



CHARCOT STICHTING

**MULTIPLE SCLEROSE OVERWINNEN
DOOR ONDERZOEK**

Nummer 44
November 2018

NIEUWSBRIEF

Charcot Stichting
Stichting van openbaar nut

Onder de Hoge Bescherming
van Hare Majesteit de Koningin

Huart Hamoiriaan 48
1030 Brussel

Tel.: +32 (0)2 426 49 30
Fax: +32 (0)2 426 00 70
info@charcot-stichting.org
NN 468 831 484

www.charcot-stichting.org
BE34 6760 9000 9090

Foto: iStock & Shutterstock
V. U.: I. Bloem
Huart Hamoiriaan 48 - 1030 Brussel
© Charcot Stichting 2018

DON
ONLINE ▶



Op weg naar een personalisatie van de behandeling

Beter multiple sclerose kunnen diagnostiseren, beter de verschillende evolutieve vormen ervan kunnen omschrijven, beter een beter inzicht kunnen verwerven in de genetische factoren van vatbaarheid en prognose...

De afgelopen 20 jaar is onze kennis van MS fors toegenomen. Hierdoor kunnen we een betere diagnose stellen en de ziekte ook beter definiëren, ondanks haar erg heterogene karakter en het feit dat de evolutie ervan sterk verschilt van de ene persoon tot de andere.

In deze Nieuwsbrief omschrijft Dr. Brigitte Capron uitvoerig de meest recente herziening van de diagnosecriteria (juni 2018). Deze criteria steunen steeds op twee constanten: enerzijds de noodzaak van een verspreiding van de letsels in tijd en ruimte, anderzijds de uitsluiting van andere ziekten met mogelijk gelijkaardige symptomen als MS.

Tevens komen de verschillende evolutieve vormen van MS aan bod die opnieuw omschreven werden in een publicatie uit 2014. Ondertussen kennen we nu het bestaan van een radiologisch geïsoleerd syndroom, van een klinisch geïsoleerd syndroom en van de verschillende modaliteiten van verergering in de progressieve vormen van de aandoening. Al deze inspanningen hebben als doel de ziekte in een vroeger stadium te kunnen behandelen, en op een manier die beter is afgestemd op de evolutie van elke patiënt.

De genetische factoren van vatbaarheid voor MS werden uitgebreid onderzocht. Er werden meer dan 200 van zulke factoren ontdekt, die elk van wisselend en vaak gering belang zijn. Maar door de aanwezigheid van deze factoren wordt het nefaste effect van externe omgevingselementen, zoals roken, versterkt. De somatische mutaties in het DNA van de immuuncellen van MS-patiënten zijn echter nog grotendeels onbekend en moeten het voorwerp zijn van onderzoek dat nog in zijn kinderschoenen staat. Daarom besliste de jury van de Charcot Stichting om een doctoraatsbeurs toe te kennen aan Lies Van Horebeek, werkzaam binnen het laboratorium van Prof. An Goris aan de KU Leuven. In dit nummer vindt u de beschrijving van haar onderzoeksproject.

Al deze thema's tonen aan dat het onderzoek naar MS bijzonder vitaal is. Het geeft meteen ook de aanzet tot toepassingen in de dagelijkse praktijk van de neuroloog-clinicus die verantwoordelijk is voor de diagnose en tenlasteneming van zijn patiënten.

Prof. Christian Sindic
Voorzitter



<< Volg ons!

DIAGNOSTIEK

Nieuwe criteria voor de diagnose van multiple sclerose (MS)

De voorbije jaren werd aangetoond dat bij het vroegtijdig starten van een behandeling bij MS-patiënten, de prognose op lange termijn bij de remitterende vorm aanzienlijk verbeterde. Daarom is het intussen van cruciaal belang om de diagnose van MS zo vroeg mogelijk te stellen.

We spreken van « klinisch zekere MS » vanaf het ogenblik waarop de patiënt 2 klinische voorvallen, oftewel 2 opflakkingen van de ziekte heeft vertoond. Gelukkig kan de aandoening momenteel worden behandeld vanaf de eerste opflakking (dit noemt men een 'klinisch geïsoleerd syndroom' of CIS), voor zover die als dusdanig herkend wordt.

Een periodieke herziening van de diagnosecriteria en van het gebruik ervan, op basis van nieuwe gegevens en vernieuwende technologieën, biedt dan ook de mogelijkheid om de criteria voor de diagnose van MS te verfijnen. Zo'n dertig internationale deskundigen in MS kwamen in 2017 samen om de criteria van Mc Donald, die sinds 2010 ongewijzigd waren gebleven, te herzien en zodoende te verbeteren. Daarmee willen zij een vroegere diagnose vergemakkelijken voor patiënten bij wie MS vermoed wordt, maar niet werd bevestigd met de criteria van 2010. Tegelijk willen zij het specifieke karakter van deze criteria vrijwaren en de gepaste toepassing ervan bevorderen, om de risico's op een verkeerde diagnose tot een minimum te herleiden.

Schijnwerper op de oligoclonale banden

De eerste grote verandering is het aantonen van de aanwezigheid van specifieke oligoclonale banden (OCB) in het cerebrospinale vocht (CSV), wat wijst op een lokale synthese van antilichamen in het centrale zenuwstelsel. Hiermee kan de diagnose van MS worden bevestigd bij CIS dat voldoet aan de criteria van magnetische resonantie-beeldvorming (MRI) voor ruimtelijke verspreiding – nl ten minste 1 letsel op ten minste 2 typische locaties voor MS (zonder andere geldige diagnose die de klinische symptomen kan verklaren). Voorheen waren er immers criteria van verspreiding in de tijd (vastgesteld door MRI of klinische symptomen) noodzakelijk om het chronische en progressieve karakter van de ziekte aan te tonen.

Uit talrijke onderzoeken bleek namelijk dat de aanwezigheid van OCB in het CSV erop duidt dat het risico bestaat dat er een tweede opflakking zal volgen. Volgens deze herziene criteria kan het dan niet langer nodig zijn om de verspreiding in de tijd aan te tonen.

Een diagnose op basis van beeldvorming (MRI)

De tweede opvallende verandering heeft betrekking op de MRI-criteria van verspreiding in tijd en ruimte. Volgens de criteria van 2010 kwamen de symptomatische letsels van het ruggenmerg of de hersenstam niet in aanmerking om de verspreiding in tijd en ruimte te bevestigen bij een patiënt met een CIS.

Met de herziening van 2017 hoeft geen onderscheid meer te worden gemaakt tussen de symptomatische en asymptomatische letsels voor het bepalen van een verspreiding in de ruimte en een verspreiding in de tijd. Een symptomatische actieve plaque heeft evenveel waarde als een asymptomatisch actief letsel. We merken op dat nog geen rekening wordt gehouden met de letsels van de oogzenuw.

Tot de letsels die nodig zijn om te voldoen aan de criteria van ruimtelijke verspreiding, behoren de gebruikelijke locaties volgens de beeldvormingscriteria van Barkhof: periventriculaire, juxta-

DONEER VIA EEN DOORLOPENDE OPDRACHT

**7 EURO PER MAAND / 1 JAAR =
1 DAG BAANBREKEND
ONDERZOEK**

Door een doorlopende opdracht aan uw bank van 7 euro per maand / 1 jaar maakt u een aanwijsbaar verschil voor het onderzoek naar MS.



BE34 6760 9000 9090

Iedere gift vanaf 40 euro per jaar geeft u recht op een fiscaal attest.



corticale, het ruggenmerg of de hersenstam. Histopathologisch onderzoek bracht evenwel aan het licht dat ook corticale laesies typisch zijn voor MS. Door de verbeterde technische prestaties van MRI kunnen die letsels nu worden aangetoond. Het panel van deskundigen besliste daarom in 2017 om de corticale locaties net als de juxtacorticale letsels op te nemen in de diagnosecriteria op basis van beeldvorming.

“ Een diagnose van MS stellen op basis van één opflakking is momenteel de echte uitdaging

Samengevat: een MS-diagnose stellen op basis van één opflakking is momenteel de echte uitdaging. De laatste diagnosecriteria uit 2010 legden het accent op het belang van beeldvorming om de verspreiding van de ziekte in tijd en ruimte aan te tonen, met de bedoeling de vermoede diagnose op klinische basis te bevestigen. Dat betekent dat verschillende zones van het centrale zenuwstelsel getroffen moeten zijn (verspreiding in de ruimte) en dat men de activiteit van de ziekte op verschillende momenten moet hebben vastgesteld (verspreiding in de tijd).

De nieuwe diagnosecriteria uit 2017 houden ook rekening met de haarden van MS in de hersenschors, en de verspreiding in de tijd kan ook worden aangetoond op basis van de analyse van het CSV.

Dr. **Brigitte Capron**
Neuroloog, CHU van Charleroi

► De referenties van alle vermelde studies in deze nieuwsbrief zijn op aanvraag verkrijgbaar bij de Charcot Stichting.

Met de steun van



U KAN ONS HELPEN !

DONEER ONLINE ►

www.charcot-stichting.org

- Door een gift
- Door een inzamelactie te organiseren ten voordele van het onderzoek via onze website
- Door te doneren naar aanleiding van een speciale gelegenheid (huwelijk, verjaardag, overlijden, geboorte) en uw eigen event-pagina aan te maken op onze website.

Iedere gift vanaf 40 euro per jaar geeft u recht op een fiscaal attest.

Loop met ons de 20 km door Brussel 2019



De lopers van het Charcot Team van de editie 2018 hebben bijgedragen tot het financieren van 268 onderzoeksdagen. Enorm bedankt!

Volgende afspraak: zondag 19 mei 2019. Schrijf u nu reeds in op www.charcot-stichting.org

DE EVOLUTIEVE VORMEN VAN MS

Nieuwe classificatie

Een precieze beschrijving van de verschillende evolutieve vormen van MS is nodig om de ziekte bij elke patiënt beter te kunnen classificeren en de immunomodulerende behandeling beter op deze evolutie te kunnen afstemmen. De vorige classificatie dateerde van 1996 en werd nu herzien en gepubliceerd door een groep van internationale experts.

De huidige classificatie van de evolutieve vormen

Radiologisch geïsoleerd syndroom. Dit is de toevallige ontdekking van letsels waarvan sterk wordt vermoed dat het MS-plaques zijn, bij het uitvoeren van een MRI-onderzoek (Magnetic Resonance Imaging) op de hersenen om een heel andere reden, zoals hoofdpijn, een schedeltrauma, een vermoeden van hypofysetumor... Het gaat om patiënten die nooit enig symptoom van MS vertoonden, maar de ziekte later zouden kunnen ontwikkelen.

Klinisch geïsoleerd syndroom. Hier gaat het om personen die een eerste inflammatoire opflakking in het centrale zenuwstelsel ontwikkelen met typische symptomen van MS. Er is echter geen verspreiding van de letsels in de hersenzone (er kan één letsel worden vastgesteld) of in de tijd (er is geen vroeger inactief letsel en geen nieuw actief letsel). Doordat deze dubbele verspreiding in ruimte en tijd er niet is, kan geen diagnose van MS worden gesteld.

MS met opflakking en remissie. Dit is de meest voorkomende vorm van MS (55%), met opflakkingen die wisselen in frequentie en intensiteit en die ofwel volledig omkeerbaar zijn, ofwel blijvende restletsels nalaten, maar zonder dat de symptomen in de tussenperiode verergeren. Deze opflakkingen ontstaan en verergeren in enkele uren of dagen. De symptomen moeten langer dan 24 uur aanhouden zonder dat de patiënt koorts heeft. Deze vorm van MS kan inactief zijn, hetzij spontaan, hetzij dankzij een immunomodulerende behandeling, of actief, als klinische opflakkingen optreden en/of als een MRI-controle nieuwe letsels toont in vergelijking met de vorige onderzoeken.

Progressieve MS. Dit is een geleidelijke toename van neurologische stoornissen gedurende verschillende maanden, ofwel vanaf het begin van de ziekte zonder eerste opflakking (primair progressieve vorm), ofwel na een eerste fase van opflakkingen en remissies (secundair progressieve vorm). Momenteel hebben wij nog geen specifieke en precieze criteria om het moment te bepalen waarop een vorm met opflakkingen en remissies overgaat in een secundair progressieve vorm. Deze progressie moet ten minste één keer per jaar worden beoordeeld op basis van een

“ *De ernst en de activiteit van de aandoening kunnen tijdens de evolutie ervan aanzienlijk, en onvoorspelbaar veranderen* ”



invaliditeitsschaal, 'EDSS' genaamd, en moet worden onderscheiden van de accumulatie van de stoornissen die voortvloeien uit de restletsels van de vorige opflakkingen. In deze progressieve, primaire of secundaire, vormen onderscheiden we 4 subtypes:

1. actieve vormen met progressie
2. actieve vormen zonder progressie
3. niet-actieve vormen met progressie
4. niet-actieve vormen zonder progressie (in dat geval gaat het om een gestabiliseerde 'gestage' ziekte die later altijd kan veranderen).

De term 'actief' betekent dat zich opflakkingen voordoen bovenop de progressie en/of dat de beelden bij een MRI-onderzoek veranderen. De term 'progressie' duidt op de verergering van de symptomen in een tussenperiode van verschillende maanden zoals gemeten door de EDSS-schaal.

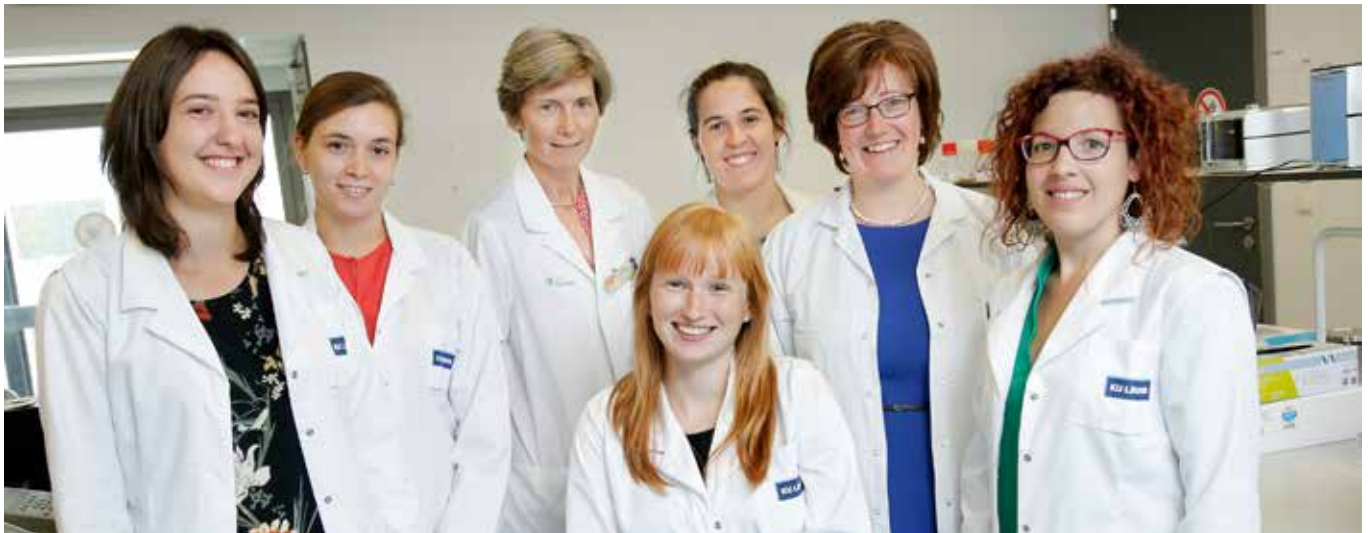
Er moet worden benadrukt worden dat de ernst en de activiteit van de aandoening tijdens de evolutie ervan aanzienlijk, maar onvoorspelbaar kunnen veranderen. De term 'goedaardige' MS wijst steeds op een retrospectieve diagnose die pas na 20 of 30 jaar evolutie gesteld kan worden.

Elke patiënt moet dus *samen* met zijn behandelende neuroloog op regelmatige basis, en zeker één keer per jaar, de evolutie en de kenmerken van *zijn* ziekte bepalen.

Prof. Christian Sindic

CHARCOT FELLOWSHIP 2018–2022

Investeren in het onderzoekspotentieel



Van links naar rechts: Marijne Vandebergh, Klara Mallants, Prof. Bénédicte Dubois, Ide Smets, Prof. An Goris, Dr. Emanuella Oldoni en in het midden Lies Van Horebeek (Laureaat van de Charcot Fellowship 2018–2022)

De Charcot Stichting speelt een essentiële rol in de financiering van het onderzoek, zowel op fundamenteel, translationeel en klinisch vlak.

Daarom koos de Stichting in 2016 ervoor om een mandaat voor het MS-onderzoek om de twee jaar ter beschikking te stellen. Deze doctoraatsbeurs is gericht naar jonge onderzoekers (jonger dan 30 jaar) in België en biedt naast een ondersteuning van 4 jaar, goed voor 200 000 euro, tevens de garantie van een topkadering van gerenommeerde onderzoekers. De laureaat van deze tweede editie, Lies Van Horebeek (24 jaar) ontving op 16 oktober deze beurs tijdens een academische zitting.

“ Haar onderzoeksproject stelt een volledig nieuwe verklaring voorop

Het onderzoeksteam van haar promotor, Prof. A. Goris (KU Leuven) toonde reeds aan meer dan 200 genetische factoren mee de aanleg voor MS bepalen. Het aantonen van deze factoren was een grote sprong voorwaarts gedurende de voorbije 10 jaar, en wees op een belangrijke rol van cellen van het afweersysteem in het ontstaan van de ziekte. Omdat de nu gekende genetische factoren zeker niet allesbepalend zijn, is de volgende cruciale vraag nu echter: wat bepaalt of iemand met een bepaalde aanleg aan erfelijke risicofactoren wel of niet de ziekte ontwikkelt?

Lies Van Horebeek (KU Leuven) is bio-ingenieur en stelt in haar onderzoeksproject een volledig nieuwe verklaring voorop. Lange tijd werd aangenomen dat al onze lichaamscellen identiek zijn in hun genetische code. We begrijpen echter meer en meer dat ons lichaam eigenlijk een mozaïek is van cellen die onderling kleine genetische verschillen tonen. Deze verschillen hebben we niet overgeërfd van onze ouders maar zijn tijdens ons leven ontstaan in een deel van onze cellen. We noemen dit somatische varianten. Onderzoekers stellen recent vast dat deze varianten ook bijdragen aan het ontstaan van ziektes, zoals auto-immune of neurologische aandoeningen. In haar masterthesis Biomedische Wetenschappen heeft Lies een methode ontwikkeld om somatische varianten in de cellen van het afweersysteem bij personen met MS op te sporen en aan te tonen.

Dankzij een doctoraatsbeurs van de Charcot Stichting zal Lies nu onderzoeken of en hoe deze somatische varianten een rol kunnen spelen in het ontstaan of het verloop van MS.

Dit zal bijdragen aan een beter begrip van het ontstaan van de ziekte. Lies zal ook nagaan of deze varianten kunnen fungeren als merkers voor die afweercellen die de ziekte mee veroorzaken. