerd wordt naar het screenen van individuen met een verhoogd risico. Het concept van een prodromale fase¹ (ook wel waarschuwingfase genoemd) bij de ziekte van

Parkinson wordt al bestudeerd sinds de jaren '80, terwijl dit voor MS nog maar recentelijk het geval is. Bij MS is er wel een voordeel van vroegtijdige diagnose. We weten dat een vroege aanpak met zeer efficiënte immuunmodulerende behandelingen een gunstig effect heeft op het ziekteverloop. Daarnaast weten we dat het op korte termijn beter is om mensen met RIS (Radiologisch Geïsoleerd Syndroom) te behandelen dan ze niet te behandelen. Hierdoor zijn we op een punt aanbeland waarbij het zinvol is om het concept van screenen op MS verder te onderzoeken.

Al is de meest gebruikte tool om MS vast te stellen, een MRI-scan, niet zo makkelijk inzetbaar voor grote groepen. Daarom moet er gezocht worden naar criteria voor prodromale MS (stadium voordat er symptomen zijn), zodat deze individuen geselecteerd kunnen worden.

Behandelingen die opgestart worden bij mensen zonder symptomen moeten een laag risico inhouden, weinig hinder met zich meebrengen en lang vol te houden zijn. Hierbij kan gedacht worden aan het aanpassen van de levensstijl, voedingsinterventies, vaccinaties tegen Epstein Barr Virus (klierkoortsvirus) of bestaande behandelingen met een nieuwe indicatie.

Naast individuen met RIS, behoren leden van een eenzijdige tweeling waarvan het andere lid al een diagnose MS heeft, ook tot de hoogrisicogroep. Immers, het risico van het tweelinglid zonder MS is ongeveer 20 à 30% om in de loop van zijn/haar leven alsnog MS te ontwikkelen. Een grote studie in de Verenigde Staten onderzoekt familieleden van de eerste graad van mensen met MS en individuen met voorafgaandelijke blootstelling aan anti-TNF-alfamedicijnen met als doel enerzijds te identificeren welke individuen in deze hoogrisicogroepen MS zullen ontwikkelen en anderzijds om een aantal risicofactoren op te sporen.

Screenen op MS in hoogrisicogroepen is aangewezen als onderdeel van grondig ontworpen studies, die ethisch verantwoord zijn en gericht op patiënten. De ontwikkeling van deze studies moet gebeuren in samenspraak met vertegenwoordigers van MS-patiënten en personen met MS als ervaringsdeskundigen.

Waarom men NIET zou moeten screenen op MS in hoogrisicogroepen?

Met de komst van de nieuwe McDonald-criteria is het mogelijk om in bepaalde omstandigheden een MS-diagnose te stellen bij mensen zonder symptomen (RIS, radiologisch geïsoleerd syndroom).

Een belangrijke vraag is echter of individuen met een verhoogd risico wel gescreend willen worden. Iemand een etiket toekennen van 'hoogrisicoperson' kan ook een impact hebben. Denk maar aan de psychologische gevolgen die kunnen leiden tot een verminderde levenskwaliteit, zeker als het risico om MS te ontwikkelen laag is. Een groot deel van de personen met verhoogd risico is wellicht onder de 18 jaar, waardoor de verantwoordelijkheid van screening bij de ouders komt te liggen.

Het meedelen van een risico op het ontwikkelen van een ziekte op latere leeftijd kan diepgaande gevolgen hebben voor de persoonlijke ontwikkeling en psychologische afhankelijkheid en samengaan met meer uitgesproken stress en verminderde kwaliteit van leven.

Bronnen:
- Hedström AK. High-risk populations should be screened for MS-Commentary. Multiple Sclerosis Journal. 2025;31(9):1037-1038. doi:10.1177/13524585251353029
- Tremlett H. High-risk populations should be screened for MS: Yes. Multiple Sclerosis Journal. 2025;31(9):1032-1034. doi:10.1177/13524585251353044
- Lebrun-Frénay C, Okuda DT. High-risk populations should be screened for MS: No. Multiple Sclerosis Journal. 2025;31(9):1034-1036. doi:10.1177/13524585251353025



Daarnaast kan screenen op MS ongelijkheden in de toegang tot gezondheidszorg verder benadrukken. Ook de zorgverzekering van personen die een screening zouden moeten ondergaan kan variëren, waardoor er een verschil ontstaat in de vergoeding van de kosten die een screening met zich meebrengt.

Hoewel het eenvoudig lijkt dat het vaststellen van asymptomatische MS aan preventie zou kunnen bijdragen, zijn er wereldwijd veel individuen met RIS die de meerwaarde van een behandeling in vraag stellen als ze geen symptomen hebben. Daarnaast is het te verwachten effect van aanpassingen aan de levensstijl mogelijk zeer beperkt. Bovendien is er meer onderzoek nodig naar de publieke opinie met betrekking tot screenen op MS. Als een initiële screening negatief is, sluit dat het later ontwikkelen van MS ook niet volledig uit en is het niet zeker dat elk individu met asymptomatische symptomen MS zal ontwikkelen tijdens zijn of haar leven.

Hoewel op het eerste gezicht screenen op MS veel voordelen lijkt te hebben, moet er ook rekening gehouden worden met psychologische, economische en praktische uitdagingen.

Commentaar en conclusies

De grote vraag is niet alleen of er gescreend moet worden op MS, maar vooral hoe, wanneer en bij welke personen. Deze vragen moeten eerst beantwoord worden door ethisch verantwoorde prospectieve onderzoeksprojecten waarin deelnemers langere tijd opgevolgd worden. Belangrijke voorwaarden zijn dat er geïnformeerde toestemming is, een gedeelde beslissing en dat er psychosociale ondersteuning geboden wordt. Als aan die voorwaarden voldaan wordt, kan deze voorzichtige en ethisch verantwoorde aanpak een stap in de goede richting zijn om in de toekomst gericht aan preventie te kunnen doen.

Prof. dr. Barbara Willekens
UZ Antwerpen en Universiteit Antwerpen

⁽¹⁾ De prodromale fase is de periode voorafgaand aan de uitbraak van een ziekte of aandoening.

