

# WOMMS

Magazine **W**etenschappelijk  
**O**nderzoek naar **MS**

INFO

**Doeltreffendheid van ziektemodulerende  
medicatie bij late-onset MS - p. 4**

**Nieuwe behandelingen  
voor MS - p. 5**

**Verkleint het mediterraan dieet  
het risico op MS? - p. 15**

PAG.

3. Voorwoord - **Dr. Niels Fockaert**
4. Doeltreffendheid van ziektemodulerende medicatie bij personen met late-onset multipele sclerose  
*Dr. Nele Glibert*
5. Wat beweegt er op het vlak van nieuwe behandelingen voor MS?  
*Dr. Niels Fockaert*
8. Fase-2-onderzoek in de pijplijn  
*Dr. Niels Fockaert*
10. Naar een uniforme definitie van PIRA in MS  
*Dr. Koen Delmotte*
12. Hoe het Epstein-Barrvirus onze hersenen "verraadt" aan ons afweersysteem  
*Eline Mertens, dr. Judith Derdelinckx*
15. Verkleint het mediterraan dieet het risico op MS?  
*Dr. Frederik De Bruyne*

**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

Deze editie van WOMS-Info mag dan wel in een nieuw kleedje steken, de essentie van dit magazine blijft hetzelfde: een selectie van recente wetenschappelijke inzichten over multiple sclerose (MS). Bovendien zijn de artikels zo helder mogelijk vertaald naar wat ze kunnen betekenen voor personen met MS. Onderzoek evolueert snel, en dat is goed nieuws. Want hoe beter we MS begrijpen, hoe gerichter we de ziekte kunnen behandelen en opvolgen.

We starten met een studie over **de effectiviteit van ziektemodificerende therapieën** bij mensen die **op latere leeftijd MS** krijgen. Zijn deze behandelingen even zinvol als bij jongere personen met MS? En waarmee moeten arts en patiënt samen rekeninghouden?

We besteden aandacht aan hoopgevende **ontwikkelingen in de behandeling van MS**. Waar de mogelijkheden vroeger beperkter waren, zien we vandaag een evolutie naar steeds effectievere en gerichtere therapieën. Deze vooruitgang vertaalt zich in **meer perspectief voor mensen met MS**, ook voor hen die progressieve achteruitgang vertonen.

Maar wat is progressieve achteruitgang juist? We bekijken een belangrijke stap richting een **uniforme definitie van PIRA** (progressie onafhankelijk van opflakeringen). Een duidelijkere definitie helpt om MS beter op te volgen en tijdig in te grijpen.

Daarnaast nemen we je mee naar meer fundamenteel onderzoek dat **nieuwe inzichten** biedt in het ontstaan van MS. Zo worden **de rol van het Epstein-Barrvirus (EBV) en genetische factoren** verder uitgediept, wat mogelijk nieuwe pistes opent voor toekomstige behandelingen of preventie.

Tot slot belichten we **de invloed van de levensstijl**, meer bepaald: wat zegt de wetenschap over het mediterraan dieet en het risico op MS? Hoewel voeding geen wondermiddel is, kan ze wel een rol spelen binnen een bredere aanpak van gezondheid.

Met deze selectie willen we je niet alleen informeren, maar ook ondersteunen in het begrijpen van de ziekte en de keuzes die de persoon met MS samen met zijn of haar zorgteam maakt. We wensen je veel leesplezier en hopen dat dit nummer bijdraagt aan meer inzicht, vertrouwen en houvast.

**Dr. Niels Fockaert**  
AZ Klina Brasschaat



# Doeltreffendheid van ziektemodulerende medicatie bij personen met late-onset multipale sclerose

## Achtergrond

Sommige studies suggereren dat het voordeel van ziektemodulerende behandelingen in relapsing remitting MS (RRMS) zou afnemen met de leeftijd. Doel van dit onderzoek is om de doeltreffendheid van ziektemodulerende behandelingen te vergelijken tussen personen met late-onset MS (uiting van MS na de leeftijd van 45 jaar) en adult-onset MS (uiting van MS tussen de 18 en 45 jaar).

## Methode

Het betreft een studie in één centrum, waarbij de deelnemers prospectief en longitudinaal worden opgevolgd. De onderzochte patiënten hadden de diagnose van relapsing remitting MS en kregen binnen de drie maanden een nieuwe ziekteremmende behandeling (dimethyl fumaraat, fingolimod, glatirameer acetaat, natalizumab of ocrelizumab). De patiënten werden één en twee jaar na de opstart van het onderzoek geëvalueerd.

De doeltreffendheid van de behandeling werd geëvalueerd op het vlak van opflakkingen, radiologische activiteit, ziekteprogressie en NEDA (No Evidence of Disease Activity, wanneer er geen ziekteactiviteit optreedt). De doeltreffendheid van de behandeling werd vergeleken tussen late-onset MS (LO-RRMS) en adult-onset MS (AO-RRMS). Bij late-onset MS traden de eerste ziektesymptomen op na de leeftijd van 45 jaar, bij adult-onset MS tussen 18 en 45 jaar. De analyses werden herhaald met een leeftijdsgrens van 50 jaar.

## Resultaten

1494 patiënten met AO-RRMS (met een gemiddelde leeftijd van 29,6 jaar) en 150 patiënten met LO-RRMS (met een gemiddelde leeftijd van 50,2 jaar) werden bestudeerd.

Bij de start van de ziektemodulerende behandeling hadden patiënten met LO-RRMS een kortere ziek-

teduur, een hogere EDSS en meer comorbiditeiten. Ook was de kans klein dat zij, voorafgaand aan deze studie, nog geen eerdere behandeling hadden gekregen.

Er bleek geen verschil in de kans op opflakkingen, EDSS-progressie, MRI-activiteit en verlies van NEDA na één en twee jaar. Gelijkaardige resultaten werden bekomen wanneer de leeftijdsgrens op 50 jaar werd gelegd in plaats van op 45 jaar.

Het aantal patiënten dat de behandeling stopte omwille van bijwerkingen was zowel in de groep van LO-RRMS als AO-RRMS gelijk.

