INFO WoMS

Medisch-wetenschappelijk magazine van MS-Liga Vlaanderen

nr. 36 | mei 2020

MS-Liga Vlaanderen vzw

Bijlage MS-Link mei 2020

INFO WoMS
Medisch-wetenschappelijk magazine van MS-Liga Vlaanderen

nr. 36 | mei 2020

in dit nummer

4 Genetische kaart van MS toont rol van immuuncellen in het bloed én in de hersenen in het ontstaan van MS
Prof. An GORIS - Prof. Bénédicte DUBOIS - KU Leuven en UZ Leuven

7 De relatie tussen zelf-gerapporteerde cognitieve symptomen en het algemeen welbevinden
Jens DEVOGELAERE, neuroloog in opleiding, Nationaal MS Centrum Melsbroek - Marie D'HOOGHE, Nationaal MS Centrum Melsbroek, VU Brussel.

10 Zwaarlijvigheid bij kinderen en tieners heeft een negatief effect op de ontwikkeling en progressie van MS
Prof. dr. J. DEBRUYNE - MS polikliniek - AZMM Gent

12 Zwangerschap en gevolgen voor baby met Interferon bèta: gegevens van het Europese Interferon Bèta zwangerschapsregister en de Scandinavische MS Preg-studie in Finland en Zweden
Prof. dr. J. DEBRUYNE - MS polikliniek AZMM - Gent

14 'Stille' ziekteprogressie bij patiënten met MS die vrij zijn van ziekteactiviteit
Dr. Jan-Dirk VERMEIJ en Dr. Rob MEDAER - Centrum voor Neurologie, Hasselt

16 De darm-hersen communicatie bij Multiple Sclerose
Vertaling: Dr. Melissa CAMBRON, Neuroloog/MS expert, AZ Sint-Jan Brugge.

18 Artificiële intelligentie (AI) voor het voorspellen van de evolutie bij MS
Stijn DENISSEN, MSc, kinesitherapeut - Prof. Dr. ir. Guy NAGELS - Prof. Dr. ir. Jeroen VAN SCHEPENDOM - Vrije Universiteit Brussel - Universitair ziekenhuis Brussel (UZB)

20 Lengte van telomeren houdt verband met de toename van invaliditeit bij MS
Dr. Rob MEDAER en Dr. Jan-Dirk VERMEIJ - Centrum voor Neurologie, Hasselt.

MS-Liga Vlaanderen vzw

Editoriaal

Beste Lezer,

Graag presenteren wij jullie het werk van onze Vrijwilligers Neurologen die de vakliteratuur rond MS uitgeplozen hebben. Ook in Coronatijden is het wéér gelukt mede dankzij de goede samenwerking met het Secretariaat van MS-Liga Vlaanderen.

Wat vinden jullie in dit nummer?

Twee auteurs citeren uit eigen werk. Prof. Dr. Bénédicte Dubois is expert in de genetica van MS en vat de stand van zaken samen. Immuuncellen in het bloed en in de hersenen worden door een hele kaart van genen beïnvloed. Prof. Dr. Marie D'hooghe schijft over onderzoek dat haar team deed rond cognitie en algemeen welbevinden bij mensen met MS. Zij legt er de nadruk op dat cognitieve problemen niet verward mogen worden met depressie.

Prof. Dr. Jan Debruyne schrijft over de invloed van zwaarlijvigheid bij kinderen en adolescenten op het verloop van MS. Ook de invloed van behandeling met Interferon bèta, op moeder (met MS) en baby wordt onder de loep genomen. Dr. Jan-Dirk Vermeij bespreekt een artikel waarbij aangetoond wordt dat ondanks de afwezigheid van opflakkeringen en afwijkingen op de MRI, dit niet sowieso betekent dat de neurologische toestand stabiel is. Dr. Melissa Cambron schrijft over de communicatie tussen onze darmen en onze hersenen. Een boeiend onderwerp waar onderzoek nog veel vragen moet beantwoorden. Ph.D. student Stijn Denissen vat een artikel samen waar nagegaan wordt of Artificiële Intelligentie ons een stap verder kan brengen bij het voorspellen van de toekomst.

Ten slotte las ondergetekende een interessant artikel over biologische leeftijd. De biologische leeftijd kan verschillen van je chronologische leeftijd! De lengte van telomeren in je witte bloedcellen geeft hierover enig uitsluitsel. Uit het artikel blijkt dat biologische leeftijd een factor is die het verloop van MS negatief beïnvloedt. Het artikel suggereert dat beïnvloeden van biologische leeftijd ook voor MS kan helpen.

Ik wens jullie veel leesplezier.

Volg de Corona adviezen strikt op, zorg voor mekaar, samen verslaan wij Covid-19!

Dr. Rob MEDAER
Centrum voor Neurologie - Hasselt

Genetische kaart van MS toont rol van immuuncellen in het bloed én in de hersenen in het ontstaan van MS

Het Internationaal Multiple Sclerose Genetica Consortium (IMSGC) rapporteerde de meest recente en grootste genetische studie in MS tot nu toe in het september 2019-nummer van het vooraanstaande wetenschappelijke tijdschrift Science.

Vooruitgang door samenwerking

Het IMSGC is een zeer productieve internationale samenwerking van onderzoekers en artsen uit meer dan 25 universiteiten van Australië over Europa tot de Verenigde Staten. De rol van coördinator van deze groep is momenteel weggelegd voor België, met name voor onze Leuvense onderzoeksgroep. Deze nauwe samenwerking, samen met vooruitgang in de kennis van het menselijke genoom (= genetisch materiaal of DNA) en vooruitgang in technologie zorgde voor een sterke toename in ons begrip van de genetische basis van MS sinds 2007. Deze meest recente studie voegt hieraan een belangrijke mijlpaal toe.

Het genoom

Ons genoom is een boek van 3 miljard letters. Terwijl ons alfabet 26 mogelijke letters van A tot Z telt, is ons genoom geschreven met maar 4 mogelijke letters: "A", "C", "G" en "T". Het DNA van uzelf en uw buurman of buurvrouw is voor het overgrote deel (>99.9%) identiek. Slechts één keer om de 1000 letters zien we een verschil tussen twee mensen, er kan bijvoorbeeld een "A" of een "G" staan op die plaats.

Fouten in het genoom

Heel uitzonderlijk is zo'n verschil van één letter heel ingrijpend en veroorzaakt dit een erfelijke ziekte die dan van generatie op generatie doorgegeven wordt. Het is belangrijk meteen in herinnering te brengen dat MS géén erfelijke ziekte is die door één fout veroorzaakt wordt.

Meestal hebben die verschillen niet zo'n ingrijpend effect en maken ze deel uit van de normale menselijke verschillen of variatie. We spreken hier dan ook niet over "fouten" maar over "varianten". Die kleine genetische verschillen of varianten bepalen mee de meeste eigenschappen waarin wij als mensen van mekaar verschillen. Dat kan de kleur van haar en ogen of de lengte zijn, of de aanleg voor muziek, sport of zwaarlijvigheid. Die varianten veroorzaken dus MS niet, maar ze kunnen wel mee bepalen wie meer of minder aanleg heeft om MS te ontwikkelen, dat wil zeggen wie meer of minder vatbaar is voor de ziekte.

Resultaten van de studie

De nieuwe genetische studie in MS bouwde verder op eerdere studies, en combineerde gegevens over het genetisch materiaal van 115 803 mensen. Hierbij werden 47 429 personen met MS en 68 374

personen zonder MS vergeleken. De studie bevestigde eerst en vooral de resultaten die we al eerder vonden en waar we de voorbije jaren ook verslag van uitbrachten in WOMS Info. Voor 97% van de 110 eerder gevonden risicovarianten werd bevestigd dat ze een rol spelen in de vatbaarheid voor MS. Die bevestiging is heel belangrijk om een groot vertrouwen te hebben in wetenschappelijke bevindingen en erop verder te kunnen bouwen. De studie breidde onze kennis vervolgens ook sterk uit. We kennen nu een totaal van 233 verschillen of varianten in het genoom die mee bepalen waarom de ene persoon meer of juist minder aanleg heeft om MS te ontwikkelen dan een andere persoon. Dankzij deze studie beschikken we nu dus over een gedetailleerde genetische kaart van MS. Die kaart vormt nu de basis om mee aan de slag te gaan om de ziekte beter te begrijpen. Daarvoor zoeken we uit wat die verschillen nu precies doen en hoe ze bijdragen aan iemands aanleg voor MS.

We zien dat de overgrote meerderheid van die 233 verschillen een rol speelt in ons immuunsysteem of afweersysteem. Normaal gezien zorgt dat voor een goede afweer tegen virussen en bacteriën. In ziekten zoals MS richt het immuunsysteem zich verkeerdelijk tegen ons eigen lichaam, in MS tegen de beschermende isolatielaag rond de zenuwen. We wisten al veel langer dat het immuunsysteem zo belangrijk is in MS, maar we begrijpen nu beter welke spelers in dit immuunsysteem juist bijdragen. MS wordt niet veroorzaakt door één speler of één component van het immuunsysteem, maar door een samenspel van verschillende spelers. Daaronder zijn er spelers in het bloed, zoals de T-cellen en de B-cellen die heel doelgericht werken. In deze nieuwe studie wordt duidelijk dat ook spelers van het immuunsysteem die enkel in de hersenen voorkomen belangrijk zijn. Die spelers of cellen noemen we microglia. Dat is een naam die uit het Grieks komt en betekent "kleine cellen die de lijm of steun vormen" in onze hersenen. We begrijpen nu dat deze microglia veel meer doen dan enkel steun geven. Ze zorgen voor een gepast immuunsysteem in de hersenen, waarbij ze bijvoorbeeld schade opruimen. Maar ook hier kan er iets misgaan en kunnen ze mee ons eigen lichaam aanvallen. We kunnen dus stellen dat stoornissen in verschillende spelers van het immuunsysteem, zowel in het bloed als in de hersenen, bijdragen aan een cascade van gebeurtenissen die uiteindelijk tot MS kunnen leiden.

MS heeft twee grote kenmerken: ontsteking of inflammatie, en aantasting van de zenuwen of neurodegeneratie. Zoals we al zagen wordt die ontstekingscomponent bepaald door verschillende spelers van het immuunsysteem in het bloed en in de hersenen. We zien vanuit de genetische kaart weinig of geen bewijs voor een belangrijke rol in het ontstaan van de ziekte voor de zenuwen zelf of voor andere cellen in de hersenen die niet tot het immuunsysteem behoren. Het lijkt er dus op dat de ontsteking of inflammatie eerst optreedt en een cascade van gebeurtenissen in gang zet en dat de schade aan de zenuwen daarvan vooral een gevolg is.

Bespreking

Met wat we uit deze studie leerden, kunnen we ongeveer de helft van de genetische basis voor aanleg voor MS begrijpen. Dat is een hele grote vooruitgang op ongeveer 10 jaar tijd, maar er is dus ook nog heel wat werk aan de winkel. Het is ook duidelijk dat de genetische varianten alleen niet volstaan om MS te veroorzaken. Het is een samenspel van genetische factoren en omgevingsfactoren dat de ziekte doet ontstaan. Die omgevingsfactoren begrijpen we nog veel minder, maar daarover wordt op een ander moment gerapporteerd in WOMS Info.

Deze studie is een belangrijke mijlpaal in het bepalen welke genetische varianten een rol spelen in de aanleg voor MS. Helaas verklaren ze niet waarom sommige personen met MS een veel ernstiger of sneller verloop van de ziekte kennen dan andere personen met MS. De volgende grote uitdaging die we zowel vanuit onze Leuvense onderzoeksgroep als in internationale samenwerking in het IMSGC nu aangaan, bestaat er dan ook in te

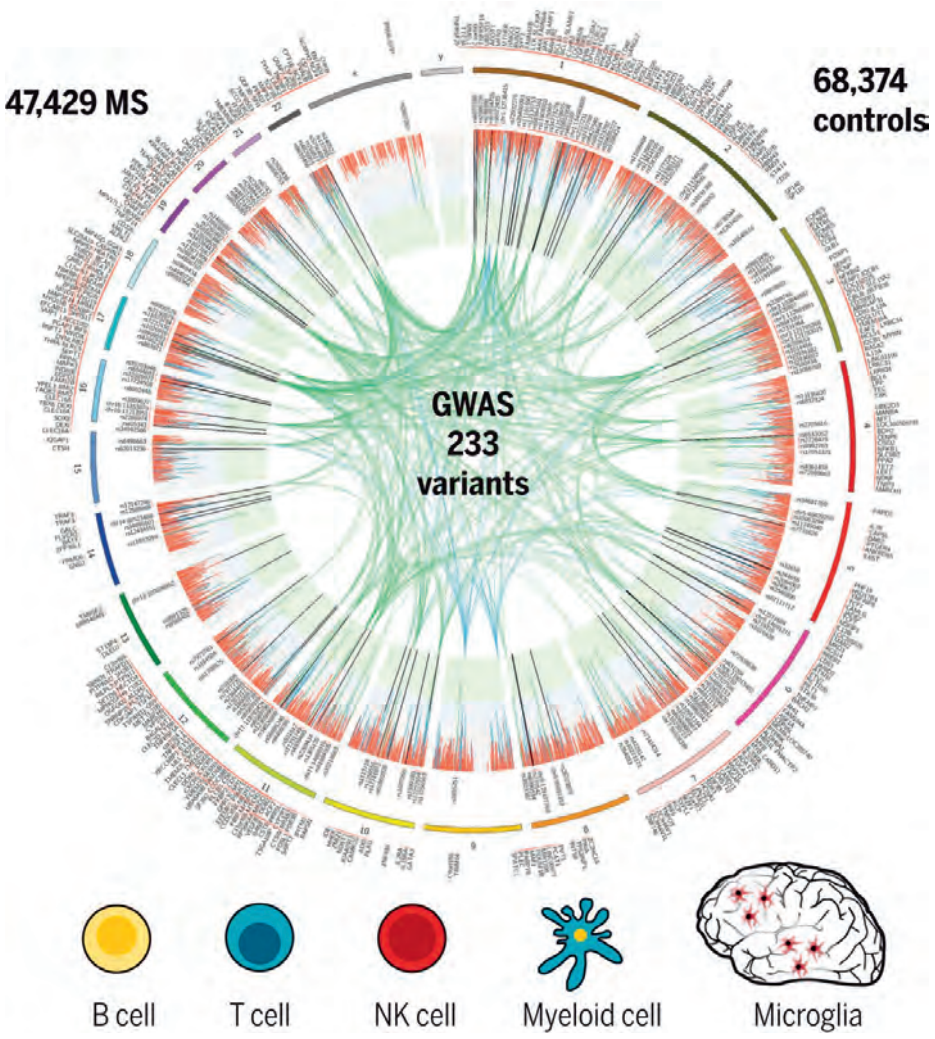
zoeken welke factoren mee het ziekteverloop bepalen nadat de ziekte ontstaan is.

Samenvatting

De kennis uit dit onderzoek helpt ons MS beter te begrijpen. We herhalen dat er vele genetische verschillen zijn, die geen zeldzame "fouten" zijn maar deel uitmaken van de normale verschillen tussen mensen. Samen met omgevingsfactoren spelen zij een rol in het ontstaan van de ziekte. Dat betekent dat we géén genetische test kunnen ontwikkelen om iemands risico op MS te bepalen. Wél kunnen we de kennis gebruiken om nieuwe en nog betere behandelingen te ontwikkelen. Veel van de behandelingen voor personen met MS op dit moment zijn breed gericht op spelers van het immuunsysteem in het bloed, de T- en B-cellen. Als we de ziekte beter begrijpen, kunnen we die behandelingen verfijnen, zodat ze doelgerichter zijn met minder nevenwerkingen. Nu we weten dat ook spelers van het immuunsysteem in de hersenen, de microglia, belangrijk zijn, kunnen we ook deze informatie aanwenden voor het ontwikkelen van nieuwe behandelingen.

Prof. An GORIS en Prof. Bénédicte DUBOIS
KU Leuven en UZ Leuven

Bron: IMSGC, Science 2019; 365: Multiple sclerosis genomic map implicates peripheral immune cells and microglia in susceptibility.



Figuur. De genetische kaart van MS toont 233 genetische varianten die mee een rol spelen in het bepalen van iemands aanleg om MS te ontwikkelen. Deze varianten (aangeduid met zwarte tekst) zijn verspreid over het hele genoom (chromosomen 1-22, X en Y aangeduid in verschillende kleuren op de cirkel). De groene lijnen tonen verbanden tussen de verschillende varianten waardoor we patronen zien. Uit deze resultaten en patronen kunnen we besluiten dat niet één maar wel een combinatie van spelers van het immuunsysteem (onderaan getoond), zowel in het bloed als in de hersenen, een rol spelen in MS. Figuur overgenomen uit het bronartikel met toestemming van AAAS.