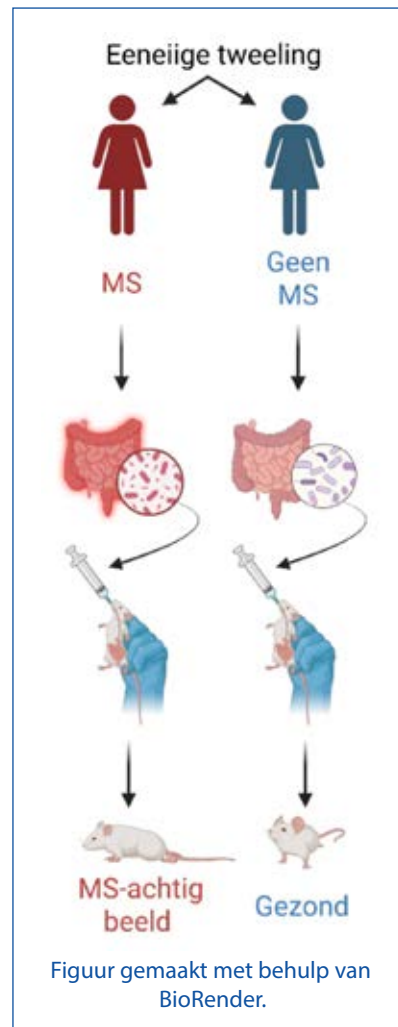
Wat kunnen eeneiige tweelingen ons vertellen over de rol van het darm-microbioom in het ontstaan van MS?

Inleiding

Voor zover we nu weten, ontstaat MS bij mensen met een zekere erfelijke voorbeschiktheid, die zijn blootgesteld aan een waaier van diverse omgevingsfactoren. Voor roken, vitamine D-tekort, overgewicht en een eerdere infectie met het Epstein-Barrvirus (EBV kan de ziekte van Pfeiffer of klierkoorts veroorzaken) bestaat momenteel het meeste bewijs dat ze wel degelijk een rol spelen in het ontstaan van MS. Recente grootschalige studies, waaronder de 'International MS Microbiome Study', vonden bovendien ook een link met het microbiom van onze darmen. Het darmmicrobioom is de verzameling van micro-organismen (vnl. bacteriën) die zich in onze darmen bevinden en wordt ook wel de 'darmflora' genoemd.

Meerdere studies vonden verschillen in de samenstelling van het darmmicrobioom van personen met MS in vergelijking met dat van gezonde personen. Resultaten van de verschillende studies bleven tot nu toe altijd eerder beschrijvend en kwamen ook niet altijd overeen door de veelheid aan factoren die het darmmicrobioom kunnen beïnvloeden. Verschillen in samenstelling van het darmmicrobioom die onderzoekers waarnemen, kunnen inderdaad samenhangen met MS maar kunnen ook te wijten zijn aan verschillen in het erfelijk materiaal van personen, hun dieet, hun levensstijl ... Als er al een verband werd gevonden tussen de samenstelling van het darmmicrobioom en het hebben van MS, dan blijven er twee vragen:

1. Welke specifieke darmbacteriën spelen een rol?
2. Dragen deze specifieke darmbacteriën bij aan de ontwikkeling van MS?



Om de beïnvloedende factoren op het darmmicrobioom te minimaliseren en enkele openstaande vragen te beantwoorden, ontwikkelden Yoon en collega-onderzoekers uit Duitsland en de Verenigde Staten een interessante studieopzet waarbij ze gebruik maakten van stalen van eeneiige tweelingen en bacterievrije muizen.

Studiemethode

De onderzoekers deden in deze studie beroep op de 'Munich MS Twin Study'-cohort. Dit is een lopende studie die al 101 eeneiige tweelingen heeft gerekruteerd van wie het ene lid van de tweeling MS heeft en het andere lid niet. In een eerste fase werd het microbiom in kaart gebracht in stoelgangstalen van 81 eeneiige tweelingen. Door het darmmicrobioom te vergelijken van een tweeling van wie het ene lid MS heeft en het andere niet, konden de onderzoekers darmbacteriën identificeren die geassocieerd zijn met MS, zonder rekening te moeten houden met mogelijke versturende factoren. Bij eeneiige tweelingen kan men er namelijk

vanuit gaan dat hun erfelijk materiaal nagenoeg identiek is en dat ze tijdens het eerste deel van hun leven aan vergelijkbare omgevingsfactoren en eenzelfde levensstijl werden blootgesteld zodat dit alles geen invloed kan gehad hebben op hun darmmicrobioom.

In een tweede fase zochten de onderzoekers enkele tweelingen uit die toestemming gaven om een ileoscopie te ondergaan. Dit is een procedure waarbij een arts met een endoscoop, een flexibele dunne buis, de dunne darm binnengaat en hier een staal van het microbiom neemt. De onderzoekers kozen er specifiek voor om een microbiomstaal te verzamelen in het laatste deeltje van de dunne

darm, het ileum of de kronkeldarm, omdat dit deel van de dunne darm in eerder onderzoek reeds geassocieerd werd met immuunprocessen die we ook terugvinden bij personen met MS. Vervolgens dienden de onderzoekers deze microbiomstalen via de mond toe aan bacterievrije, transgene (of 'genetisch gemanipuleerde') muizen. Het immuunsysteem van deze muizen is op zo'n manier gemanipuleerd dat ze na triggering door bacteriën erg vatbaar zijn voor de spontane ontwikkeling van een MS-achtig beeld dat we experimentele auto-immune encefalomyelitis (EAE) noemen.

Resultaten

In het eerste deel van de studie, waarbij men het darmmicrobioom vergeleek van 81 eeneiige tweelingen, van wie het ene lid wel MS had en het andere niet, konden de onderzoekers 51 groepen (of 'taxa') bacteriën identificeren die significant meer of minder aanwezig waren bij personen met MS.

Om vervolgens uit deze 51 groepen de meest relevante bacteriën te kunnen detecteren, brachten de onderzoekers de microbiomstalen uit het ileum van twee onafhankelijke tweelingen over in verschillende bacterievrije, transgene muizen. In elk experiment zagen de onderzoekers dat de microbiomstalen uit het ileum van het lid van de tweeling met MS consistent sneller EAE konden induceren in de muizen en dat hun ziektebeeld ook veel ernstiger was dan dat van de muizen die de microbiomstalen van het tweelinglid zonder MS ontvingen. Deze laatste muizen werden in de meeste gevallen zelfs helemaal niet ziek. Opvallend was ook dat onder de muizen die EAE ontwikkelden en die dus ziek werden, de vrouwelijke muizen overheersten, net zoals bij mensen MS ook vaker voorkomt bij vrouwen.

Tenslotte namen de onderzoekers ook nog het darmmicrobioom van de ziek geworden muizen onder de loep. Op die manier konden ze twee specifieke darmbacteriën identificeren die dus oorspronkelijk uit de dunne darm van personen met MS kwamen en nu sterk in aantal waren toegenomen in de darmen van de ziek geworden muizen. Deze bacteriën, *Eisenbergiella tayi* en *Lachnoclostridium*, maken allebei deel uit van de Lachnospiraceae-bacteriefamilie en dragen dus mogelijks bij tot het ontstaan van MS.