## Bespreking

Deze studie toont aan dat de doeltreffendheid van de ziekteremmende behandeling gedurende twee jaar gelijkaardig is bij late-onset relapsing remitting MS en adult-onset relapsing remitting MS.

Personen met late-onset relapsing remitting MS starten de behandeling met hogere handicap en meer comorbiditeiten, maar het effect van de behandeling is vergelijkbaar bij patiënten met adult-onset MS die gedurende twee jaar werden opgevolgd.

Deze studie suggereert dat de oudere leeftijd op zich geen reden is om een patiënt met MS en inflammatoire ziekteactiviteit niet te behandelen met een ziektemodulerende behandeling.

De beperkingen van deze studie zijn onder meer dat het een observationele studie betreft die slechts in één behandelcentrum is uitgevoerd. Ook gaat het om een relatief kleine groep patiënten met late-onset relapsing remitting MS, onder wie slechts drie patiënten ouder dan 65 jaar waren.

**Dr. Nele Glibert**  
AZ Groeninge, Kortrijk  
SJKI, Izegem



Referentie: Al-Araji S, Moccia M et al (2025) Effectiveness of Disease-Modifying Therapies in Patients With Late-Onset Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis. *Neurology* 2025; 105:e213967.

# Wat beweegt er op het vlak van nieuwe behandelingen voor MS?



## Inleiding

Sinds de introductie van interferon bèta-1b in 1993 is er veel vooruitgang geboekt in de behandeling van relapsing multiple sclerose (RMS). Recente ontwikkelingen laten zien dat ook progressieve vormen van MS (PMS) in de toekomst mogelijk beter behandelbaar worden.

Dit overzichtartikel geeft een update van lopende en recent afgeronde klinische studies naar nieuwe – nog niet goedgekeurde – medicijnen voor MS.

## Bruton's Tyrosine Kinase Inhibitoren

**Bruton Tyrosine Kinase (BTK)** is een eiwit dat een belangrijke rol speelt in de werking van bepaalde afweercellen, zoals B-lymfocyten en microglia. Het blokkeren van BTK houdt belangrijke ontstekingsprocessen tegen. BTK-remmers (BTKI) zijn kleine

moleculen waardoor ze in vergelijking met bestaande medicijnen beter doordringen tot de hersenen, hetgeen belangrijk kan zijn bij de behandeling van progressieve MS.

**Evobrutinib** was de eerste BTKI die onderzocht werd in twee grote fase-3-studies. Deze studies toonden geen meerwaarde aan van evobrutinib in vergelijking met teriflunomide wat betreft het voorkomen van opflakkingen en klinische ziekteprogressie bij relapsing MS.

**Tolebrutinib** was de volgende BTKI die onderzocht werd in grote fase-3-studies. Personen met relapsing MS die behandeld werden met tolebrutinib kregen niet minder opflakkingen dan zij die behandeld werden met teriflunomide. Zij vertoonden wel minder frequent klinische ziekteprogressie. Ook bij personen met een non-relapsing secundair progressieve MS toonde een behandeling met tolebrutinib, nu in vergelijking met een placebo, een

positief effect op de klinische ziekteprogressie. Dit is een primeur in de behandeling van non-relapsing secundair progressieve MS aangezien dit tot op heden voor geen enkel medicijn kon aangetoond worden. Een studie bij personen met primair progressieve MS loopt momenteel nog. De behandeling met tolebrutinib gaat gepaard met mogelijks zeer ernstige leverfunctiestoornissen zodat frequente bloedafnames nodig zullen zijn vooraleer dit product voorgeschreven kan worden.

**Fenebrutinib** wordt onderzocht in twee grote fase-3-studies in relapsing MS maar ook in een fase-3-studie bij personen met primair progressieve MS. Resultaten van dit onderzoek worden binnenkort verwacht.

**Remibrutinib** wordt onderzocht in twee grote fase-3-studies in relapsing MS. Deze resultaten zullen nog wat langer op zich laten wachten. Een studie waarin een behandeling met remibrutinib volgt op een behandeling met B-celdepletie in personen met relapsing MS staat gepland.

## Herstel en bescherming van het myeline

Herstel van myeline (remyelinisatie) rond beschadigde zenuwuitlopers geeft hoop. Het kan mogelijk helpen om neurologische klachten te verbeteren en zenuwen te beschermen tegen verdere schade. Tot nu toe heeft geen enkel medicijn in grote fase-3-onderzoeken laten zien dat het merkbaar herstel van myeline oplevert. Medicijnen die zijn onderzocht maar onvoldoende effect hadden, zijn onder andere opicinumab, bexarotene en biotine.

Clemastine fumarate werd onderzocht in een fase-2-studie bij personen met een chronische oogzenuwontsteking. Inname gaf een verbetering van de geleidingsnelheid over de oogzenuw, consistent met remyelinisatie.

Momenteel lopen er verschillende onderzoeken met metformine (een medicijn voor personen met suikerziekte), basedoxifene acetaat (reeds gebruikt ter preventie van postmenopauzale osteoporose), testosteron undecanoate en PIPE-307/791.

## Immuunmodulatoren

**Vidofludimus calcium** heeft een werkingsmechanisme dat vergelijkbaar is met deze van teriflunomide. Men vermoedt echter dat vidofludimus calcium de vermenigvuldiging van lymfocyten nog

beter kan tegengaan. Dit medicijn wordt momenteel onderzocht in relapsing MS (fase-3-studie) en progressieve MS (fase-2-studie).

**Masitinib** wordt al sinds 2012 onderzocht als behandeling voor MS. Het blokkeert de werking van mastcellen en microglia. In een eerste fase-3-studie vertraagde masitinib de ziekteprogressie bij primair progressieve MS en niet-actieve secundair progressieve MS. Een vervolgstudie is momenteel bezig.

**Frexalimab**, een monoclonaal antilichaam gericht tegen het CD40-ligand, werkt in op zowel lymfocyten als microglia. In een fase-2-studie in relapsing MS toonde het een gunstig effect op het verminderen van contrastcapterende wittestofletsels. Een fase-3-studie loopt momenteel.

**Foralumab** is een monoclonaal antilichaam gericht tegen CD3 en wordt als neusspray toegediend. Het toonde een gunstig effect in niet-actieve secundair progressieve MS in een fase-1-studie, zodat een fase-2-studie werd opgestart.

## Behandelingen die B-cellen vernietigen

De introductie van monoclonale antilichamen gericht tegen CD20+ B-lymfocyten heeft de behandeling van MS aanzienlijk veranderd. Gelijkaardige therapieën worden momenteel onderzocht.

Eén van deze behandelingen draagt momenteel de naam RO7121932. Dit monoclonaal antilichaam gericht tegen CD20+ B-lymfocyten is gekoppeld aan een 'brain shuttle', een techniek om het medicijn tot diep in het centrale zenuwstelsel te krijgen en zo een nog efficiëntere vernietiging van B-cellen te bekomen. Men vermoedt op deze manier nog meer effect te krijgen op de ziekteprogressie.

Onderzoekers kijken na of Ixazomib, hetgeen inwerkt op antistof producerende plasmacellen, een gunstig effect heeft op het voorkomen van oligoclonale banden in het cerebrospinale vocht bij personen met MS.

## Microbioom en supplementen

Onderzoek naar de darmflora laat zien dat personen met MS een andere bacteriële samenstelling hebben dan mensen zonder MS. Deze darmbacteriën kunnen bepaalde afweercellen activeren, waardoor er, verspreid in het lichaam, meer ontstekingsreacties ontstaan.

Onderzoek naar stoelgangtransplantatie in MS werd stopgezet wegens veiligheidsproblemen. In een fase-1-studie onderzoekt men of vancomycine, een antibioticum, een effect heeft op de darmflora bij personen met MS.

Op dit moment is er geen enkel supplement of dieet waarvan bewezen is dat het een positief effect heeft op MS. Toch hebben deze benaderingen ook duidelijke voordelen: ze zijn meestal goedkoop, worden vaak goed verdragen en kunnen samen met MS-medicatie worden gebruikt.

Volgende supplementen worden onderzocht: N-acetylcysteïne, een antioxidant, nicotinamide riboside en linolzuur in combinatie met probiotica.

## Celtherapieën

### Vormen van stamceltransplantatie

Autologe hematopoëtische stamceltransplantatie (AHST) blijkt een gunstig effect te hebben op het ziekteverloop bij relapsing MS maar niet bij progressieve MS. Lopende studies onderzoeken het effect van AHST bij relapsing MS in vergelijking met ocrelizumab, alemtuzumab en cladribine. Dit onderzoek is belangrijk om na te gaan of deze risicovolle aanpak beter is dan de huidige efficiënte behandelingen, zowel op korte als op lange termijn.

Met de transplantatie van mesenchymale stamcellen, 'alleskunnende' rijpe stamcellen vanuit het beenmerg, vetweefsel of navelstreng, kunnen de zenuwbanen beschermd worden (neuroprotectie) of zelfs herstellen (regeneratie). Stamcellen kunnen ofwel toegediend worden via een ader of een rugpenprik. Momenteel loopt er onderzoek bij zowel relapsing MS als progressieve MS.

### CAR-T-celtherapie

CAR-T-cellen (Chimer antigen receptor) zijn lichaamseigen T-cellen die in het labo aangepast worden. Deze cellen richten zich tegen het CD19 van B-cellen en geven aanleiding tot een krachtige en snelle vernietiging van B-cellen, ook in het centrale zenuwstelsel, hetgeen nog meer relevant is voor progressieve MS. Naar deze behandeling wordt veel onderzoek gedaan, al bevindt zich dat nog in een beginfase bij MS.

Sommige studies richten zich op vaccinatie met dendritische cellen, afweercellen die het eigen immuunsysteem kunnen sturen. Het doel is om de afweer minder agressief te maken tegen het eigen zenuwstelsel.

Tot slot wordt een behandeling onderzocht die zich richt op het Epstein-Barrvirus (EBV). Hoewel eerdere studies geen duidelijk voordeel lieten zien bij progressieve MS, loopt er nog onderzoek bij mensen in een zeer vroeg stadium van MS.

## Besluit

De behandeling van relapsing MS is de afgelopen jaren sterk verbeterd, waardoor veel personen met MS minder beperkingen hebben dan vroeger. Voor progressieve MS zijn er echter nog te weinig effectieve behandelingen. De introductie van BTKI lijkt echter een nieuwe doorbraak te zijn in de behandeling van MS. Daarnaast worden nog heel wat andere behandelingen onderzocht, maar veel van deze studies bevinden zich momenteel nog in een beginfase.

**Dr. Niels Fockaert**  
AZ Klina Brasschaat



Referentie: Cree B, Hartung HP (2025). Update on novel multiple sclerosis treatments: from dismal defeat to scintillating success. doi: 10.1097/WCO.0000000000001363.

# Fase-2-onderzoek in de pijplijn

In dit artikel vatten we fase-2-onderzoek samen dat gepresenteerd werd op de congressen ECTRIMS 2025 in Barcelona (Spanje) en ACTRIMS 2026 in San Diego (Californië - Amerika), maar nog niet officieel gepubliceerd is.



## Evaluatie van de combinatie metformine en clemastine op remyelinisatie bij personen met relapsing remitting MS (CCMR-2): een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde fase-2-studie.

In de CCMR2-studie onderzocht men of twee bestaande medicijnen, metformine (vaak gebruikt bij diabetes) en clemastine (een middel tegen allergie), kunnen helpen bij het herstel van myeline.

Aan het onderzoek deden 70 mensen met relapsing-remitting MS mee die allemaal al minstens zes maanden een stabiele MS-behandeling hadden. De deelnemers aan de studie kregen, na loting, zes maanden lang:

- of metformine en clemastine
- of een placebo (een nepmedicijn)

Deelnemers ondergingen een oogzenuwtest (VEP-test) die meet hoe snel signalen van het oog naar de hersenen gaan. Bij beschadigde myeline gaan deze signalen trager. Snellere signalen kunnen dus wijzen op herstel.

Bij mensen die de medicijnen kregen, gingen de signalen een klein beetje sneller (1,2 milliseconden) dan bij mensen met een placebo. De onderzoekers geven aan dat mensen de betere geleidingssnelheid niet zouden merken in het dagelijkse leven, zeker niet na zes maanden. Er was geen duidelijke verbetering in het zicht, het functioneren of op het vlak van lichamelijke beperkingen. Bovendien waren op MRI-scans nauwelijks verschillen te zien. De meest voorkomende bijwerkingen waren maag- en darmklachten, vermoeidheid en slaperigheid.

Dit onderzoek laat zien dat herstel van myeline misschien mogelijk is, maar dat het effect voorlopig heel klein is en nog geen merkbare verbetering geeft. De onderzoekers denken dat het jaren kan duren voordat eventueel herstel echt invloed heeft op klachten of beperkingen.

Referentie: ECTRIMS 2025, 24-26 september 2025, Barcelona. Presentation ID 0132.  
Nick G. Cunniffe

## Efficiëntie en veiligheid van tolebrutinib versus placebo in primair progressieve MS: resultaten van de fase-3-studie PERSEUS.

In het PERSEUS-onderzoek deden 767 volwassenen met primair progressieve MS (PPMS) mee. Sommige deelnemers gebruikten eerder Ocrevus, de enige goedgekeurde behandeling voor primair progressieve MS. Deelnemers werden tot vijf jaar behandeld met of tolebrutinib of een placebo.

Men keek of tolebrutinib de toename van lichamelijke beperkingen kon vertragen over een periode van zes maanden. Daarbij werd gekeken naar algemene beperkingen (EDSS-score), loopsnelheid (T25FWT) en handfunctie (9HPT).

Als iemand duidelijk achteruitgang vertoonde op één van deze testen en dat minstens zes maanden aanhield, werd dit gezien als ziekteprogressie.

Tolebrutinib werkte niet beter dan een placebo. Het medicijn vertraagde de achteruitgang niet, noch na drie maanden noch na zes maanden. Er was ook geen verbetering van beperkingen bij mensen die het medicijn gebruikten.

Dit onderzoek laat zien dat tolebrutinib geen bewezen voordeel heeft bij primair progressieve MS. Het medicijn kon de voortgang van beperkingen niet afremmen.

Referentie: ACTRIMS Forum 2026; 5-7 februari 2026; San Diego. Abstract LB1.4.  
R Fox

We kijken hoopvol uit naar de definitieve resultaten.

**Dr. Niels Fockaert**  
AZ Klina Brasschaat



## Efficiëntie en veiligheid van fenebrutinib versus ocrelizumab in primair progressieve MS: eerste resultaten van de fase-3-studie FENTrepid.

Het FENTrepid-onderzoek is een grote internationale studie bij 985 volwassenen met primair progressieve MS. In deze studie werd een nieuw medicijn, fenebrutinib (tablet) vergeleken met ocrelizumab (infuus), het huidige standaardmedicijn bij primair progressieve MS. De studie duurde minstens 120 weken (ruim 2 jaar).

De helft van de deelnemers werd behandeld met fenebrutinib en een placebo-infuus, de andere helft kreeg een ocrelizumabinfuus en een neptablet.

Men keek of mensen achteruitgingen in hun functioneren aan de hand van algemene beperkingen (EDSS), loopsnelheid (T25FWT) en fijne motoriek (9HPT).

Hoewel in het onderzoek bleek dat fenebrutinib niet minder goed werkt dan ocrelizumab in het vertragen van achteruitgang, werden bijwerkingen als misselijkheid, infecties en leverfunctiestoornissen gerapporteerd.

Referentie: ACTRIMS Forum 2026; 5-7 februari 2026; San Diego. Abstract LB1.5.  
A Bar-Or

# Naar een uniforme definitie van PIRA in MS

## Inleiding

Onderzoek bij MS heeft de afgelopen jaren sterk gefocust op de toename van neurologische uitval, onafhankelijk van acute/subacute klachten die gepaard gaan met een opflakking. Dit wordt in de literatuur PIRA (progression independent of relapse activity) genoemd, te vertalen als 'progressie onafhankelijk van opflakkingen'. Vroeger werd gedacht dat deze PIRA enkel voorkwam in de progressieve fasen van MS, intussen weten we echter dat dit al in de vroege fasen van de ziekte voorkomt, ook bij relapsing remitting MS. PIRA wordt zelfs beschouwd als de belangrijkste drijvende factor voor opstapeling van neurologische uitval.

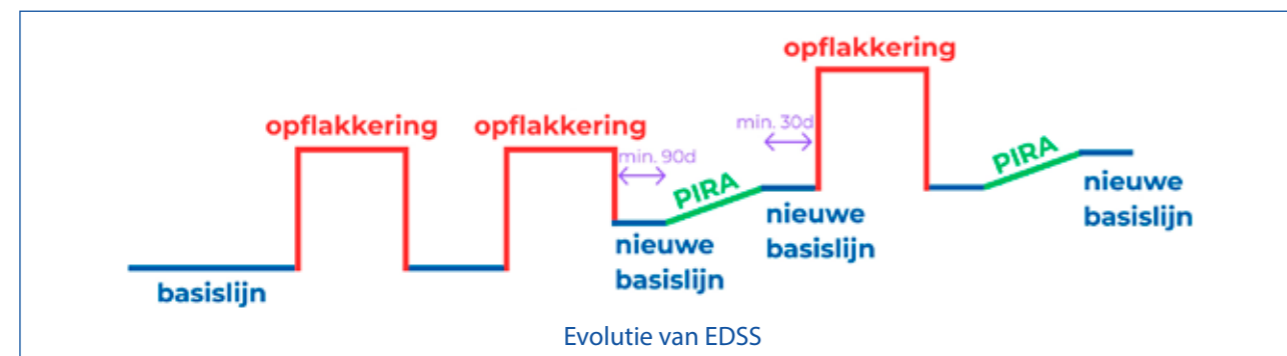
In de praktijk bestaat er momenteel nog geen algemeen aanvaarde definitie voor PIRA. Aangezien PIRA de primaire drijvende factor is voor opstapeling van neurologische uitval, dient een betrouwbare definitie sterk te correleren met de neurologische uitkomst op lange termijn. In deze analyse op data van een Italiaans register (meer bepaald het Italian MS and Related Disorders Register, afgekort als MSARDR) worden verschillende PIRA-definities getest in functie van het bereiken van een EDSS-score van 6.0, wat overeenkomt met nood aan een hulpmiddel om 100 meter te kunnen stappen. Het doel is om de definitie te selecteren die de neurologische achteruitgang op langere termijn het best voorspelt.

## Methodes

Het Italiaanse register werd in september 2023 geraadpleegd. Patiënten met relapsing remitting MS met een eerste evaluatie vanaf 01/01/2000, minimaal vijf jaar opvolging en minimaal drie bezoeken met EDSS-evaluatie werden geselecteerd.

Progressie werd gedefinieerd als een toename van de EDSS-score ten opzichte van de basislijn ( $\geq 1.5$  indien basislijn EDSS = 0;  $\geq 1.0$  indien basislijn EDSS  $\geq 1.0$  en  $< 5.5$ ;  $\geq 0.5$  indien basislijn EDSS  $\geq 5.5$ ). Achtien verschillende definities van PIRA werden berekend op basis van een combinatie van drie factoren:

1. Welke basislijn gekozen wordt: een vaste basislijn (EDSS bij het eerste beschikbare bezoek) versus zwevende basislijn (nieuwe referentie bij klinische verbetering, waardoor je vermijdt dat je de EDSS van een piek als basis gaat gebruiken).
2. Over welke termijn de toename in de EDSS-score minimaal moet worden bevestigd. Het is belangrijk om te beseffen dat de EDSS-score beperkt kan fluctueren tussen verschillende bezoeken ten gevolge van wisselende symptomen of door de manier van scoren van verschillende onderzoekers. Om een dergelijke stijging niet als een reële achteruitgang (meer bepaald PIRA) te beschouwen, dient een stijging in EDSS bevestigd te worden bij een volgend bezoek om als relevant



beschouwd te worden. Daarnaast kan de EDSS-score ook tijdelijk stijgen in kader van een opflakking, hetgeen een bevestiging van de EDSS-score bij een volgend bezoek noodzakelijk maakt om over PIRA te kunnen spreken.

Hier werd gekozen voor drie verschillende opties: bevestiging van de EDSS-score na 24 weken, 48 weken of permanent (bij elk volgend bezoek).

3. Hoe lang voor én na de achteruitgang er geen opflakking mag voorkomen, om er zeker van te zijn dat deze achteruitgang niet gerelateerd is aan de opflakking:
  - Geen opflakking  $\leq 90$  dagen voor en  $\leq 30$  dagen na de achteruitgang
  - Geen opflakking  $\leq 180$  dagen voor en  $\leq 30$  dagen na de achteruitgang
  - Afwezigheid van opflakking van basislijn tot de confirmatiescore (hetgeen de bevestigingscore is van de eerste gestegen score)

Voor elk van deze 18 combinaties werden statistische analyses uitgevoerd, onder andere om te bekijken hoe accuraat ze kunnen voorspellen of een patiënt EDSS 6.0 zal bereiken.

## Resultaten

In totaal werden data van 30.203 patiënten geanalyseerd. Op het einde van de opvolging werd EDSS 6.0 bereikt door 4.401 (15%) van de patiënten met basislijn EDSS  $\leq 5.5$ .

De beste voorspellende waarde, rekening houdend met de praktische haalbaarheid, werd bekomen met een definitie van PIRA met combinatie van een zwevende basislijn, geen opflakking 90 dagen voor en 30 dagen na achteruitgang, en bevestiging van deze achteruitgang na 24 weken.

- Vergeleken met een vaste basislijn, leidt een zwevende basislijn tot een verbeterde waarneming van neurologische achteruitgang met 17-19%.
- Een opflakkingvrije periode van 90 dagen voor en 30 dagen na neurologische achteruitgang leidt tot een hoge sensitiviteit (wat betekent dat er weinig PIRA-events gemist zullen worden).

Referentie: Toward a Unified Definition of Progression Independent of Relapse Activity in Multiple Sclerosis  
Emilio Portaccio, Matteo Betti, Ermelinda De Meo, Luisa Pasto, Elio Prestipino, Alessandra Lugaresi, Eleonora Cocco, Giovanna De Luca, Francesco Patti, Valentina Liliana Adriana Maria Torri Clerici, Diana Ferraro, Vincenzo Brescia Morra, Giuseppe Salemi, Marika Vianello, Raffaella Cerqua, Matilde Inglese, Maria Barbara Pasanisi, Paola Perini, Silvia Romano, Carlo Pozzilli, Carla Tortorella, Alessia Di Sapia, Pietro Annovazzi, Marta Simone, Pietro Iaffaldano, Maria A. Rocca, Massimo Filippi, Maria Trojano, and Maria Pia Amato for the Italian Multiple Sclerosis and Related Disorders Register Neurology® 2025;105:e213977. doi:10.1212/WNL.000000000213977

Langere periodes zonder opflakking zouden de specificiteit verhogen (wat betekent dat er weinig niet-PIRA events toch als PIRA bestempeld zullen worden).

- Definities van PIRA met permanent bevestigde verhoogde EDSS-scores vertonen de hoogste gevoeligheid, maar zijn praktisch moeilijk haalbaar. Een bevestiging van de achteruitgang na 24 weken is een haalbaar alternatief met slechts beperkt verminderde gevoeligheid (slechts 2%-3% vermindering).

## Besluit

De voorgestelde definitie van PIRA, met name een combinatie van een zwevende basislijn, geen opflakking 90 dagen voor en 30 dagen na achteruitgang, en bevestiging van deze achteruitgang na 24 weken, vertoont een goed evenwicht tussen gevoeligheid, haalbaarheid en voorspellende waarde naar klinische evolutie.

**Dr. Koen Delmotte**  
Neuroloog Jessa Ziekenhuis  
Hasselt



# Hoe het Epstein-Barrvirus onze hersenen "verraadt" aan ons afweersysteem

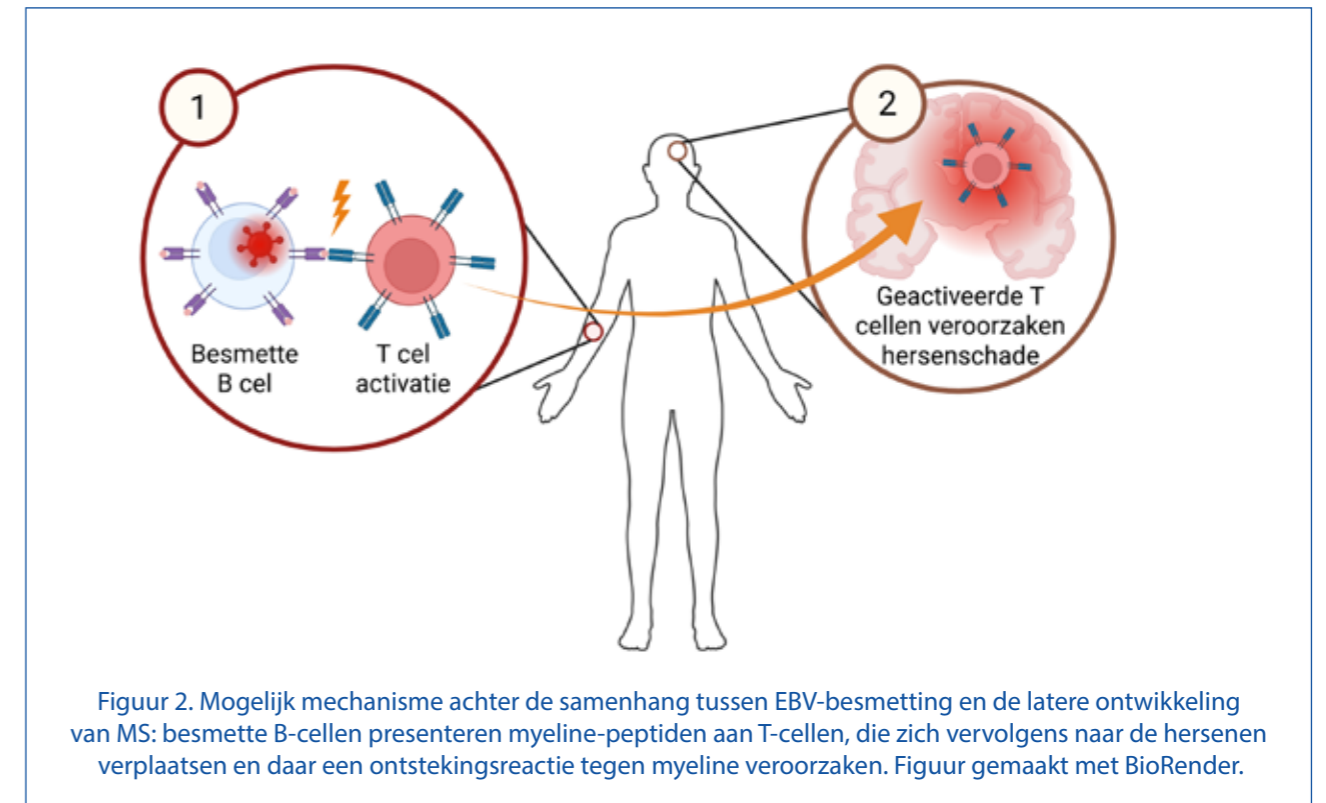
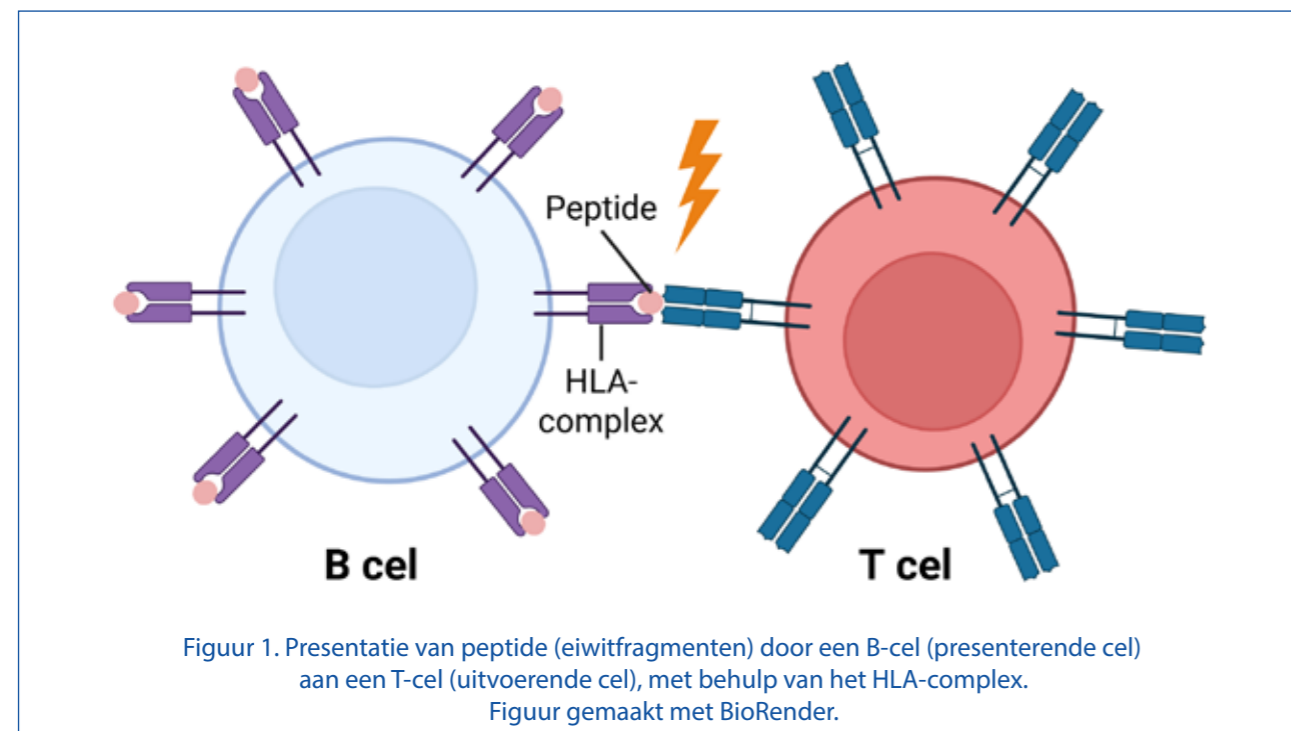
## Introductie