De relatie tussen zelf-gerapporteerde cognitieve symptomen en het algemeen welbevinden

Personen met MS melden vaak cognitieve klachten. Er is evenwel geen eenvoudige relatie tussen de ernst van subjectieve cognitieve klachten zoals aangegeven door de betrokkene met MS en het eindresultaat van objectieve cognitieve testen, zoals getest door een professionele zorgverlener. Volgens meerdere studies worden subjectieve klachten sterk beïnvloed door angstige, depressieve gevoelens. In dit artikel wordt verder onderzocht wat deze klachten zouden kunnen betekenen.

Studiemethode

Het gaat over een observationele studie waarbij 1908 volwassen personen met MS gecontacteerd werden uit 2 centra, namelijk het Nationaal MS Centrum te Melsbroek en het UZ Brussel. Deelnemers werden uitgenodigd om vragen in te vullen die peilden naar cognitieve klachten, depressieve symptomen, vitaliteit, sociale contacten, tewerkstelling en andere gezondheidsfactoren. Informatie over ziekte-gerelateerde factoren werd verzameld via de EDMUS-database. In totaal deden 751 personen met MS mee aan het onderzoek.

Om cognitieve klachten bij personen met MS in kaart te brengen, werd een gevalideerde vragenlijst gebruikt, de *MS Neuropsychological Screening Questionnaire* (MSNQ). Deze vragenlijst bestaat uit 15 vragen die verschillende cognitieve domeinen betreffen. Er wordt gevraagd om te scoren hoe frequent bepaalde klachten voorkomen (nooit, soms, vaak, heel vaak). Hoe hoger de score, hoe frequenter de moeilijkheden worden gerapporteerd.

De relatie tussen MSNQ-scores en het zelf-rapporteren van depressieve symptomen werd nagegaan. Daarnaast werden ook de relaties met gezondheid-gerelateerde kwaliteit van leven, vitaliteit en het gezondheidbevorderend gedrag onderzocht evenals de impact op de tevredenheid met de sociale relaties en tewerkstelling in een subgroep van < 65-jarigen.

Resultaten

De deelnemers hadden een gemiddelde leeftijd van 50 jaar en een gemiddelde ziekteduur van 20 jaar. Op basis van afgelijnde criteria, gaf twee derde van de deelnemers (65,9%) cognitieve klachten of depressieve symptomen aan. Het aandeel met subjectieve cognitieve klachten (45,6% haalde testscore > 23) en het aandeel met depressieve symptomen (47,7%) bleek vergelijkbaar. Bij 27,6% van de deelnemers bleken beide samen aanwezig. De MSNQ-scores bleken niet gecorreleerd met ziekteduur of EDSS-scores (zie afbeelding 1).

Personen met MS en depressieve symptomen gaven gemiddeld hogere scores aan de vragen die peilden naar hun subjectieve cognitieve klachten (zie afbeelding 2). De MSNQ-scores bleken even-

wel slechte voorspellers van de aanwezigheid van depressieve symptomen. Beide, zowel subjectieve cognitieve klachten als depressieve symptomen, droegen bij aan verschillen in de ervaren gezondheid-gerelateerde kwaliteit van leven en vitaliteit, nadat rekening gehouden werd met leeftijd, geslacht, ziekteduur, opleiding en EDSS-score.

In de groep van < 65-jarigen, bleken hogere MSNQ-scores ook bij te dragen aan de kans om niet langer tewerkgesteld te zijn, ook na het in rekening brengen van leeftijd, EDSS, opleiding en de aanwezigheid van depressieve symptomen. Beide, de MSNQ-scores en de aanwezigheid van depressieve symptomen, verklaarden voor een deel de kans om niet tevreden te zijn over het sociaal netwerk.

Discussie en besluit

Subjectieve cognitieve klachten (MSNQ-scores) blijken voor een deel bij te dragen aan verschillen in zelf-gerapporteerde gezondheidsmaten en aan de kans om niet langer tewerkgesteld te zijn, ook na het in rekening brengen van depressieve symptomen. Dat subjectieve cognitieve klachten en niet de aanwezigheid van depressieve symptomen bijdroegen aan de kans om niet tewerkgesteld te zijn, suggereert een mogelijke link met het objectief cognitief functioneren.

Uiteraard zijn er beperkingen aan de huidige studie. Het gaat over een selectie van personen, een éénmalige meting, en gegevens over het objectief cognitief functioneren werden niet meegenomen. Toch illustreren deze bevindingen de impact van ervaren cognitieve klachten. Ook blijkt dat deze klachten niet zomaar gelijkgeschakeld kunnen worden aan depressieve symptomen.

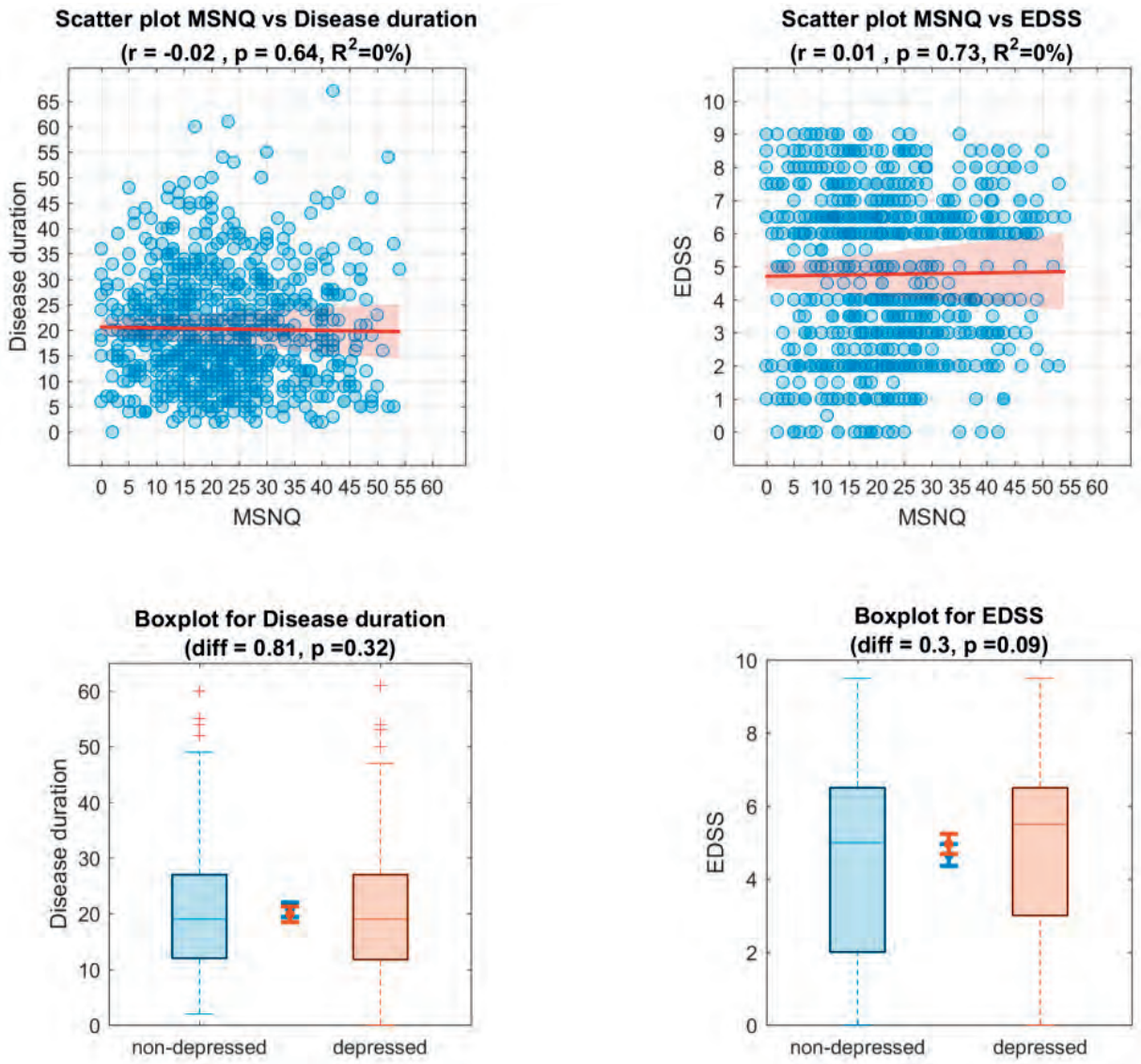
Auteurs
Jens DEVOGELAERE, neuroloog in opleiding, Nationaal MS Centrum Melsbroek
Marie D'HOOGHE, Nationaal MS Centrum Melsbroek, VU Brussel.