Bron: Yoon H, Gerdes LA, Beigel F, Sun Y, Kövilein J, Wang J, Kuhlmann T, Flierl-Hecht A, Haller D, Hohlfeld R, Baranzini SE, Wekerle H, Peters A. Multiple sclerosis and gut microbiota: Lachnospiraceae from the ileum of MS twins trigger MS-like disease in germfree transgenic mice-An unbiased functional study. Proc Natl Acad Sci U S A. 2025 May 6;122(18):e2419689122. doi: 10.1073/pnas.2419689122.

Impact van deze studie

Aan de hand van een origineel studieopzet, waarbij gebruik werd gemaakt van de waardevolle 'Munich MS Twin Study'-cohort en een interessant muismodel, zijn Yoon en collega's erin geslaagd om enkele kenmerkende uitdagingen van het microbiomonderzoek te omzeilen. Ondanks het feit dat dit nog maar een proof-of-conceptstudie was met een klein aantal muizen, zijn de onderzoekers er toch in geslaagd om twee bacteriën in de dunne darm te vinden die een rol lijken te spelen in het ontstaan van MS.

Toekomstige studies kunnen nu van een gelijkaardige studieopzet gebruik maken om op dit werk verder te bouwen. Indien de resultaten van deze studie in onafhankelijk onderzoek bevestigd kunnen worden, kunnen we beginnen nadenken over strategieën die selectief deze darmbacteriën elimineren als een mogelijke nieuwe behandeling in de strijd tegen MS.

Jarne Beliën
Laboratorium voor Neuro-immunologie,
Departement Neurowetenschappen,
KU Leuven

Het MIND-dieet en het brein: wat zegt de wetenschap?



Het MIND-dieet is een voedingspatroon dat speciaal ontwikkeld werd om de gezondheid van de hersenen te verbeteren en het risico op cognitieve achteruitgang (vb. problemen met denken en geheugen) te verminderen. De term "MIND" staat voor "Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay". Zoals de naam al aangeeft, combineert het dieet elementen van het mediterrane dieet en het DASH-dieet (gericht op bloeddrukverlaging), met een specifieke focus op voeding die het brein ondersteunt.

De studie die in het artikel besproken wordt, onderzocht specifiek het effect van het MIND-dieet bij personen met multiple sclerose (MS). Personen met MS kampen niet alleen met neurologische schade, maar hebben ook een verhoogd risico op cognitieve achteruitgang, sarcopenie (spiermassaverlies), en metabole stoornissen. 30 personen met MS tussen 20 en 45 jaar namen deel aan deze pro-

spectieve studie. De deelnemers werden gedurende 8 weken gevolgd, waarin zij een aangepast MIND-dieet volgden dat afgestemd was op hun specifieke noden als persoon met MS.

Bij aanvang en na afloop van het dieet werden onder andere bloedstalen geanalyseerd om markers van oxidatieve stress¹⁾ te bepalen en voedingsevaluaties uitgevoerd via 3-daagse voedingsdagboeken. Verder werden er allerlei lichaamsmetingen gedaan. Hierbij werd onder andere het lichaamsgewicht (in kilogram), de vetvrije spiermassa (zonder botten, in kilogram), het vetpercentage en het lichaamsvochtpercentage gemeten. Deze metingen gebeurden met een bio-elektrische impedantie-weegschaal. Deze grondige aanpak liet toe om niet alleen cognitieve verbeteringen te detecteren, maar ook biologische veranderingen die wijzen op verminderde ontsteking en verbeterde spierstofwisseling.

⁽¹⁾ Oxidatieve stress: Oxideren is 'zich met zuurstof verbinden'. Het oxidatieproces gebeurt door middel van zuurstofmoleculen, oftewel vrije radicalen. Als het lichaam te veel vrije radicalen aanmaakt, spreken we van oxidatieve stress. Het is een biologisch proces dat cellen binnen het lichaam afbreekt. Deze celbeschadigingen leiden onder meer tot rimpels, spierscheurtjes, haaruitval ... Kenmerken van het verouderingsproces.

De principes van het dieet zoals toegepast in deze studie waren concreet en haalbaar. De nadruk lag op:

- Minstens 6 porties (6 x 30 g) **groene bladgroenten** per week (zoals spinazie, boerenkool, snijbiet)
- 2 of meer porties **bessen** (2 x 100 g) per week, met de nadruk op blauwe bessen
- 3 porties (3 x 30 g) **volle granen** (volkorenbrood of -pasta, havermout, bruine rijst) per dag
- 1 portie (100 g) **vis** per week, bij voorkeur vette vis zoals zalm of makreel
- 2 of meer porties (150 g) gevogelte per week
- 5 porties (25 g) **noten** per week, ongezoeten
- **Olie** als voornaamste vetbron, met voorkeur voor olijfolie
- **Beperken van boter** tot minder dan 1 eetlepel per dag
- **Beperken** van rood vlees, verwerkt vlees, boter/margarine of fastfood



De resultaten van de studie waren veelbelovend en toonden positieve effecten op biochemische parameters die samenhangen met oxidatieve stress. Hoewel de studie een relatief korte opvolgingsduur had en er geen controlegroep was, wijzen de resultaten op het potentieel van het MIND-dieet als een veilige, niet-farmacologische strategie ter ondersteuning van hersengezondheid bij MS. Daarnaast kreeg de eiwitinname bijzondere aandacht, omdat het behoud van spiermassa cruciaal is bij MS-patiënten. Het MIND-dieet toonde in deze studie vooral bij de mannelijke deelnemers een verhoogde eiwitinname; terwijl dit bij de vrouwelijke deelnemers niet werd gezien.

Dat betekent dat theoretisch het MIND-dieet niet alleen kan bijdragen aan het behoud van cognitieve functies bij veroudering, maar ook concrete voordelen kan bieden voor mensen met MS. Het biedt een toegankelijke manier om via voeding een impact te hebben op zowel het brein als het lichaam, en kan een belangrijke aanvulling vormen op medische behandeling.

Het mooie aan dit dieet is dat het geen strenge regels oplegt, maar vooral aanmoedigt om vaker te kiezen voor onbewerkte, plantaardige en voedzame producten die het lichaam én het brein ten goede komen.

■ Dr. Melissa Cambron
AZ Sint-Jan in Brugge, verbonden aan UGent

Bron: Altun H, Yildiz E, Tan MD, Colak S, Demir BK, Ozcan Dag Z, et al. The effects of the MIND diet on anthropometric measurements and biochemical parameters in multiple sclerosis patients. *Northern Clinics of Istanbul*. 2023;10(3):237-44. doi:10.14744/nci.2022.30293

Een hoge dosis vitamine D bij personen met een klinisch geïsoleerd syndroom (CIS) verdacht voor multiple sclerose



Inleiding

Een tekort aan vitamine D (cholecalciferol) is een bekende risico-factor voor het ontwikkelen van multiple sclerose (MS). Bij personen met MS wordt een laag vitamine D-gehalte bovendien in verband gebracht met een hoger risico op opflakkingen, een geleidelijke toename van symptomen en nieuwe letsels op MRI. In het verleden werd al vaker onderzocht of vitamine D-supplementen een gunstig effect hebben bij personen met MS, maar tot op heden is hier geen duidelijk bewijs voor.

De D-Lay MS-studie werd opgezet ter evaluatie van het effect van een hoge dosis vitamine D op de ziekteactiviteit bij personen met een klinisch geïsoleerd syndroom (CIS, clinically isolated syndrome). Men spreekt van een CIS bij een eerste opflakking die sterk lijkt op MS, maar waarbij op dat moment (nog) niet voldaan wordt aan de diagnostische criteria voor MS (de McDonald-criteria). Indien iemand met een CIS een nieuwe opflakking doormaakt of nieuwe witte stofletsels op MRI ontwikkelt, kan de diagnose MS wel gesteld worden. De D-Lay

MS-studie onderzocht of een hoge dosis vitamine D de evolutie van CIS naar Relapsing Remitting MS (RRMS) kan beïnvloeden. Personen met een CIS komen immers niet in aanmerking voor een klassieke ziektemodulerende MS-behandeling.

Methoden

Tussen 2013 en 2023 werden in Frankrijk in totaal 303 personen met CIS opgevolgd. Van hen namen 156 personen gedurende twee jaar om de twee weken 100 000 internationale eenheden (IE) vitamine D in via de mond. De overige 147 personen kregen een placebo. De behandeling startte binnen de 90 dagen na diagnose. Geen van de deelnemers kreeg een klassieke ziektemodulerende behandeling.

De deelnemers werden klinisch onderzocht op 3, 12 en 24 maanden na de start van de studie. Op dat moment werd bloed genomen, vond een MRI-scan van de hersenen en het ruggenmerg plaats en vulden de deelnemers allerlei vragenlijsten in.

De parameters die onderzocht werden, waren: het optreden van een opflakking of nieuwe witte stofletsels op MRI (ziekteactiviteit), het tijdsinterval tussen de start van de behandeling en het optreden van deze ziekteactiviteit, de nierfunctie en het calciumgehalte in de urine. Bij nieuwe symptomen of bij MRI-letsels werd de diagnose van MS gesteld, waarna de vitamine D-behandeling werd gestopt en een klassieke ziektemodulerende MS-therapie werd gestart.

Belangrijke noot: De diagnostische McDonald-criteria voor MS zijn in de loop der jaren aangepast om een snellere diagnose en behandeling mogelijk te maken. Onlangs nog kregen de criteria een update. Daarover kon je eerder in dit blad al meer lezen.

Hoewel bij aanvang van deze studie geen enkele deelnemer aan MS leed volgens de toen geldende criteria voor RRMS (McDonald 2010), zou dit met de criteria (McDonald 2017) bij 247 (81%) wel het geval zijn. Anders gezegd, de bevindingen van deze studie zijn niet enkel van toepassing op personen met een CIS, maar ook op personen met een recente RRMS-diagnose.

Bespreking

De gemiddelde leeftijd in beide groepen (vitamine D-groep en placebogroep) bedroeg 34 jaar. Het merendeel was vrouw (70%). Bij 30% van de deelnemers werd de diagnose van CIS gesteld op basis van een oogzenuwontsteking. 85% kreeg op het moment van de MS-diagnose een behandeling met intraveneuze corticoiden.

Over een periode van twee jaar ontwikkelde 60% van de deelnemers die een hoge dosis vitamine D kregen nieuwe ziekteactiviteit, tegenover 74% in de placebogroep. Dit betekent een risicoreductie van 34% ten opzichte van het placebo. Voor elke zeven personen met een CIS of vroegtijdige RRMS die behandeld werden met een hoge dosis vitamine D, bleef er één persoon gedurende twee jaar vrij van

ziekteactiviteit. Bovendien trad de ziekteactiviteit bij de vitamine D-groep gemiddeld later op dan in de placebogroep (na 432 dagen versus 224 dagen). De lagere ziekteactiviteit bij inname van een hoge dosis vitamine D werd vooral verklaard door het uitblijven van nieuwe afwijkingen op MRI. Men kon geen significant verschil aantonen op het gebied van opflakkingen. Mogelijk komt dit doordat veel deelnemers overstapten op standaard MS-medicatie zodra er op een MRI ziekteactiviteit werd vastgesteld, wat het aantal opflakkingen sowieso laag hield. Ook op het gebied van vermoeidheid en levenskwaliteit was er geen betekenisvol verschil tussen de vitamine D- en de placebogroep.

Vooraf deelnemers met een ernstig vitamine D-tekort (<30 nmol/L), zonder ruggenmergletsels en met een normale Body Mass Index (BMI) hadden het meeste baat bij een hoge dosis vitamine D. Leeftijd, geslacht, de aard van symptomen, een behandeling met intraveneuze corticoiden of het aantal MRI-letsels hadden geen invloed op het effect van de behandeling. Relevante nevenwerkingen werden niet vastgesteld, zoals problemen met de nierfunctie of verhoogde calciumspiegels.

De auteurs suggereren daarnaast dat een tweewekelijkse hoge dosis vitamine D effectiever zou kunnen zijn dan een dagelijkse lage dosis.

Besluit

Het vroegtijdig opstarten van een hoge dosis vitamine D na diagnose van een CIS of RRMS is goedkoop, veilig en doeltreffend. Het vermindert het risico op ziekteactiviteit en lijkt een waardevolle aanvulling te kunnen zijn op bestaande MS-behandelingen.

Dr. Niels Fockaert
AZ Klina in Brasschaat

Bron: Thouvenot E, Laplaud D (2025). High-dose Vitamin D in Clinically Isolated Syndrome typical of Multiple Sclerosis. The D-Lay MS Randomized Clinical Trial. doi: 10.1001/jama.2025.1604.

Hoe stress invloed heeft op Multiple Sclerose



Inleiding

Multiple sclerose (MS) is een chronische auto-immuunziekte waarbij het immuunsysteem de bescherm laag rond de zenuwcellen, de myeline, in het centrale zenuwstelsel (hersenen en ruggenmerg) aanvalt. Hierdoor ontstaat er ontsteking, verlies van myeline en uiteindelijk schade aan de zenuwen zelf. Patiënten ervaren een brede waaier aan klachten zoals vermoeidheid, gevoelsstoornissen, spierzwakte en problemen met het geheugen of concentratievermogen.