Het Epstein-Barrvirus (EBV) is een veelvoorkomend virus: in onze regio raakt meer dan 90% van de bevolking hier ooit mee besmet. Hoewel een besmetting op (jong)volwassen leeftijd vaak klachten van klierkoorts veroorzaakt, kan een besmetting ook zonder symptomen verlopen, vooral op kinderleeftijd. Recent onderzoek uit 2022 (Bjornevik et al.) toonde aan dat het doormaken van een EBV-besmetting (met of zonder symptomen) het risico op het ontwikkelen van MS met een factor 30 verhoogt. De mechanismen achter dit verhoogde risico zijn echter nog niet volledig opgehelderd. In ieder geval lijken de B-cellen, een specifieke groep van afweercellen, centraal te staan, gezien EBV na de eerste besmetting levenslang in sluimerende toestand aanwezig blijft in deze cellen.

Een andere gekende risicofactor voor het ontwikkelen van MS is het dragerschap van een specifieke

variant van het zogenaamde HLA-complex. Het HLA-complex bestaat uit unieke kenmerken op lichaamscellen en werkt als een soort 'presenteerblaadje' op de buitenkant van onze cellen, waarop normaal kleine lichaamsvreemde eiwitdeeltjes (zogenaamde peptiden) worden getoond (zie Figuur 1). Hiermee kan het afweersysteem controleren of het gaat om lichaamseigen of lichaamsvreemde peptiden. Een variant van het HLA-complex, HLA-DR15, komt vaker voor bij personen met MS, en draagt mee bij tot het risico op het ontwikkelen van MS.

Uit vorige studies blijkt dat EBV en HLA-DR15 een *synergetisch* effect hebben: als zowel EBV als HLA-DR15 aanwezig zijn, is het risico op het ontwikkelen van MS groter dan de som van de effecten van de afzonderlijke risicofactoren. Hoe HLA-DR15 en EBV samen kunnen leiden tot het ontwikkelen van MS is nog niet bekend. Om dit te bestuderen, hebben onderzoekers B-cellen van personen met MS en gezonde vrijwilligers met EBV besmet, om



vervolgens te onderzoeken hoe de besmetting met EBV de presentatie van peptiden op het HLA-DR15 complex veranderde.

## Resultaten

### Een EBV-besmetting verandert de eiwitten die gepresenteerd worden op het HLA-DR15-complex

B-cellen werden geïsoleerd uit het bloed van drie personen met MS, die drager waren van de HLA-DR15-variant. Vervolgens werden deze cellen besmet met EBV. De peptiden die gepresenteerd werden op het HLA-DR15-complex werden vergeleken tussen niet-besmette en besmette B-cellen. EBV-besmetting zorgde ervoor dat meer HLA-DR15-complexen aanwezig waren op de B-cellen, waardoor een groter aantal peptiden werd gepresenteerd. Bovendien waren deze peptiden afkomstig van andere eiwitten dan de peptiden die gepresenteerd werden door niet-besmette B-cellen.

Merkwaardig genoeg werden op EBV-besmette B-cellen ook vier peptiden geïdentificeerd die afkomstig waren van een myeline-eiwit. Dit myeline-eiwit, MBP genaamd, is een onderdeel van de isolatielaag van zenuwcellen en is een gekend doelwit voor de afweerreactie in MS. Ook op B-cellen van gezonde vrijwilligers konden, na EBV-besmet-

ting, MBP-peptiden op het HLA-DR15-complex aangetoond worden.

### HLA-DR15-gepresenteerde MBP-peptiden komen ook voor in het hersenweefsel van personen met MS

Ook in de hersenen kan HLA-DR15 tot uiting komen. Om te onderzoeken of er overlap is tussen de peptiden gepresenteerd op HLA-DR15 op EBV-besmette B-cellen en de peptiden gepresenteerd op HLA-DR15 in de hersenen, werd het hersenweefsel van vier overleden personen met MS bestudeerd. Hoewel peptiden gepresenteerd in de hersenen grotendeels afkomstig waren van andere eiwitten dan de peptiden die gepresenteerd werden door EBV-besmette B-cellen, werden ook in het hersenweefsel MBP-peptiden geïdentificeerd op de HLA-DR15-complexen. Sterker nog, drie van de vier MBP-peptiden die gepresenteerd werden op EBV-besmette B-cellen konden ook teruggevonden worden in het hersenweefsel.

### T-cellen van MS-patiënten herkennen HLA-DR15 gepresenteerde MBP-peptiden

Gebaseerd op bovenstaande resultaten, vermoeden de onderzoekers dat EBV leidt tot de presentatie van MBP-peptiden op B-cellen, waardoor T-cellen (de voornaamste uitvoerders van de afweerreactie

in MS) deze peptiden leren herkennen (zie Figuur 2). Wanneer deze T-cellen zich verplaatsen naar de hersenen, kunnen ze daar MBP-peptiden herkennen en bijdragen tot de afweerreactie tegen myeline. Om deze hypothese te testen, onderzochten de onderzoekers in een eerste stap of T-cellen, circulerend in het bloed, inderdaad de HLA-DR15 gepresenteerde MBP-peptiden konden herkennen. Hiervoor werden T-cellen geïsoleerd uit het bloed van personen met MS en gezonde vrijwilligers. T-cellen werden vervolgens blootgesteld aan de MBP-peptiden die geïdentificeerd waren op EBV-besmette B-cellen. De helft van de bloedstalen van personen met MS bevatte T-cellen die de MBP-peptiden konden herkennen, terwijl dit veel minder het geval was in de bloedstalen van gezonde vrijwilligers.

In een tweede stap werd getest of T-cellen afkomstig van het hersenvocht van personen met MS dezelfde MBP-peptiden konden herkennen. Ook dit bleek het geval te zijn.