Bron: Eur J Neurol 2019;26:1447-1454

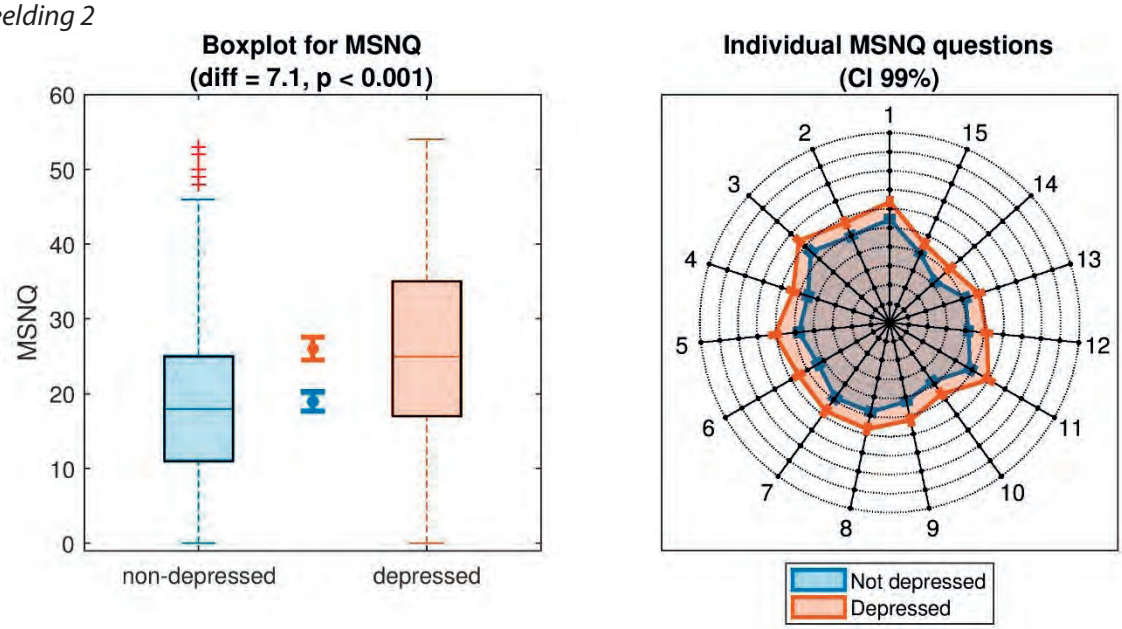
Afbeelding 1 *toont aan dat er geen duidelijke correlatie is tussen de MSNQ-scores en de ziekteduur (links boven) of tussen de MSNQ-scores en de EDSS-scores (rechts boven). Het aangeven van depressieve symptomen was niet significant gerelateerd aan ziekteduur (links onder) of EDSS-scores (rechts onder).*

Afbeelding 2 *toont aan dat er verschillen zijn in de MSNQ-scores tussen de personen die depressieve symptomen aangeven en zij die geen depressieve symptomen aangeven, zowel wanneer de totale scores vergeleken worden (links) als wanneer de scores op elke vraag afzonderlijk vergeleken worden (rechts). De MSNQ-scores blijken evenwel slechte voorspellers van de aanwezigheid van depressieve symptomen.*

Afbeelding 1



Afbeelding 2



Zwaarlijvigheid bij kinderen en tieners heeft een negatief effect op de ontwikkeling en progressie van MS

Inleiding

Overgewicht en obesitas worden gezien als 21e-eeuwse epidemische aandoeningen, die een groot percentage van de bevolking van ontwikkelde landen treffen, inclusief kinderen en adolescenten. De negatieve correlatie tussen obesitas en verschillende ontstekings- en auto-immuunziekten werd reeds eerder aangetoond. Onderzoeken suggereren een verband tussen obesitas en MS. Een verhoogde 'body mass index' (BMI) tijdens de kindertijd en adolescentie is in verband gebracht met snellere MS-progressie tijdens de volwassenheid. Veranderingen in het vetmetabolisme werden in verband gebracht met de ernst van de MS. Verschillende risicofactoren, waaronder genen, blootstelling aan infecties en omgevingsfactoren, vergroten de gevoeligheid van een persoon voor het ontwikkelen van multiple sclerose.

Tot op heden hebben slechts enkele onderzoeken de invloed van lichaamsgewicht op het risico op MS bij kinderen onderzocht. In één onderzoek werd overgewicht of obesitas geassocieerd met een verhoogd risico op de ontwikkeling van MS of een klinisch geïsoleerd syndroom (CIS: een eerste klinische episode die duidt op MS en op een verhoogd risico voor evolutie naar definitieve MS). In deze studie werden de gezondheidsdossiers van 75 kinderen of tieners met MS of CIS vergeleken met die van meer dan 900.000 gezonde kinderen of tieners. Er is aanvullend onderzoek nodig om deze associatie te begrijpen. Met dit doel voor ogen hebben onderzoekers van de Georg August University in Göttingen, Duitsland, de klinische gegevens van 453 pediatrische patiënten met relapsing-remitting MS bestudeerd.

De studie

De onderzoekers bestudeerden de medische gegevens van 453 kinderen en adolescenten met relapsing-remitting MS. Ze beoordeelden de ziekteactiviteit vastgelegd op MRI-scans, de behandelingsgeschiedenis en de invaliditeitsscores (EDSS) voor het meten van lichamelijke handicap. Ze vergeleken ook de body mass index met informatie verkregen over 14.747 kinderen en adolescenten in heel Duitsland.

Resultaten

Het team ontdekte dat zowel jongens als meisjes met overgewicht of obesitas 2x zoveel risico liepen op de ontwikkeling van MS in vergelijking met kinderen of adolescenten zonder overgewicht. Verder werd de respons op de behandeling met Interferon bèta of glatirameeracetaat in deze 2 patiëntengroepen geëvalueerd. Er werd vastgesteld dat zwaarlijvige kinderen significant meer opflakkeringen hadden en 1,5 x meer waren overgeschakeld naar een tweedelijnsbehandeling. Er werd geen

verband gevonden tussen obesitas en ziekteactiviteit in de vorm van wittestofletsels op de hersen MRI.

Conclusies

Deze studie biedt sterke ondersteuning voor een verband tussen obesitas en de ontwikkeling van MS bij zowel jongens als meisjes. Bovendien duidt de studie ook op een significant slechtere respons op eerstelijns MS-behandelingen en een hogere kans op overstap naar tweedelijnsbehandelingen bij extreem zwaarlijvige kinderen (BMI boven het 99,5 percentiel) vergeleken met MS-kinderen zonder overgewicht. De oorzaak is onduidelijk. Ondanks deze bevindingen bleken BMI-waarden niet geassocieerd te zijn met ziekteactiviteit bij de aanvang van de ziekte, de snelheid tot de ontwikkeling van een eerste en tweede MS-aanval of de initiële invaliditeitsscore. Gesteund door deze bevindingen, zijn onderzoekers van mening dat een andere farmacokinetiek (de stabiliteit en de gedragingen van het medicijn in het lichaam) de meest waarschijnlijke factor is die bijdraagt tot een verminderde behandelingsrespons bij MS-patiënten met overgewicht en obesitas. Verder onderzoek is nodig om deze bevindingen te bevestigen en het mechanisme te begrijpen.

Het is belangrijk op te merken dat niet iedereen die zwaarlijvig is tijdens de adolescentie MS zal ontwikkelen, en ook dat veel mensen MS ontwikkelen zonder zwaarlijvig te zijn tijdens de adolescentie. Blijft dat een gezond gewicht een grotere kans biedt voor een optimale therapeutische respons bij MS.

Prof. dr. J. DEBRUYNE
MS polikliniek
AZMM Gent

Bron: (Association of Obesity With Multiple Sclerosis Risk and Response to First-line Disease Modifying Drugs in Children (Brenda Huppke, MD et al1; JAMA Neurol. July 15, 2019).

Zwangerschap en gevolgen voor baby met Interferon bèta: gegevens van het Europese Interferon Bèta zwangerschapsregister en de Scandinavische MS Preg-studie in Finland en Zweden

Inleiding

Blootstelling aan Interferon bèta tijdens de zwangerschap lijkt het risico op zwangerschapscomplicaties niet te verhogen. Dit was het resultaat van gezamenlijke gegevens van de Europese, Finse en Zweedse zwangerschapsregisters. Deze gegevens werden voorgesteld op de jaarlijkse bijeenkomst van de 'American Academy of Neurology' in Philadelphia in mei 2019.