De impact van stress op het ontstaan en verloop van MS wordt al meer dan een eeuw besproken. Stress, zowel fysiek als emotioneel, zet in het lichaam een reeks reacties in gang die bedoeld zijn om het lichaam te helpen omgaan met bedreigende situaties. Deze reactie, de zogeheten stressrespons, acti-

veert een aantal systemen in het lichaam, waaronder de hypothalamus-hypofyse-bijnier-as (HPA-as), het sympathisch zenuwstelsel en het dopaminesysteem. Deze systemen zorgen ervoor dat stresshormonen zoals cortisol en adrenaline worden vrijgegeven. Hoewel deze hormonen op korte termijn beschermend kunnen zijn, kan chronische activatie leiden tot verstoring van immuun- en zenuwfuncties, wat bij MS tot uiting kan komen.

Stress en MS

Onderzoek toont aan dat stressvolle gebeurtenissen, met name chronische stress, kunnen bijdragen aan het ontstaan van nieuwe MS-laesies en het verergeren van symptomen. Zo suggereert een meta-analyse van veertien studies (zowel case-control als prospectieve studies) dat stress-

volle levensgebeurtenissen, zoals conflicten of belangrijke veranderingen in het dagelijks leven, in verband staan met verhoogde kans op verergering van ziekte. Deze verergering kan worden waargenomen op MRI-scans als nieuwe letsels met verhoogde doorlaatbaarheid van de bloed-hersenbarrière (BHB).

HPA-as

Bij mensen met MS is aangetoond dat de stressrespons vaak ontregeld is. Zo blijkt dat de HPA-as bij veel patiënten overactief is. Studies wijzen op ver grote bijniere en een verhoogd aantal CRH-producerende neuronen in de hypothalamus. Opvallend is dat deze hyperactiviteit in sommige gevallen geassocieerd is met een gunstiger beloop van de ziekte, dankzij de beïnvloeding van ontstekingsremmende genen, processen die myelineherstel ondersteunen en zenuwcelbeschermende mechanismen. Anderzijds wordt langdurige overactivatie van deze as in verband gebracht met hersenschade, versneld ziekteverloop en een verhoogd risico op de overgang naar secundair progressieve MS (SPMS).

De centrale rol van het stresshormoon cortisol is hierbij dubbel. Cortisol heeft enerzijds krachtige ontstekingsremmende effecten, zoals het onderdrukken van ontstekingsbevorderende eiwitten (cytokines) (bijv. TNF, IL-1, IFN- γ). Anderzijds kunnen langdurig verhoogde spiegels leiden tot neurodegeneratie, onder meer door schade aan hippocampus en prefrontale cortex. Dit suggereert dat de HPA-as bij MS zowel beschermende als schadelijke effecten kan hebben, afhankelijk van duur, intensiteit en individuele gevoeligheid.

Noradrenalinesysteem

Ook het noradrenalinesysteem, en met name de locus coeruleus (LC), is betrokken in deze stressrespons. In diermodellen van MS blijkt schade aan de LC te leiden tot daling van noradrenaline spiegels, verminderde barrierefunctie van de BHB en verhoogde ontstekingsinfiltratie in het centrale zenuwstelsel. Bij mensen met MS is in postmortemonderzoek (onderzoek na overlijden) een afname van noradrenaline vastgesteld, evenals veranderingen in adrenerge receptoren op immuuncellen. Studies tonen aan dat activering van β -adrenerge receptoren het immuunsysteem kan moduleren richting een minder ontstekingsgevoelig profiel

(toename van IL-10, afname van IFN- γ). Klinisch onderzoek naar geneesmiddelen zoals salbutamol, een β -agonist, suggereert bij sommige MS-patiënten een daling van ontstekingscytokines en verbetering van het ziekteverloop.

Dopaminesysteem

Het dopaminesysteem blijkt eveneens een rol te spelen in MS. Dopamine beïnvloedt niet enkel stemming en motivatie, maar ook het immuunsysteem. Dopaminereceptoren zijn teruggevonden op diverse immuuncellen zoals T-cellen en dendritische cellen. Bij mensen met MS zijn afwijkingen vastgesteld in dopamineproductie door lymfocyten en in de expressie van dopaminereceptoren (zoals DR5). Een verminderde dopamine-activiteit lijkt samen te gaan met een minder efficiënte remming van ontsteking. Bij behandeling met interferon- β is aangetoond dat de expressie van DR5 normaliseert, wat suggereert dat deze therapie de dopaminerge regulatie van het immuunsysteem kan herstellen. Conclusies

Hoewel het exacte werkingsmechanisme van deze stresssystemen nog niet volledig begrepen is, staat vast dat de verstoring van de stressadaptatie een rol speelt in de activatie, progressie en ernst van MS. De wisselwerking tussen stresshormonen, zenuwstelsel en immuunreacties is complex en sterk individueel bepaald. Het wetenschappelijk bewijs benadrukt echter dat langdurige psychologische belasting, angst en depressie negatieve effecten hebben op de ziekteactiviteit.

Voor mensen met MS en hun naasten is het daarom van groot belang om alert te zijn op stresssignalen en actief in te zetten op stressmanagement. Psychologische ondersteuning, cognitieve gedragstherapie, mindfulness en ontspanningstechnieken kunnen bijdragen aan een betere stressregulatie. Ook sociale steun en een stabiel dagelijks ritme blijken beschermende factoren. Het integreren van stress zorg in het totaalpakket van MS-behandeling kan bijdragen aan een betere levenskwaliteit en mogelijk zelfs het ziekteverloop positief beïnvloeden.

Dr. Melissa Cambron
AZ Sint-Jan in Brugge, verbonden aan UGent

Bron: Front Neuroendocrinol. 2025 Jul 1:101204. The role of the stress adaptive response in multiple sclerosis Evangelia Zapanti, Alexandros Dermentzoglou, Paraskevi Kazakou, Konstantinos Kilindireas, George Mastorakos

Bij mensen met relapsing-remitting MS (RRMS) is er verminderde inflammatoire ziekteactiviteit naarmate ze ouder worden

Inleiding

Het meest opvallende kenmerk van relapsing remitting multiple sclerose (RRMS) is plaatselijke ontstekingsactiviteit in het centrale zenuwstelsel. Dit uit zich in MS-opflakkingen en in nieuwe T2-letsels of contrastopnemende letsels (CELS) die zichtbaar zijn op een MRI-scan. Eerdere studies hebben aangetoond dat dit soort ontstekingen afnemen naarmate mensen met RRMS ouder worden. Een hogere leeftijd gaat samen met minder opflakkingen en een duidelijke afname van nieuwe ontstekingsactiviteit op MRI.