## Discussie

In deze studie toonden de onderzoekers aan dat een EBV-besmetting ervoor kan zorgen dat myeline-peptiden gepresenteerd worden op besmette B-cellen. Dit kan ertoe leiden dat T-cellen deze peptiden gaan herkennen, waarna deze T-cellen mee zouden kunnen bijdragen tot de afweerreactie in MS. Dat het Epstein-Barrvirus afweercellen kan activeren die specifiek de beschermlaag van onze zenuwen aanvallen, helpt ons te begrijpen waarom er een verband is tussen dit virus en de ziekte MS.

Ref: J Wang, Y Qiu, Z Marti, F Li, M Wacker, P Oldrati, L Mühlenbruch, L Jin, H Zhang, W Xu, T Li, B Roschitzki, W Faigle, Y Liu, JT Nguyen, J Lee, V Haunerding, M Hauri-Hohl, F Momburg, J Bauer, H Rammensee, M Sospedra, R Magliozzi, R Reynolds, J Walz, R Martin, EBV infection and HLA-DR15 jointly drive multiple sclerosis by myelin peptide presentation, Cell, Volume 189, Issue 2, 2026, Pages 569-584.e14, ISSN 0092-8674, <https://doi.org/10.1016/j.cell.2025.12.046>.

Toch blijven er nog vraagstukken over: zo is er nog geen verklaring voor het feit dat slechts ongeveer 1 op 1000 personen MS ontwikkelt, hoewel meer dan 90% van de volwassen bevolking al een EBV-besmetting heeft doorgemaakt. Deze studie kan hier geen verklaring voor bieden, aangezien myeline-peptiden werden aangetoond op EBV-besmette B-cellen van zowel personen met MS als gezonde vrijwilligers.

Verder onderzoek in dit domein is dus zeker nodig. Het beter begrijpen van de link tussen EBV en MS kan immers uiteindelijk leiden tot de ontwikkeling van nieuwe therapieën tegen MS, of zelfs MS helpen voorkomen.

**dr. Judith Derdelinckx**  
neuroloog UZA



**Eline Mertens**  
doctoraatsstudent  
Universiteit Antwerpen



# Verkleint het mediterraan dieet het risico op MS?

## Inleiding

In Zweden komt MS relatief vaak voor. Ongeveer 2,5 op 1000 mensen heeft daar MS. In België is dat ongeveer 1 op 1000 mensen. Zweedse onderzoekers wilden daarom nagaan of voeding een rol kan spelen bij het ontstaan van MS. Meer bepaald onderzochten zij of een mediterraan voedingspatroon de kans op MS kan verlagen. Tot nu toe is er namelijk nog maar beperkt bewijs dat voeding invloed heeft op het risico op MS.

Het mediterraan dieet is een gezond voedingspatroon dat gebaseerd is op de traditionele keuken in landen rond de Middellandse Zee. Het bestaat vooral uit veel groenten en fruit, noten, peulvruchten en volkoren producten. Ook vis en olijfolie spelen een belangrijke rol. Rood vlees en sterk bewerkt voedsel worden minder vaak gegeten. Soms hoort daar ook een kleine hoeveelheid alcohol bij, bijvoorbeeld een glas wijn bij de maaltijd. Dit voedingspatroon bevat veel stoffen die ontstekingen in het lichaam kunnen verminderen en mogelijk ook een beschermend effect hebben op de hersenen.

## Methoden

Voor dit onderzoek werden meer dan 41.000 mensen in Zweden gevolgd. Aan het begin van de studie vulden zij een vragenlijst in over hun eetgewoonten. Op basis daarvan werd berekend in welke mate hun voedingspatroon overeenkwam met het mediterraan dieet. Dit gebeurde met een score, de zogenaamde Mediterranean Diet Score. Daarna volgden de onderzoekers deze mensen gedurende gemiddeld 17 jaar. In die periode kregen 89 deelnemers MS.

## Resultaten

De onderzoekers zagen dat mensen die meer volgens het mediterraan dieet aten, gemiddeld een lagere kans hadden om MS te ontwikkelen. Voor elke stap hoger op de voedingsscore daalde het risico op MS met ongeveer 14%. Het is wel belangrijk om te weten dat MS een relatief zeldzame ziekte is. Daardoor gaat het om kleine aantallen en moeten



deze resultaten zorgvuldig worden geïnterpreteerd.

Een opvallend resultaat was het verschil tussen rokers en niet-rokers. Bij mensen die niet rookten, was het beschermende effect van gezonde voeding duidelijker zichtbaar. Hoe meer hun voedingspatroon overeenkwam met het mediterraan dieet, hoe lager hun risico op MS. Bij rokers werd dit effect niet gezien. Dit suggereert dat roken het mogelijke voordeel van gezonde voeding kan verminderen of zelfs tenietdoen.

Ook leeftijd speelde een rol. Het verband tussen een mediterraan dieet en een lager risico op MS werd vooral gezien bij mensen jonger dan 45 jaar. Bij oudere mensen werd geen duidelijk verband gevonden. Dit past bij het feit dat MS meestal op jongere leeftijd begint.

## Conclusie

Dit onderzoek geeft een aanwijzing dat een gezond mediterraan voedingspatroon mogelijk kan helpen om het risico op MS te verlagen. Vooral bij niet-rokers en bij jongere volwassenen lijkt dit effect aanwezig te zijn. Tegelijk bewijst dit onderzoek niet dat het mediterraan dieet MS kan voorkomen. Er spelen altijd meerdere factoren mee, zoals erfelijke factoren, infecties en vitamine D.

De belangrijkste boodschap is daarom dat MS niet kan worden voorkomen door alleen gezond te eten. Toch blijft een mediterraan voedingspatroon een goede keuze voor je algemene gezondheid. Het is gunstig voor je hart, je bloedvaten en je hersenen en helpt ontstekingen in het lichaam te verminderen. In combinatie met voldoende beweging en niet roken, is het volgen van een mediterraan dieet een verstandige en gezonde keuze voor iedereen.

**Dr. Frederik De Bruyne**  
ZAS Antwerpen



Ref: Mediterranean diet and risk of MS: a prospective cohort study. Ratti et al. Multiple sclerosis journal. 2026, vol 32(1) 61-68



Meer lezen over wetenschappelijk onderzoek?  
[www.ms-vlaanderen.be](http://www.ms-vlaanderen.be)

MS-Liga Vlaanderen vzw  
Boemerangstraat 4  
3900 Pelt