



Multiple sclerose overwinnen
door het onderzoek



Woord van de voorzitter

Waarom krijgt iemand multiple sclerose? Een poging tot uitleg...

Bij MS valt het immuunsysteem onze eigen weefsels aan, meer bepaald de hersenen en het ruggenmerg. Maar waarom gebeurt dat? De vooruitgang in de moleculaire biologie aan het begin van deze eeuw verschaft een eerste antwoord op deze vraag.

De lymfocyten, witte bloedlichaampjes die voor onze immuniteit zorgen, patrouilleren in ons lichaam op zoek naar een eventuele externe indringer (microbe, virus, proteïne...), een «antigen» genaamd. Daartoe moeten ze het onderscheid kunnen maken tussen (niet-eigen) vreemde moleculen en (eigen) lichaamsmoleculen. Om de «lichaamseigen» moleculen te herkennen, worden de lymfocyten tijdens hun aanmaak opgeleid in de thymus. De duizenden antigenen die overeenstemmen met de diverse eiwitten die onze weefsels vormen, worden «voorgesteld» aan de jonge lymfocyten. Tijdens die voorstelling geven ze blijk van meer of minder sympathie (op het vlak van wetenschappelijke: affiniteit) voor het antigen. Als de lymfocyten met een sterke affiniteit de thymus zouden verlaten, zouden ze perifeer hetzelfde antigen tegenkomen, het «herkennen» en het vernietigen waarbij ze een «auto-immunreactie» op gang zouden brengen. In een eerste afweerlinie elimineert de thymus dus de lymfocyten met een sterke affiniteit (centrale tolerantie).

De moleculaire biologie heeft recent aangetoond dat het antigen bij MS-patiënten slecht wordt voorgesteld, zodat potentieel agressieve lymfocyten kunnen ontsnappen aan de vernietiging en vrij in het lichaam kunnen circuleren. Wanneer ze de antigenen van de myeline (eiwit dat de schede van de zenuwen vormt) tegenkomen, brengen ze in de hersenen een immunreactie op gang.

Een tweede afweerlinie wordt gevormd door zogenaamde «regulerende» lymfocyten, die de «agressieve» lymfocyten moeten uitschakelen (perifere tolerantie), maar dit werkt ook slecht bij MS.

De primaire oorzaak van MS is een deficiëntie van de centrale en perifere tolerantie, waarschijnlijk van genetische of epigenetische oorsprong, omdat ze het immuunsysteem al van bij de vorming treft. Dat het zenuwstelsel wordt aangevallen, is het gevolg van deze deficiëntie. Onze behandelingen om de immunreacties te verminderen (immunosuppressoren), werken veeleer in op de gevolgen dan op de oorzaak. Recent is evenwel gebleken dat immunomodulerende behandelingen (interferonen en copaxone) de perifere tolerantie verbeteren. Inwerken op de centrale tolerantie zal moeilijker zijn, maar een experiment dat de presentatie van de antigenen in de thymus verbetert, heeft al positieve resultaten opgeleverd in het experimentele MS-model.

Een aantal werkzaamheden rond de perifere tolerantie kwamen tot stand dankzij toelagen van het Charcot Fonds. Dat zegt veel over het belang van voortdurende steun aan het onderzoek. Heel binnenkort, in 2012, viert de Charcot Stichting 25 jaar steun aan het onderzoek naar multiple sclerose. ◀

Dr. Richard E. Gonsette, Voorzitter

« Ook als je er niet meer bent, kan je nog meer betekenen dan je denkt »

Het wetenschappelijk onderzoek heeft belangrijke middelen nodig; de projecten spreiden zich vaak uit over meerdere jaren. Legaten geven aan de Charcot Stichting de mogelijkheid om omvangrijke projecten op te starten zoals klinische onderzoeken die nieuwe wijzen van behandeling bestuderen.

Dankzij de schenkingen die ze krijgt maakt de Charcot Stichting het ook mogelijk dat onderzoeksteams uit alle Belgische universiteiten de mechanismen van multiple sclerose beter kennen.