Het is nog niet duidelijk of deze afname door de leeftijd zelf komt, of eerder doordat bij een langere ziekteduur de plaatselijke ontsteking vermindert. Omdat leeftijd en ziekteduur nauw met elkaar samenhangen, zijn er heel veel gegevens nodig om deze vraag goed te kunnen beantwoorden.

In dit onderzoek werd de relatie onderzocht tussen de leeftijd, de ziekteduur en de plaatselijke ontstekingsactiviteit (klinische opflakkingen, CELs en nieuwe T2-letsels op MRI).

Methoden

Er gebeurde een statistische analyse met behulp van de individuele deelnemersgegevens. Deze gegevens werden bekomen uit vijf afgeronde fase III klinische studies² die bij personen met RRMS werden uitgevoerd, met name: OPERA I en OPERA II (ocrelizumab), BRAVO (laquinimod), CONFIRM en DEFINE (dimethylfumaraat).

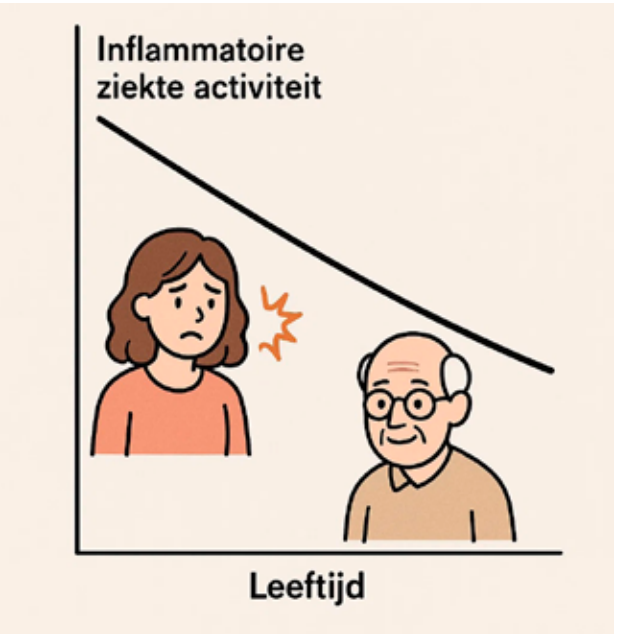
De leeftijd van de deelnemers werd verdeeld in zeven groepen:

- 18–24 jaar
- 25–30 jaar
- 31–35 jaar
- 36–40 jaar
- 41–45 jaar
- 46–50 jaar
- 51–56 jaar

Om te onderzoeken of de ziekteduur een belangrijke factor is in de relatie tussen leeftijd en plaatselijke ontstekingen, werden drie subgroepen gemaakt op basis van de duur van de ziekte.

- 0 – 4 jaar
- 5 – 9 jaar
- 10 jaar of meer

De ziekteduur werd gedefinieerd als de tijd tussen de eerste symptomen en de startdatum van de studie. De leeftijdsgroep 25 – 30 jaar werd gebruikt als referentiegroep. De jongste groep (18 – 24 jaar) was vrij klein. Dat was vooral het geval voor de subgroepen met een ziekteduur van 5 – 9 jaar en ≥ 10 jaar. Dat betekent immers dat de deelnemers in die groepen MS ontwikkelden op kinder- of tienerleeftijd.



Resultaten

In totaal werden 5650 deelnemers opgenomen in de studie.

Ziekteactiviteit bij de start

Leeftijd versus klinische ziekteactiviteit

Het gemiddeld aantal opflakkingen bij de start (d.w.z. in het jaar vóór de studie) was lager in de oudere leeftijdsgroepen. De annual relapse rate (ARR³ - jaarlijkse terugval frequenties) in de twee jaar vóór inclusie was ook lager in de oudere leeftijdsgroepen. Een hogere leeftijd hing ook samen met een lagere ARR in de 2 jaar vóór de studie.

Leeftijd versus radiologische ziekteactiviteit

Het aantal CELs bij de start was duidelijk lager bij de oudere leeftijdsgroepen (≥ 36 jaar) in vergelijking met de referentiegroep. Wie ouder was, had dus een lager aantal CELs op de MRI-scan. Er waren geen significante verschillen in het aantal T2-letsels bij baseline-MRI per leeftijdsgroep.

Leeftijd versus ziekteactiviteit, gecorrigeerd voor ziekteduur

Bij de eerste MRI nam het aantal CELs af naarmate de leeftijd hoger was, ongeacht hoe lang iemand de ziekte al had.

Ziekteactiviteit tijdens follow-up

Leeftijd versus klinische ziekteactiviteit

De gemiddelde ARR in de leeftijdsgroep 18–24 jaar was 0,38, vergeleken met 0,19 in de leeftijdsgroep 51–56 jaar.

Leeftijd versus radiologische ziekteactiviteit

Het aantal CELs op follow-up MRI was lager in de oudere leeftijdsgroepen (51 – 56 jaar versus 25 – 30 jaar). Ook het aantal nieuwe T2-letsels was lager in de oudere leeftijdsgroepen (51 – 56 jaar versus 25 – 30 jaar). Op dezelfde manier was het aantal nieuwe T2-letsels lager bij oudere deelnemers.

Leeftijd versus ziekteactiviteit, gecorrigeerd voor ziekteduur

Het aantal nieuwe T2-letsels op MRI tijdens de follow-up nam af in de hogere leeftijdsgroepen, ongeacht de duur van de ziekte. Ook werden vergelijkbare patronen in de subgroepen van ziekteduur gevonden voor CELs, nieuwe T2-letsels en ARR, wanneer 'leeftijd' als continue variabele werd meegenomen.

Discussie

Deze studie bevestigt dat de klinische en radiologische ontstekingsactiviteit bij RRMS afneemt naarmate men ouder wordt.

Een nieuwe bevinding van deze studie is dat de afname van plaatselijke ontstekingsactiviteit lijkt te gebeuren, ongeacht hoe lang iemand de ziekte MS al heeft. Bovendien werd er geen verband tussen ziekteduur en ontstekingsactiviteit gevonden. Dit ondersteunt het idee dat leeftijd, en niet ziekteduur, de belangrijkste voorspeller is van een plaatselijke ontsteking.