MS wordt vaak gediagnosticeerd bij vrouwen op vruchtbare leeftijd. Daarom is de keuze van de behandeling en een goed begrip van mogelijke neveneffecten van deze behandeling op zwangerschap en babyuitkomsten cruciaal, zodat risico's kunnen worden beperkt. Interferon bèta wordt vaak gebruikt om MS te behandelen. Eerdere studies suggereren dat Interferon bèta veilig is om tijdens de zwangerschap te gebruiken, maar de beschikbare gegevens zijn eerder beperkt. Om dit aan te pakken, hebben onderzoekers gegevens van Europese registers en van Scandinavische gezondheidsregisters van Finland en Zweden geanalyseerd. Volgens dokter Hellwig, hoofdonderzoeker van het St. Josef Hospitaal van de Ruhr Universiteit in Duitsland betreft dit de grootste cohortstudie met veiligheidsgegevens van vrouwen met MS in de vruchtbare leeftijd die blootgesteld zijn aan Interferon bèta.

Studie

1.823 zwangerschappen bij vrouwen met MS werden geïdentificeerd, 948 in het IFNβ Europese register en 875 in de Scandinavische gezondheidsregisters. Allen gebruikten Interferon bèta (tijdens de zwangerschap of in de drie maanden onmiddellijk voorafgaand aan de zwangerschap.

De gerapporteerde resultaten van deze zwangerschappen werden vergeleken met die van MS-patiënten die vóór of tijdens hun zwangerschap niet werden behandeld. De verzamelde zwangerschapsuitkomsten omvatten aangeboren afwijkingen, spontane abortussen, electieve beëindigingen, buitenbaarmoederlijke zwangerschappen, doodgeborenen en levendgeborenen.

De resultaten

De percentages van spontane abortussen en aangeboren afwijkingen waren vergelijkbaar bij alle patiënten, ongeacht zij al dan niet met Interferon bèta behandeld werden. Spontane abortussen werden gemeld in 10,7% van het Europese cohort, 7,9% in de Scandinavische cohort en 11,1% in de niet-behandelde groep. Aangeboren afwijkingen werden gedetecteerd in 1,8% van zowel de Europese als de Scandinavische cohorten en in 3,3%

van de cohort die geen interferon bèta ontvingen. De percentages buitenbaarmoederlijke zwangerschap - een aandoening waarbij een foetus buiten de baarmoeder begint te groeien - waren ook vergelijkbaar (respectievelijk 0,4%, 1,5% en 2,9% in elk cohort). Belangrijk is dat de percentages complicaties die in de studie werden gezien in lijn zijn met de percentages van de algemene bevolking. Alles samengenomen is er op basis van de Europese en Scandinavische studies geen bewijs dat blootstelling aan IFNβ [interferon bèta] vóór de conceptie en/of tijdens het eerste trimester van de zwangerschap een negatief effect had op de zwangerschap of babyresultaten. De percentages van spontane abortussen en aangeboren afwijkingen waren vergelijkbaar bij de patiënten, ongeacht zij al dan niet met Interferon bèta behandeld werden. Belangrijk is dat de percentages van complicaties die in de studie werden gezien in lijn zijn met de percentages van de algemene bevolking.

Conclusie

Het Europese IFNβ-zwangerschapsregister toonde, consistent met gegevens verzameld uit de Scandinavische registers, geen bewijs dat blootstelling aan IFNβ vóór de conceptie en/of tijdens zwangerschap de zwangerschap of babyuitkomsten nadelig beïnvloedde.

Prof. dr. J. DEBRUYNE
MS polikliniek
AZMM Gent

Bron: Neurology April 09, 2019; 92 (15 Supplement) Pregnancy and Infant Outcomes with Interferon Beta: Data from the European Interferon Beta Pregnancy Registry and MS Preg study conducted in Finland and Sweden Kerstin Hellwig et al

‘Stille’ ziekteprogressie bij patiënten met MS die vrij zijn van ziekteactiviteit

Inleiding

Opflakkeringen zijn natuurlijk van invloed op neurologische beperkingen op de korte termijn. Het effect op de invaliditeit op lange termijn is echter controversieel. Hetzelfde geldt voor de MRI-bevindingen voor ziekteactiviteit. Het doel van de studie was om te bepalen in welke mate (klinische) MS-opflakkeringen en MRI-tekenen van ziekteactiviteit bijdragen aan de invaliditeit van patiënten op lange termijn. Daarnaast tracht men te bepalen in welke mate de opflakkeringen bijdragen aan het optreden van hersenatrofie.

Patiënten en methoden

Voor deze studie is gebruik gemaakt van het MS-EPIC cohort - dit is een werkgroep aan de universiteit van Californië die de gegevens van hun grote MS-populatie opvolgt. Dit betreft een patiëntengroep die toekomstgericht, continu, in één centrum opgevolgd wordt sinds 14 jaar.

Medicamenteuze behandeling en opvolging verloopt via de hoogste standaarden. Uit het cohort werden de patiënten gebruikt die bij aanvang clinically isolated syndrome (CIS) hadden, dit zijn potentiële MS-patiënten, of MS met opflakkeringen en remissies (Relapsing Remitting MS of RRMS) hadden. Patiënten werden jaarlijks opgevolgd. De “annualized relapse rate” (ARR) werd mee in rekening gebracht, d.w.z. het aantal jaarlijkse opflakkeringen.

Klinisch significante invaliditeit werd omschreven als een toename op de EDSS van 1.5 punt als de baseline EDSS 0 was; een toename van 1 punt als de baseline EDSS tussen de 1.0 en 5.0 was; en van 0.5 punt als de baseline EDSS hoger dan 5.5 was.

Opflakkeringen werden jaarlijks door de patiënt gerapporteerd. Uitval diende tenminste 24u te duren, mocht niet gepaard gaan met een onderliggende infectie, en de uitval diende tenminste deels spontaan te zijn verbeterd. Aspecifieke verschijnselen (hoofdpijn, malaise etc.) werden niet als relapse beschouwd.

Ook de invloed van opflakkeringen op de invaliditeit werd jaarlijks bepaald. Impact van een opflakkering op de mate van invaliditeit op korte termijn werd omschreven als een toename in de EDSS gedurende 2 opeenvolgende jaren na deze opflakkering. Lange termijn verslechtering werd gedefinieerd als een toename in de invaliditeit tussen baseline en halverwege de studie (gemiddeld na 5 jaar); bevestigd in de vijf aansluitende jaren (‘blijvende verslechtering’).

Het effect van therapie op opflakkeringen werd bepaald door middel van de laatste nieuwe inzichten. Hierbij werden twee hoofdgroepen onderscheiden: ‘Eerste lijn behandeling’ (interferonen en glatirameer acetaat) en ‘tweede en derde lijn behandeling’ (natalizumab, rituximab etc.).

Resultaten

Van de 480 patiënten uit het cohort met CIS of RRMS bij baseline, hebben 372 patiënten de 10-jaar-follow-up afgerond (77,5%).

Het optreden van een opflakkering was geassocieerd met een significante EDSS-verslechtering tijdens de eerste aansluitende jaarlijkse controle: 29.7% van deze patiënten scoorden slechter op deze schaal vs. 22.7% van de patiënten zonder opflakkering. Dit verschil bleef tijdens het tweede opvolgende jaar niet meer overeind: 12.9% van deze patiënten scoorde nog altijd slechter op de EDSS vs. 14.4% van de patiënten zonder opflakkering. Daarnaast toonde deze studie geen associatie tussen opflakkeringen in de eerste zes studiejaren en een toename van invaliditeit op lange termijn; piramidale (loopmogelijkheden) en cerebellaire (evenwicht en beven) functieschalen verslechterden onafhankelijk van het optreden van opflakkeringen.

MRI-tekenen van ziekteactiviteit correleerden sterk met het optreden van klinische opflakkeringen. Nieuwe laesies werden bij 47.1% van de jaarlijkse intervallen gedetecteerd wanneer patiënten een opflakkering doormaakten vs. 25.3% zonder opflakkering. De ontwikkeling van nieuwe ontstekingsachtige MRI- afwijkingen correleerden niet met een verslechtering op de EDSS tijdens het aansluitende jaarlijkse bezoek; hetzelfde voor de volgende 12 maanden of voor verslechtering op lange termijn.

Factoren van invloed op het verlies van hersenvolume waren: leeftijd bij baseline, ziekteduur bij baseline, mannelijk geslacht en duur van follow-up. Mate van relatief volumeverlies is significant hoger bij patiënten met opflakkeringen en/of geleidelijk progressieve invaliditeit, dan bij patiënten met een 'rustig' ziektebeloop. Over de tijd blijkt echter bij alle patiënten het hersenvolume af te nemen.

Behandeling met "eerste lijn therapie" bleek het ontstaan van hersenatrofie te remmen. Escalatie naar natalizumab is potentieel geassocieerd met verdere stabilisatie van dit proces.

Discussie

Naast opflakkeringen is een geleidelijke klinische verslechtering over lange termijn gebruikelijk bij RRMS. Dit proces verloopt onafhankelijk van opflakkeringen of van MRI-tekenen van ziekteactiviteit. Functieverlies over de tijd kan zo geleidelijk en sluimerend verlopen dat ze onopgemerkt blijft voor patiënten of behandelaars; bovendien wordt de diagnose Secundair Progressieve MS (SPMS) doorgaans niet gesteld bij een EDSS lager dan 3. De auteurs gebruiken de term 'stille ziekteprogressie' voor dit verschijnsel.

Volgens de MRI-beelden blijken er bij MS twee processen te spelen. Allereerst correleren nieuwe plaatselijke laesies van demyelinisatie met opflakkeringen. Daarnaast treedt er onafhankelijk van dit proces een globale weefselbeschadiging op. Dit laatste proces correleert met invaliditeit op de lange termijn.

In dit kader dient MS steeds meer beschouwd te worden als een geleidelijk progressieve neurodegeneratieve aandoening, in plaats van een ziekte met opflakkeringen en remissies die bij een deel van de patiënten met verloop van tijd kan evolueren in een 'secundair progressieve' ziekte.

Dr. Jan-Dirk VERMEIJ en Dr. Rob MEDAER
Centrum voor Neurologie, Hasselt

Bron : "Silent progression in disease activity-free relapsing MS" University of California MS-EPIC Team et all. Annals of Neurology. 2019; 85:653-666.

De darm-hersen communicatie bij Multiple Sclerose

Vertaling: Dr. Cambron Melissa, Neuroloog/MS expert, AZ Sint-Jan Brugge.

De oorzaak van Multiple Sclerose (MS) blijft tot op heden onvolledig opgehelderd. We weten dat omgevingsfactoren zoals geografische locatie, geboortemaand, vitamine D-spiegels, infectieziekten, roken, voeding en andere zaken een invloed hebben en dat er ook genetische factoren een rol spelen. Elk op zich vormen deze factoren niet 'de oorzaak' van MS en het is dus eerder een multifactorieel mechanisme. Een eventueel onevenwicht van de micro-organismen in de darm (microbiota) werden de laatste jaren intensief onderzocht (vaak door middel van stoelgangonderzoek) en een link tussen MS en de darmflora lijkt waarschijnlijk.

Darmflora tijdens de kinderleeftijd bij MS

Hoewel MS klassiek wordt gediagnosticeerd op 20-40-jarige leeftijd, zien we de laatste jaren meer en meer adolescenten en kinderen die een diagnose van MS krijgen. Er lijkt hierbij een correlatie te zijn met een hoge Body Mass Index (BMI)/overgewicht tijdens de kindertijd. Ook lijken kinderen met overgewicht meer opstoten te doen en minder goed te reageren op een MS-specifieke behandeling. Dit doet een een relatie tussen voeding, lichaamsgewicht en het ontstaan van MS vermoeden, waarbij de darmflora een rol lijkt te spelen. De wijze van geboorte zou een rol kunnen spelen waarbij kinderen die via een keizersnede ter wereld kwamen op vroegere leeftijd MS krijgen dan kinderen geboren via vaginale route. Ook langdurige borstvoeding kon in een studie het ontstaan van MS uitstellen, wat doet vermoeden dat voeding ook een rol speelt en dit wordt bevestigd bij studies bij adolescenten. Chronisch antibiotica gebruik tijdens de kindertijd zou ook een verhoogd risico geven op MS.

Darmflora op volwassen leeftijd bij MS

Naast de studies bij kinderen, is het onevenwicht van de darmflora bij volwassen MS-patiënten ook al in verschillende studies gevonden. Studies toonden aan dat bepaalde bacteriën in overmaat voorkwamen in de darmflora bij MS-patiënten in vergelijking met gezonde controlepatiënten. Factoren die dit beïnvloeden waren geografische locatie, voeding, medicatiegebruik en chronische constipatie.

Het goede nieuws is dat klassieke MS-behandelingen ook een gunstige invloed bleken te hebben, waarbij de bacteriën die bij onbehandelde MS-patiënten in overmaat aanwezig bleken in verband

met gezonde controles, leken te dalen en de 'beschermende' bacteriën leken te stijgen. Ook voedingsaanpassingen (mediterraan dieet, verlaagde calorie-inname, intermittent vasten, ketogeen dieet) leken een gunstig effect te hebben op de darmflora. Er zijn een beperkt aantal studies met probiotica die een gunstig effect lijken te hebben, doch dit dient verder uitgezocht te worden.

Hoe beïnvloedt de darmflora het ontstaan en verloop van MS

Hoe kan het evenwicht van verschillende bacteriën binnen onze darmflora nu het ontstaan of verloop van MS beïnvloeden? Eerst en vooral hebben sommige bacteriën een ontstekingswerende of juist ontstekingsstimulerende werking. De bacteriën die een ontstekingswerend effect hebben en zo ontsteking/inflammatie verminderen, doen dit door ons 'regulerende immuunsysteem' te stimuleren wat een beschermend effect heeft tegen MS. Andersom gaan bacteriën die ontsteking stimuleren ons 'fout' immuunsysteem dat tegen onszelf (in plaats van de buitenwereld) gericht is, stimuleren wat weer een slechte invloed heeft. Verder gaan sommige bacteriën 'toxines' (toxische stoffen) produceren, die niet alleen een invloed hebben op onze immuniteit in de darm, maar ook via het bloed naar de hersenen kunnen gaan en daar een nefaste invloed kunnen hebben, zoals schade aan de myeline. Een ander mechanisme is dat bacteriën de absorptie/opname van bepaalde voedingsstoffen uit de voeding kunnen beïnvloeden en zo een (on)gunstig effect kunnen hebben op de hersenen.

Conclusie

Er zijn toenemende aanwijzingen dat de darmflora een rol speelt bij het ontstaan van MS waarbij nog veel onderzoekswerk nodig is om te verstaan hoe bepaalde bacteriën het lichaam, en meer specifiek de hersenen, beïnvloeden zodat we in de toekomst misschien zowel MS-specifieke medicatie alsook een voedingsdieet kunnen voorschrijven in de behandeling van MS. Dit onderzoeksdomein staat echter nog in zijn kinderschoenen en aanvullende onderzoeken zijn volop lopende.

Dr. Melissa CAMBRON
Neuroloog/MS expert, AZ Sint-Jan Brugge.

Referentie: Gut-brain communication in demyelinating disorders. Current opinion in Neurobiology. 2020, 62:92–101 Sami Sauma and Patrizia Casaccia.

Artificiële intelligentie (AI) voor het voorspellen van de evolutie bij MS

Inleiding

We worden momenteel overal om ons heen geconfronteerd met de mogelijkheden van kunstmatige intelligentie, of '*Artificial Intelligence*' (AI). De naam verraadt de werking, namelijk dat een computer, net als wij mensen, een bepaalde intelligentie kan verwerven. Een manier om over AI te denken is dat een computer verbanden ontdekt tussen metingen, bijvoorbeeld de relatie tussen leeftijd, geslacht en het al dan niet hebben van MS. Als we veel metingen hebben, kan de machine hiervan leren, waardoor dit proces ook '*machine learning*' wordt genoemd. De waarde van deze techniek wordt in de medische wereld momenteel veelvuldig onderzocht vanwege de digitalisering van de gezondheidszorg wat enorme hoeveelheden gezondheidsgegevens oplevert. Gecombineerd met de vooruitgang in de rekenkracht van computers, kunnen ook hierin verbanden worden herkend.

Deze studie onderzocht of AI toekomstige invaliditeit bij personen met MS (PmMS) kan voorspellen. Aangezien een machine van verschillende gegevens, en ook op verschillende manieren kan leren, wordt in dit artikel onderzocht wat de beste methodes zijn om een idee te krijgen van toekomstige invaliditeit bij PmMS.

Methoden

Er werden 1693 PmMS ingedeeld in 2 groepen. Diegenen die binnen 5 jaar 1.5 punten stegen in EDSS (groep met toenemende invaliditeit) en zij die dat niet deden (stabiele groep). De EDSS is een maat van invaliditeit voor PmMS, en loopt van 0 (geen invaliditeit), over 6 (rolstoelafhankelijk) tot 10 (overlijden door invaliditeit).

Twee soorten leermethodes, die van elkaar verschillen in de manier waarop zij van de gegevens leren, werden met elkaar vergeleken. Aangezien het ene model op een veel complexere manier leert dan het ander, namelijk door meer complexe wiskundige relaties te leren, zullen we verder spreken over het 'eenvoudige model' en het 'complexe model'. Zowel persoonlijke (leeftijd, geslacht, etnische achtergrond, …), klinische gegevens als gegevens gerelateerd aan beeldvorming van het brein (MRI), met meerdere tijdspunten binnen de 5 jaar, werden onderzocht in termen van hun capaciteit om te voorspellen of mensen wel of niet zullen verslechteren. Precisie (hoe goed werden personen in de juiste groep ingedeeld), sensitiviteit (correct indelen in groep met toenemende invaliditeit) en specificiteit (correct indelen in stabiele groep) werden gebruikt om de prestatie van de modellen te evalueren.

Resultaten

Het complexe leermodel kon op basis van startgegevens (jaar 0) als beste, namelijk voor 70% van de patiënten (dus 70% precisie), correct voorspellen of PmMS invaliditeit opbouwen na 5 jaar. Door ook opvolg-gegevens van jaar 1 en 2 toe te voegen, steeg de precisie slechts minimaal. De sensitiviteit steeg wel; het model kon beter mensen die effectief verslechteren detecteren.

Ten slotte vonden de onderzoekers dat voornamelijk EDSS (verschil-)waarden in de eerste 2 jaren goede voorspellers waren. Voor de hersenbeeldvorming waren dit vooral het volume van de hersenen en de hoeveelheid littekenvorming (laesies) in de hersenen. Etnische achtergrond en familiale factoren waren voor een deel voorspellend.

Discussie

De onderzoekers gaven in dit artikel weer dat het lastig is om te voorspellen of mensen over tijd invaliditeit opbouwen. 70% is weliswaar beter dan een model dat willekeurige voorspellingen doet, maar is absoluut nog niet bruikbaar in de kliniek. In 30% zal de computer het ziekteverloop foutief inschatten. Toch biedt dit artikel waardevolle lessen voor het opstellen van nieuwe leermodellen. ***Hoe*** we een computer van data laten leren, heeft gevolgen voor de voorspellingen. Een computer leert bijvoorbeeld slechter als hij minder gegevens van de ene groep heeft dan van de andere (zoals in deze studie). Het gevolg is foute groepsindelingen, waarbij het soms erger is om een stabiele patiënt foutief in te delen in de groep met toenemende invaliditeit of omgekeerd. Het artikel geeft aan dat men deze ***hoe*** kan beïnvloeden door computers zorgvuldig in te stellen.

Besluit

Artificiële intelligentie toegepast op gezondheidsgegevens heeft potentieel om evolutie in MS te voorspellen, maar het is nog niet toe aan klinisch gebruik. Door zorgvuldig de gegevens te kiezen en correcties toe te passen verbeteren we mogelijks de precisie van voorspellingen in de toekomst, waardoor neurologen al vroegtijdig nodige maatregelen kunnen nemen.

Stijn DENISSEN, MSc, kinesitherapeut
Prof. Dr. ir. Guy NAGELS
Prof. Dr. ir. Jeroen VAN SCHEPENDOM
Vrije Universiteit Brussel
Universitair ziekenhuis Brussel (UZB)

Bron: Zhao et al (2017). Exploration of machine learning techniques in predicting multiple sclerosis disease course. PloS ONE, 12(4).

Lengte van telomeren houdt verband met de toename van invaliditeit bij MS

Inleiding

De bedoeling van de studie was na te gaan of de leukocyten telomeren lengte (LTL), die een maat is voor biologisch verouderen, verband houdt met klinische beperkingen en met verlies van hersenvolume. Meer over telomeren in de bijlage van dit artikel. Vooral bij primair progressive MS, dit is MS die meestal op latere leeftijd begint en niet gepaard gaat met opflakkeringen (ppMS) stelt men vast dat leeftijd geassocieerd is met toename van de beperkingen door MS. De diagnose bij ppMS wordt gemiddeld ook 10 jaar later gesteld dan bij relapsing remitting MS (rrMS). Na de leeftijd van 45 jaar is de toename van invaliditeit in ppMS en rrMS ongeveer gelijk. Deze studie tracht uit te zoeken of biologische leeftijd mee een rol speelt bij het ontstaan van onomkeerbare beperkingen. Onderzoek van de telomeren lengte is een nieuwe strategie om hier achter te komen.

Het onderzoek is vooral belangrijk omdat het nieuwe wegen opent naar therapie van MS via leeftijdgerelateerde mechanismen. Omgevingsfactoren zoals roken, psychologische stress, dieet, en fysieke activiteit zouden het inkorten van telomeren kunnen beïnvloeden. Verkorte telomeren werden vastgesteld bij andere auto-immuun aandoeningen zoals lupus en reumatoïde artritis. Bij MS werden tot nu toe de telomeren amper onderzocht.

Patiënten en methode

Aan de Universiteit van Californië werden personen tussen 18 en 65 jaar, met een bevestigde diagnose van MS opgevolgd vanaf juli 2004 voor een periode van 10 jaar. Tijdens de hele observatieperiode bleef 91% van de deelnemers in de proef. Klinische data die opgevolgd werden waren roken, gewicht, medicatie om MS af te remmen, invaliditeitsschaal (EDSS, een schaal van 0 tot 10 om beperkingen te evalueren), een fijnere invaliditeitsschaal (MSFC, een fijnere maar ook meer complexe schaal om invaliditeit in te schatten) hierbij worden ook cognitie, handfunctie (9-Peg Hole Test), en lopen (25-foot walk) gemeten werden. Opflakkeringen werden door patiënten zelf gerapporteerd.

Meten van de Leucocyten Telomeren Lengte (LTL) gebeurde volgens de meest moderne methode,

oorspronkelijk beschreven in 2002 en verbeterd in 2010. MRI-scans werden uitgevoerd met hoge resolutie, met meting van het volume van witte en grijze stof evenals van de hersenschors. Statistische analyse gebeurde volgens de regels van de kunst.

Resultaten

Basiskenmerken van de deelnemers bij het begin van de studie:

Aan de studie namen 356 vrouwen en 160 mannen deel met verschillende types MS. De gemiddelde leeftijd was 43 jaar, de mediane EDSS was 1,5. Er was een brede waaier aan ziekteduur, gemiddeld 6 jaar. De LTL was gelijkmatig verdeeld over de hele groep.

Associatie tussen LTL, klinische toestand en MRI-beelden:

Zoals verwacht werd een kortere LTL gevonden met de toename van de leeftijd. Er werd geen associatie gevonden tussen LTL en geslacht, ook niet tussen LTL en het al dan niet roken. Ook werd geen verband gevonden tussen LTL en behandeling met DMT voor de studie begon.

De MRI-metingen, ook na aanpassingen voor leeftijd, geslacht en ziekteduur, suggereerden een kortere LTL bij een kleiner totaal hersenvolume en bij een kleiner volume van de witte stof. Longitudinale analyse van de hele deelnemersgroep toonde een gelijkmatig inkorten van de LTL naargelang het hersenvolume afnam en dit ongeacht de basis LTL.

Discussie

Kortere telomeren lengte was geassocieerd met hogere invaliditeit en met hersenatrofie. Deelnemers met kortere telomeren hadden een hogere EDSS (corresponderend met een hogere graad van invaliditeit) en lagere hersenvolumes bij de aanvang van de studie en behielden deze toestand over de observatieperiode van 10 jaar. De telomeren lengte gemeten op verschillende tijdstippen verminderde in dezelfde mate als de stijging van de EDSS. Ook na correctie voor de leeftijd bleef het verband tussen LTL en evolutie van MS bestaan, er werd gevonden dat biologische leeftijd ongeveer 15% bijdraagt aan de evolutie van MS.

Mensen met dezelfde geboortedatum kunnen grote verschillen vertonen tussen hun echte biologische leeftijd. Deze verschillen kunnen een predictieve waarde hebben voor de evolutie van MS, denken wij maar aan een evolutie naar secundair progressieve MS of aan overlijdensrisico. Verdere studie van biologische leeftijd, onafhankelijk van chronologische leeftijd, kan dus belangrijk zijn voor de prognose van MS. Mogelijke studies rond oxidatieve stress, verminderde remyelinisatie, veranderende immuunfunctie bij het ouder worden kunnen hierbij aansluiten.

De telomeren lengte bij het begin van de studie gaf geen indicatie voor toenemende invaliditeit of verlies van hersenweefsel in de loop van de studie. Vermindering van LTL verliep gelijkmatig bij toenemende beperkingen, over een periode van 10 jaar. In deze studie werd geen verband gevonden

tussen LTL en rookgedrag en ook niet met gewicht (BMI). Ook werd geen verband gevonden tussen 'ziekte modificerende behandelingen' (DMT) en telomeren lengte. Mogelijk moeten toekomstige studies, zeker nu meer ingrijpende immuuntherapieën voorhanden zijn, hier meer klaarheid over brengen.

Deze studie suggereert dat het bestrijden van veroudering een potentiële behandelstrategie kan zijn bij MS. Het efficiënt behandelen van comorbiditeiten die leeftijdsgebonden zijn, denken wij dan maar aan hart- en vaatziekten en suikerziekte, kan dus ook het verloop van MS gunstig beïnvloeden. Ook 'life style' factoren als roken, stress, dieet en lichaamsbeweging zouden de toename van beperkingen kunnen afremmen.

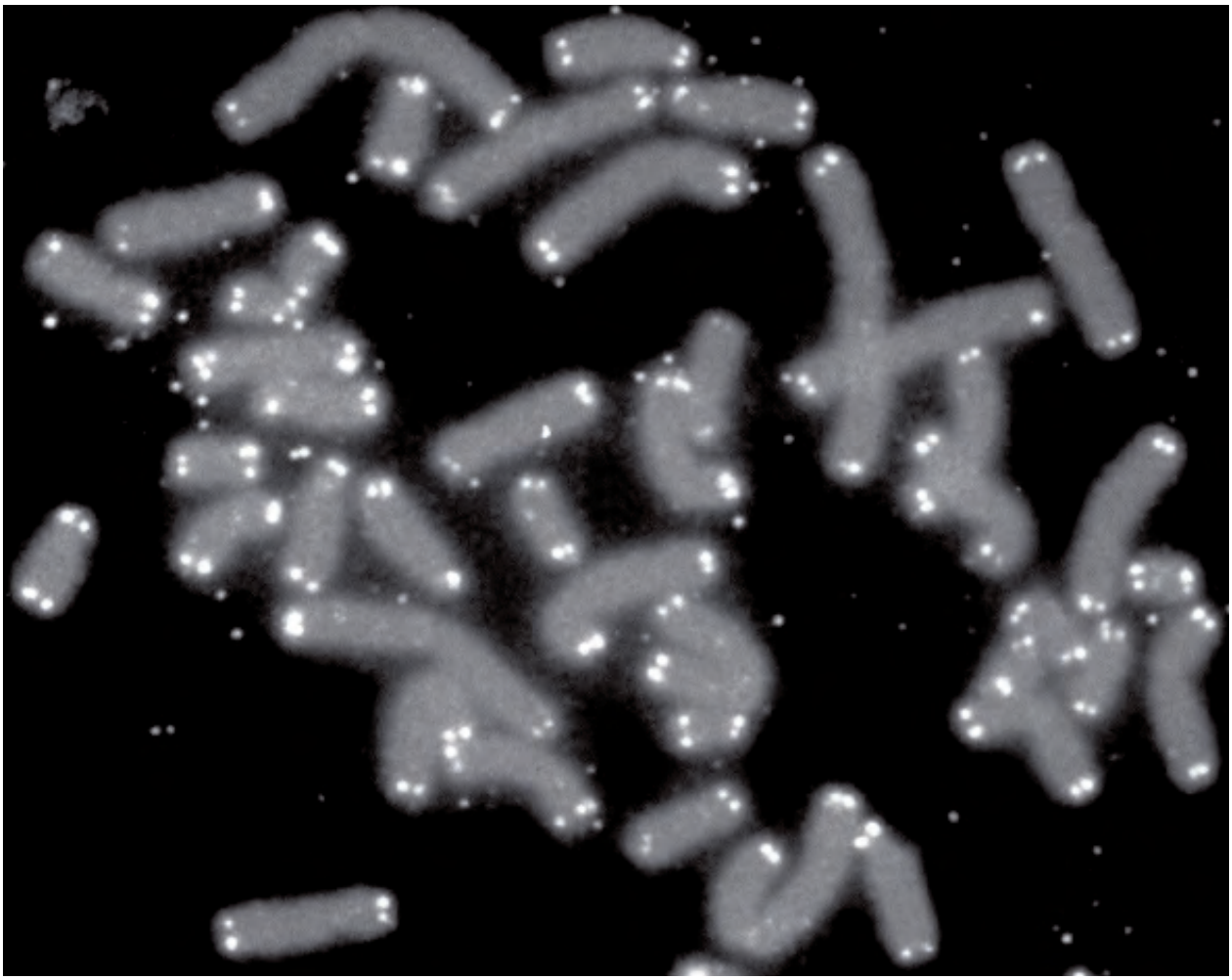
Dr. Rob MEDAER en Dr. Jan-Dirk VERMEIJ
Centrum voor Neurologie, Hasselt

Bron: ANN. NEUROL. 2019;86:671-682 "Telomere length is associated with disability progression in MS" Kristen M.Krysko, MD, et all.

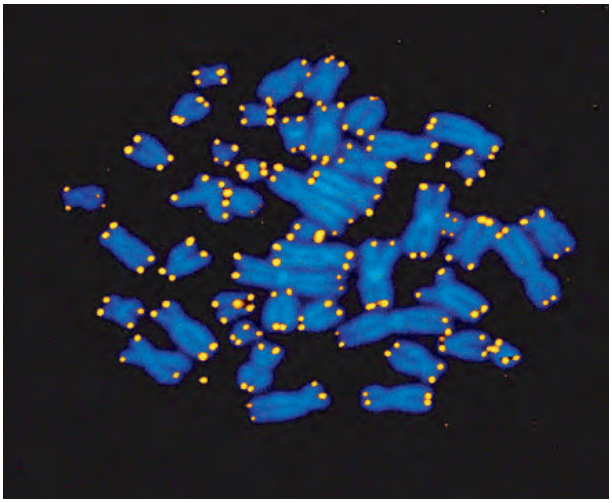
Bijlage: wat zijn telomeren?

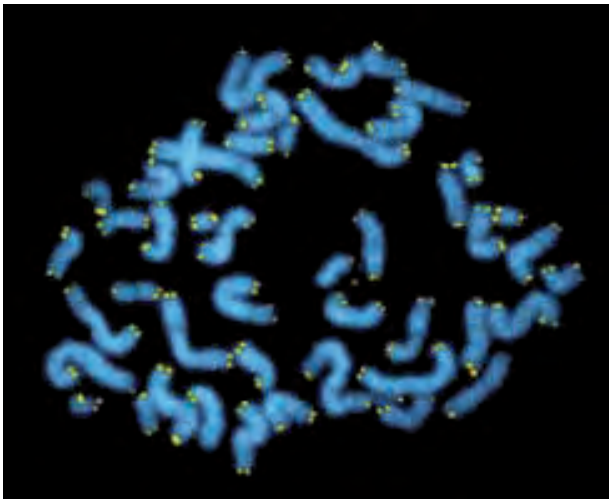
Telomeren zijn stukjes DNA die zich aan het eind van een chromosoom bevinden en waarvan de code zich een aantal malen herhaalt. Bij iedere celdeling verdwijnt er een stukje van dit 'dummy DNA'. Als de telomeren versleten zijn, sterft een cel af en naarmate ze korter worden, wordt een cel vatbaarder voor ontsporingen zoals kanker. Stamcellen Telomeren zijn dus op celniveau verantwoordelijk voor het verouderingsproces en fungeren als een 'slijtzone'. Ze worden daarom vaak vergeleken met de hulsjes op veters die het rafelen moeten tegengaan.

In eerste instantie leek het alsof het afsterven van cellen een irreversibel proces was, een soort ingebouwde tijdbom, tot men ontdekte dat het enzym telomerase in staat is om de telomeren weer te laten aangroeien. Stamcellen beschikken bijvoorbeeld over meer telomerase dan andere lichaamscellen. Ineens verschenen overal publicaties waarin werd gesteld dat een weg naar het eeuwige leven was gevonden. Als telomeren steeds kunnen aangroeien, zouden cellen zich oneindig vaak kunnen delen en zou een mens (of dier) niet meer hoeven sterven.



Telomeren: hersencellen gekweekt in lab uit pluripotente stamcellen





MS-Liga Vlaanderen vzw

MS-Liga Vlaanderen vzw
Boemerangstraat 4
3900 Pelt
T 011 80 89 80
secretariaat@ms-vlaanderen.be

Met de steun van

teva

Dank aan het redactieteam van WOMS-info.

Bijlage MS-Link mei 2020