U stelt zich vragen over hoe uw testament opmaken: raadpleeg uw notaris of neem een kijkje op www.notaris.be

De Charcot Stichting neemt deel aan de campagne Testament.be. Informatie vindt u op www.Testament.be

DOE EEN LEGAAT TEN GUNSTE VAN DE CHARCOT STICHTING

Geef middelen aan het onderzoek naar multiple sclerose



Steun het onderzoek, doe een gift
IBAN BE34 6760 9000 9090 - BIC DEGRBEBB

Charcot Stichting, stichting van openbaar nut
www.charcot-stichting.org

- Neem een goed doel op in uw testament: steun het onderzoek. Uw notaris kan u adviseren.

© Chris Fabron - Foto stock

Hoe kunt u het onderzoek actief steunen?

- > Via **een gift** aan de Charcot Stichting op het rekeningnummer: **BE34 6760 9000 9090**.
- > **Geef uw bank een doorlopende opdracht ten gunste** van de Charcot Stichting. Hiermee kunt u uw hulp spreiden en heeft u nog steeds de mogelijkheid om uw opdracht op elk moment te wijzigen of te annuleren. Download een formulier voor een doorlopende opdracht op onze website: info@charcot-stichting.org.
- > Door **een legaat op te nemen** in uw testament **ten gunste van de Charcot Stichting**. Op deze manier kan de Stichting haar activiteiten op lange termijn voortzetten. Praat erover met uw notaris, hij kan u advies geven. Vraag ook naar onze brochure.
- > U organiseert een feest of een plechtigheid (geboorte, verjaardag, huwelijk, pensioen, overlijden,...): **vraag aan uw familie, uw vrienden en uw collega's om hun sympathie te tonen** door een gift te doen aan de Charcot Stichting. De lijst van de schenkers wordt u toegestuurd.
- > Is uw bedrijf op zoek naar een solidair project om financieel te steunen en laat MS u niet onberoerd? **Steun dan een onderzoeksproject** of **organiseer een verkoop van ons kaartspel** ten voordele van het onderzoek. Voor meer informatie kunt u terecht op info@charcot-stichting.org

Giften van 40€ en meer zijn fiscaal aftrekbaar.

Er meer over weten is heel eenvoudig

U wenst meer informatie te krijgen over de Charcot Stichting en haar acties of over wettelijke schenkingen en andere legaten bij de notaris. U hoeft enkel onze informatiebrochures aan te vragen via e-mail (info@charcot-stichting.org) of telefonisch (02/426.49.30).



Onderzoek verdubbelt het aantal gekende erfelijke risicofactoren voor multiple sclerose

Wetenschappers hebben 29 nieuwe erfelijke risicofactoren voor multiple sclerose (MS) opgespoord en brengen het totale aantal daarmee op meer dan 50. Deze risicogenen hebben weinig voorspellende waarde voor personen met MS of hun familieleden. Het belang ervan ligt evenwel in het genereren

van nieuwe inzichten in het ontstaan van de ziekte. Deze grootste genetische studie in MS ooit was eenvoudigweg niet mogelijk zonder een uitgebreid internationaal netwerk van onderzoekers en zonder de deelname van vele duizenden personen die met deze ingrijpende ziekte geconfronteerd worden.



MS is geen erfelijke ziekte, maar er is wel een erfelijke aanleg. Zo komt de ziekte iets meer voor in dezelfde families: één op vijf van de personen met MS heeft nog één of meerdere familieleden met de ziekte. De eerste erfelijke risicofactor voor MS werd al ontdekt in de jaren '70. Daarna bleek het - ondanks veel inspanningen - moeilijk om vooruitgang te boeken. Sinds enkele jaren beschikken we echter over de kennis en de instrumenten die de sleutels bleken te zijn tot succesvolle genetische studies.

Een internationaal team van onderzoekers bundelden nu hun krachten in een samenwerkingsverband met de naam Internationaal Multiple Sclerose Genetica Consortium en Wellcome Trust Case Control Consortium. Het team werd geleid door de universiteiten van Cambridge en Oxford. In België werkten wij vanuit het Laboratorium voor Neuroimmunologie van de K.U.Leuven mee aan dit onderzoek. We rapporteerden onze bevindingen op 11 augustus in het gerenommeerde wetenschappelijke tijdschrift Nature. Het is meteen de grootste genetische studie over MS ooit. Bijna 250 onderzoekers uit



www.charcot-stichting.org

Wat vindt u op de website van de Charcot Stichting?

- > Het laatste nieuws op het gebied van onderzoek
- > De inhoud van de vorige nieuwsbrieven
- > Uitgebreide informatie over alle werken die het Charcot Fonds financieel steunen
- > Het boek "Multiple Sclerose, de ziekte, hoop en werkelijkheid"
- > De Nederlandse en Franse versie kunnen volledig worden gedownload via onze website
- > Algemene informatie over de Stichting en haar werking
- > Nuttige links

www.charcot-stichting.org • Steun het onderzoek: BE34 6760 9000 9090

verschillende landen bestudeerden het erfelijk materiaal of DNA van 9772 personen met MS en 17376 gezonde controlepersonen uit 15 verschillende landen. Daarbij waren ook meer dan 500 personen met MS die in de Universitaire Ziekenhuizen Leuven of het Nationaal Multiple Sclerose Centrum in Melsbroek door het geven van een bloedstaal meewerkten aan dit onderzoek.

Erfelijke variaties

Eerst bevestigden we de rol van 23 eerder gekende erfelijke risicofactoren. Daarnaast identificeerden we 29 nieuwe erfelijke variaties die mee de aanleg voor de ziekte bepalen, wat het totaal aantal gekende erfelijke risicofactoren verdubbelt tot meer dan 50.

Een groot aantal van deze risicofactoren zijn variaties in genen die een sleutelrol spelen in het afweersysteem, bijvoorbeeld in de functie van de T-cellen (een type van witte bloedcellen dat verantwoordelijk is voor de afweer tegen bacteriën of virussen maar ook een rol speelt in de reactie tegen het eigen lichaam in auto-immuunziekten) en de activatie van interleukines (boodschapper-eiwitten tussen verschillende types afweercellen). Opmerkelijk is dat voor een derde van de risicofactoren voor MS een rol in de aanleg voor andere auto-immuunziekten (zoals de ziekte van Crohn en type 1 diabetes) al gekend was. Dit toont aan dat dezelfde mechanismen een rol spelen in meer dan één type auto-immuunziekte.

Eerder onderzoek suggereerde een verband tussen vitamine D tekort en een verhoogd risico op MS (zie Nieuwsbrief nr. 29 mei 2011). In deze studie vonden we nu, naast de risicofactoren die een directe rol spelen in het immuunsysteem, ook twee risicofactoren die zorgen voor de omzetting van vitamine D. Dit leidt tot meer inzicht in het verband tussen erfelijke factoren en omgevingsfactoren die beide een rol spelen in MS.

De mate waarin de erfelijke risicofactoren het risico van een persoon op MS verhogen, is te klein om bruikbaar te zijn voor voorspellingen over wie de ziekte wel of niet zal krijgen. Het gaat hier niet om zeldzame 'foutjes' in het erfelijk materiaal zoals we dat bij erfelijke ziekten zoals bepaalde kankers zien. Het gaat wel om normale variatie tussen mensen. Die normale variatie bepaalt mee allerlei eigenschappen van personen, zoals de kleur van haar en ogen, de aanleg voor zwaarlijvigheid of de aanleg voor ziekten zoals MS. Iemand die veel erfelijke risicofactoren voor MS draagt, heeft iets meer kans om de ziekte te krijgen dan iemand die minder erfelijke risicofactoren draagt.

Nieuwe wegen in het onderzoek

Het ontrafelen van de basis voor de erfelijke aanleg voor een ziekte zorgt voor betrouwbare inzichten in de ziektemechanismen. Zo laat deze studie toe te zien welke cellen en eiwitten van het afweersysteem cruciaal zijn in het ontstaan van de ziekte. Deze kennis is van belang voor een beter begrip van MS en het verbeteren van de behandeling. Dit wordt geïllus-

treerd doordat twee van de erfelijke risicofactoren het doelwit zijn van al bestaande behandelingen. De andere risicofactoren kunnen nieuwe doelwitten voor toekomstige behandelingen aanwijzen.

De grote vooruitgang die gemaakt is met deze studie opent nieuwe wegen in het onderzoek over MS. We moeten nu bestuderen hoe deze erfelijke risicofactoren - alleen of in combinaties - hun effect op de aanleg voor de ziekte precies uitoefenen en hoe we hierop kunnen inwerken om MS op de best mogelijke manier te behandelen. ◀

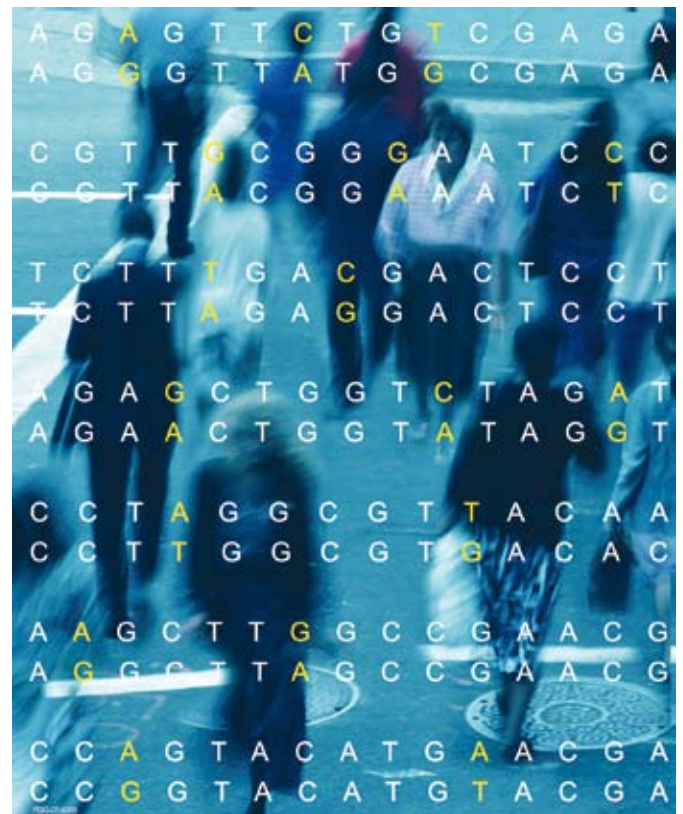
Prof A. Goris

Laboratorium voor Neuroimmunologie,
Departement Neurowetenschappen, KULeuven

Prof B. Dubois

Dienst Neurologie, Universitaire Ziekenhuizen Leuven

Referenties op aanvraag verkrijgbaar.



De tekst van het erfelijk materiaal van de mens is 3 miljard letters lang en is geschreven met 4 tekens (A, C, T, G).

Deze tekst is bijna identiek tussen verschillende mensen maar verschilt hier en daar in één letter (de gele posities).

Deze kleine verschillen verklaren een groot deel van de eigenschappen waarin mensen zich van elkaar onderscheiden, zoals ook de aanleg voor ziektes zoals MS. (Figuur @ Biological and Environmental Research Information System).

Teamwerk

Herstel en revalidatie van multiple sclerose: een kwestie van teamwerk en dagelijkse discipline.

Doordat multiple sclerose de myelinede structuren, de hersenen en het ruggenmerg aantast, kan deze ziekte de werking ontregelen van alle functies die worden gestuurd door het centrale zenuwstelsel.

De klinische patronen van deze aandoening kunnen dan ook enorm uiteenlopen, met gebreken die soms heel beperkt en soms heel compleet kunnen zijn.

Bovendien kan de evolutie van de ziekte van persoon tot persoon sterk variëren. Sommigen kennen vormen met opflakeringen die worden gevolgd door een vrijwel volledig herstel, terwijl bij anderen de vastgestelde gebreken langzaam verergeren. Nog anderen vertonen vormen die tussen deze 2 uitersten liggen.

MS kan dus een groot aantal functionele gebreken meebrengen, die er samen toe kunnen leiden dat de patiënt erg afhankelijk wordt. De sector van de revalidatie probeert op dat vlak zo efficiënt mogelijk te helpen.

Verskillende behandelingen

Eerst moet een onderscheid worden gemaakt tussen enerzijds behandelingen die gericht zijn op herstel, met de bedoeling de verloren functie gedeeltelijk of volledig terug te krijgen, en anderzijds behandelingen die worden bestempeld als revalidatie, omdat ze de patiënt in staat willen stellen om auto-

noom een bepaalde handeling te blijven verrichten, eventueel met technische hulpmiddelen die daartoe bijdragen, zonder noodzakelijkerwijs de basisfunctie te herstellen. Het meest klassieke voorbeeld is het zich verplaatsen, wat men eerst doet door te stappen. Als dat echter niet meer gaat, kan het eventueel op een andere manier, door gebruik te maken van een rolstoel.

Verskillende disciplines kunnen een bijdrage leveren tot het herstel en de revalidatie:

- het gaat vooral om kinesitherapie, ergotherapie, logopedie en neuropsychologie.



Middelen voor het onderzoek

Eén op **1.000** personen wordt in België met MS geconfronteerd. Jaarlijks worden **430** nieuwe gevallen opgetekend.

Om **MS te begrijpen** en nieuwe therapieën te ontwikkelen, is onderzoek **onontbeerlijk**. Maar om vooruitgang te maken, hebben de onderzoekers geld nodig.

Eén dag fundamenteel onderzoek kost 84€.

Een kleine som voor een grote zaak!

84€

**Steun het onderzoek:
doe een gift op**

BE34 6760 9000 9090

Charcot Stichting

Stichting van openbaar nut • NN 468 831 484 • Huart Hamoirlaan, 48 - 1030 Brussel
Tel: 02/426.49.30 • Fax: 02/426.00.70 • info@charcot-stichting.org • www.charcot-stichting.org



Een essentiële voorwaarde is ook dat de revalidatie wordt voortgezet in het gewone leven. Als men slechts 30 minuten per week een bepaald doel nastreeft, mag men niet verwachten dat de revalidatie een grote impact zal hebben.



en revalidatie, of van een neuroloog die bijzonder onderlegd is in revalidatie.

Alvorens met een revalidatieprogramma te starten, worden de klinische problemen en de functionele balans van de te behandelen persoon helemaal doorgelicht. Deze fase omvat verschillende tests in elke discipline. Hiermee kan men zich een precies beeld vormen van de waargenomen problemen en een specifieke behandeling voorstellen voor de gebreken van iedere patiënt en de evolutie van zijn problemen. Het revalidatieplan zal worden afgestemd op de resultaten van deze tests, door bijzondere aandacht te schenken aan de verwachtingen en de prioriteiten die de patiënt voor zichzelf stelt. Daarna kan hiermee ook de doeltreffendheid van een behandeling met medicijnen of van een herstelprogramma, of de impact van de voortgang van de ziekte worden ingeschat.

Vlot communiceren

Wanneer de doelstellingen van de revalidatie en de in te zetten middelen vastliggen, moet het programma in de praktijk worden gebracht. Dat zal altijd efficiënter en aangenamer zijn als de patiënt en het verzorgingsteam vlot met elkaar communiceren. Men moet namelijk de aard en de intensiteit van de sessies trachten af te stemmen op de conditie van elke dag.

Natuurlijk is het vooral de patiënt die zijn voordeel moet doen met de behandeling. Om doeltreffend te zijn, is het belangrijk dat men de voorgestelde technieken en het belang ervan goed begrijpt. Een essentiële voorwaarde is ook dat de revalidatie wordt voortgezet in het gewone leven. Als men slechts 30 minuten per week een bepaald doel nastreeft, mag men niet verwachten dat de revalidatie een grote impact zal hebben. Wij beschouwen de begeleiding van de revalidatie dan ook als een werksessie die moet doorlopen in het gewone leven van de patiënt. Hij moet verder autonoom aan zijn herstel blijven werken, misschien minder volledig, maar wel op een manier die hem in staat stelt om zo goed mogelijk te blijven functioneren. ◀

Docteur B. MAERTENS

Hoofd van de dienst Médecine Physique et Réadaptation,
CNRF van FRAITURE

- makers van zwachtels en orthopedische technici leveren technische hulpmiddelen.
- psychologen kunnen eveneens kostbare steun verlenen.
- daarbij komt nog een «discipline» die al te vaak vergeten wordt: die van de patiënt die, ingelicht, gemotiveerd en geholpen door zijn begeleiders die de rol van coach spelen, thuis zelf aan zijn herstel moet werken (via evenwichts- of stapoefeningen, ademhalingoefeningen, handenarbeid, ...) om verder zijn voordeel te doen met de gemedicaliseerde begeleiding.

Deze verschillende revalidatieteams werken gewoonlijk onder de leiding van een specialist lichamelijke geneeskunde



sanofi aventis

NOVARTIS



Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

BANQUE
DEGROEF

biogen idec