Verschillende studies die onderzoeken of er een relatie is tussen leeftijd en ontstekingsactiviteit bij personen met MS hebben eerder al aangetoond dat er een verband is. De frequentie van opflakkingen neemt af bij oudere mensen met RRMS. Eerdere studies hebben reeds een verband aangetoond tussen leeftijd en het voorkomen van CELs op MRI.

Deze studie voegt daaraan toe dat oudere RRMS-patiënten ook minder nieuwe T2-letsels ontwikkelen, wat eveneens een gevoelige merker is voor plaatselijke ontsteking bij RRMS.

Beperkingen

Dit onderzoek heeft enkele beperkingen. Ten eerste werden data gebruikt uit klinische onderzoeken, waar alleen patiënten met een bepaalde ziekte-

⁽¹⁾ CELs zijn actieve ontstekingshaarden in de hersenen of ruggenmerg die zichtbaar worden doordat ze contrast opnemen op een MRI-scan door toediening van een contrastmiddel.

⁽²⁾ Een fase III klinische studie vergelijkt een nieuwe behandeling met een standaardbehandeling of een placebo bij een grote groep patiënten om de veiligheid, effectiviteit en mogelijke bijwerkingen op lange termijn te beoordelen. Het doel is om te bepalen of de nieuwe behandeling beter werkt of minder bijwerkingen heeft, zodat het later goedgekeurd en als nieuwe standaardbehandeling kan worden ingezet.

⁽³⁾ ARR: Annual relapse rate, of in het Nederlands 'jaarlijkse terugval frequenties'. Het berekenen van ARR helpt om de activiteit en progressie van een ziekte te volgen.

activiteit en een maximale leeftijd van 56 jaar in werden opgenomen.

Een andere beperking is dat - ondanks het grote aantal personen met MS - jongere patiënten met een lange ziekteduur en oudere patiënten met een korte ziekteduur nog steeds ondervertegenwoordigd zijn.

Conclusie

Deze studie versterkt opnieuw de bevinding dat hogere leeftijd samenhangt met een afname van klinische en radiologische ontstekingsactiviteit bij RRMS.

Deze bevindingen zijn belangrijk voor de klinische praktijk, aangezien mensen met RRMS tegenwoordig op relatief jonge leeftijd starten met DMT³. De combinatie van een verzwakt immuunsysteem met hogere leeftijd, minder ontstekingsactiviteit en een lagere verdraagbaarheid van de medicatie zorgt voor een andere risico-batenverhouding bij oudere mensen met MS in vergelijking met jongere mensen met MS.

De observatie dat de relatie tussen leeftijd en plaatselijke ontsteking onafhankelijk is van de ziekteduur, suggereert dat artsen leeftijd als een belangrijke factor moeten meenemen in de beoordeling van het ziekteverloop bij MS. Hogere leeftijd hing samen met minder ontstekingsactiviteit, zelfs bij patiënten die bijvoorbeeld meerdere ziektes tegelijk hebben.

Dr. Frederik Debruyne
Ziekenhuis aan de Stroom in Antwerpen

Zwangerschap en MS: een overzicht van klinische resultaten ziekteactiviteit en overwegingen bij de behandeling



In dit artikel beschrijven de auteurs de beschikbare wetenschappelijke gegevens in verband met zwangerschap bij vrouwen met multiple sclerose (MS). De reden om dit verder onder de loep te nemen, is het feit dat MS het meest voorkomt bij vrouwen op het moment dat ze vruchtbaar zijn. Het hebben van een kindwens is dan ook een veelbesproken onderwerp, zowel voor het starten van een eventuele behandeling als nadien.

Hoe beïnvloedt MS het ziekteverloop bij de moeder en zijn er gevolgen voor de geboorte?

Er werden in het verleden talrijke studies uitgevoerd om te kijken of het hebben van MS een invloed heeft op het verloop van een toekomstige zwangerschap. De resultaten zijn hier wat tegenstrijdig. Sommige studies toonden aan dat vrouwen met MS vaker een keizersnede kregen. De onderzoekers vonden in deze studie een verband met een hogere mate van beperking. Een andere

mogelijke verklaring is dat zowel vrouwen met MS als hun gynaecologen eerder uit voorzorg kozen voor een keizersnede zonder dat er in de wetenschappelijke literatuur veel argumenten waren. Andere studies toonden helemaal geen toename in keizersnedes aan.

Er is eveneens weinig overeenstemming in de literatuur of het hebben van MS de foetus (onvolgroeide en ongeboren baby) beïnvloedt. Er zijn studies die aanwijzingen vinden voor een lager geboortegewicht en kortere zwangerschapsduur (gemiddeld

⁽³⁾ DMT: Disease Modifying Therapies, ziekteremmende medicatie

Bron:
Mult Scler. 2024 Sep;30(10):1296-1308. doi: 10.1177/13524585241272938. Epub 2024 Sep 8. Aging is associated with reduced inflammatory disease activity independent of disease duration in relapsing multiple sclerosis trial populations

Eline Me Coerver 1, Sezgi Kaçar 1, Olga Ciccarelli 2 3, Maria P Sormani 4, Frederik Barkhof 2 5 6, Douglas L Arnold 2 7 8, Menno M Schoonheim 9, Zoé LE Van Kempen 1, Jop Mostert 10, Marcus W Koch 11, Joep Killestein 1, Arman Eshaghi 2 5, Bernard Mj Uitdehaag 1, Eva Mm Strijbis 1

genomen geldt: hoe korter een zwangerschapsduur, hoe kleiner het gewicht van de baby), maar dit werd in andere studies dan weer niet bevestigd.

Er is wel duidelijkheid over het feit dat het hebben van MS niet leidt tot toegenomen afwijkingen of miskramen van vrouwen met MS in vergelijking met vrouwen zonder MS. Immers, bij elke gezonde vrouw bestaat er een klein risico op een miskraam of geboortefwijkingen.

Hoe beïnvloedt een zwangerschap het verloop van MS?

Het is al langer bekend dat de frequentie van opflakkingen afneemt tijdens het verloop van een zwangerschap. Deze vermindering kan zelfs dalen met 70% en is het meest uitgesproken tijdens het derde trimester (derde deel van de zwangerschap). Na de bevalling neemt het risico op opflakkingen weer toe en is de kans het grootst in de eerste drie maanden volgend op de bevalling. Nadien normaliseert de frequentie weer tot die van voor de zwangerschap. Het precieze achterliggende mechanisme is onvoldoende bekend, maar vermoedelijk spelen oestrogenspiegels een rol. Ook het feit dat het immuunsysteem tijdens een zwangerschap meer kan verdragen (anders zou de foetus afgestoten worden), speelt een rol. Het hoogste risico op nieuwe ziekteactiviteit na een bevalling zien we bij vrouwen die voor de zwangerschap al een hoge ziekteactiviteit hadden, maar ook bij vrouwen die ziekteactiviteit hadden tijdens de zwangerschap. Het is dan ook belangrijk om bij deze vrouwen de medicatie snel te herstarten na de bevalling.

Of exclusieve borstvoeding een beschermend effect heeft op het ziekteverloop staat nog ter discussie: een negatief effect is niet bewezen. Wat de beste keuze is in de praktijk is erg persoonlijk en bespreek je dus best met de neuroloog. Zwanger zijn heeft op langere termijn geen negatieve invloed op de neurologische gevolgen van MS.

Welke ziekteremmende behandelingen voor MS zijn veilig tijdens de zwangerschap?

De meeste studies sluiten zwangere personen uit. Daardoor komt het meeste onderzoek over de veiligheid van MS-medicatie uit gegevens van databanken die informatie verzamelen van vrouwen die ongepland zwanger werden. De kinderen van deze vrouwen zijn dus bij het begin van de zwangerschap blootgesteld geweest aan bepaalde medicatie.

Momenteel wordt algemeen aangenomen dat interferonen (@Avonex, @Plegridy, @Rebif, @Betaferon) en glatirameeracetaat (@Copaxone) veilig verder gezet kunnen worden tijdens de hele zwangerschapsduur.

Teriflunomide (Aubagio) en de sfingosine-1-fosfaat-receptor-inhibitoren (@Gilenya, @Mayzent, @Ponvory, @Zeposia) alsook cladribine (@Mavenclad) kunnen aanleiding geven tot afwijkingen van de foetus. Om die reden dienen deze medicijnen vermeden te worden in de aanloop naar en tijdens een zwangerschap. Met een aangepast medicatieschema kan teriflunomide versneld uit het lichaam uitgescheiden worden. Voor de sfingosine-1-fosfaat-receptor-inhibitoren en cladribine wordt aanbevolen om een wash-outperiode in acht te nemen vooraleer je zwanger wordt.

Dimethylfumaraat (@Tecfidera) kan aanleiding geven tot foetale schade bij blootstelling tijdens de zwangerschap. Gezien de snelle afbraak van de molecule is er geen wash-out-periode nodig. Dimethylfumaraat kan veilig genomen worden tot het moment van conceptie (positieve zwangerschapstest), maar wordt nadien best gestopt.

De behandeling met natalizumab (@Tysabri) wordt als veilig beschouwd in een vroeg stadium van de zwangerschap. Het is aanbevolen om de behandeling te onderbreken eens de 34 weken van de zwangerschap bereikt zijn en na de bevalling zo snel mogelijk te herstarten. Een behandeling na 34 weken kan namelijk aanleiding geven tot bloedafwijkingen bij het kind.

Een behandeling met ocrelizumab (@Ocrevu) wordt niet tijdens de zwangerschap gegeven. Er zijn momenteel geen gegevens dat ofatumumab (@Kesimpta) onveilig zou zijn.

Alemtuzumab (@Lemtrada) mag niet gegeven worden tijdens conceptie en zwangerschap.

Bij patiënten die een stamceltransplantatie ondergaan, bestaat het risico op onvruchtbaarheid na de behandeling. Het is belangrijk om advies van een fertiliteitsarts in te winnen voorafgaand aan de behandeling.

Aanpak van zwangere vrouwen met MS

1. Voorafgaandelijk aan de conceptie

Het is belangrijk om vanaf het moment van de MS-diagnose mensen met een kinderwens te infor-

meren over de mogelijkheid van een toekomstige zwangerschap. Het is inmiddels voldoende bewezen dat mensen met MS normaal zwanger kunnen worden en - net als vrouwen zonder MS - een normale zwangerschap en bevalling kunnen hebben. Het wordt aangeraden om een zwangerschap pas in te plannen als de ziekteactiviteit al een jaar onder controle is.

2. Opvolging van ziekteactiviteit tijdens de zwangerschap

Het uitvoeren van een MRI van de hersenen om op zoek te gaan naar nieuwe ziekteactiviteit kan tegenwoordig veilig gebeuren tijdens een zwangerschap, maar wordt in de praktijk enkel gedaan als er nieuwe symptomen zijn die verdacht zijn voor een opflakking. Het gebruik van contrastvloeistof (@Gadolinium) kan gevaarlijk zijn voor de ongeboren baby en is niet aangewezen.

3. Behandelingsstrategieën tijdens een zwangerschap

Het gebruik van de verschillende MS-therapieën tijdens de zwangerschap werd hierboven al beschreven. Opflakkingen tijdens de zwangerschap kunnen zeker vanaf het tweede trimester veilig behandeld worden met corticosteroïden. Alternatieven voor corticosteroïden zijn het gebruik van plasmaferese, immuunabsorptie of intraveneuze immuunglobulines (IVIG). Deze behandelingen zijn gelukkig meestal niet nodig. Tot slot kan er bij aanhoudende ziekteactiviteit geopteerd worden om hoogactieve behandelingen zo lang mogelijk voort te zetten tot moment van conceptie en bevestigde zwangerschap of gedurende de zwangerschap. De gevolgde strategie is mede afhankelijk van het type MS-behandeling.

4. Bevalling en periode na de bevalling

Vrouwen met MS kunnen een normale vaginale bevalling hebben. Soms kan dit wel bemoeilijkt worden in geval van (gedeeltelijke) verlamming, spierzwakte of spasticiteit in de onderste ledematen. Een multidisciplinaire aanpak is dan aangewezen. Er zijn studies die aantonen dat het geven van borstvoeding zes maanden na de bevalling een beschermend effect kan hebben en zo nieuwe opflakkingen voorkomt.

Besluit

Kennis over zwangerschap bij personen met MS evolueert en verandert heel snel. Er wordt steeds rekening gehouden met de wensen van de patiënt, waardoor de aanpak in de praktijk dus kan variëren. Het is duidelijk dat vrouwen met MS net als leeftijdsgenoten zonder MS normaal zwanger kunnen worden.

 Dr. Maarten Dewil
Imelda Ziekenhuis Bonheiden

Bron: Diego F. Wyszynski et al. Multiple sclerosis and Related Disorders 102 (2025) 106643, Pregnancy and Multiple Sclerosis: A Narrative Review of Clinical Outcomes, Disease Activity, and Treatment Considerations



**Geef MS
een koekje
van eigen
deeg.**

v.u. Serge Van Eeghem, Boemerangstraat 4 - 3900 Pelt

**Steun MS en koop
koekjes of chocolade.**



←
Ontdek ons
assortiment en onze
verkooppunten.

www.ms campagne.be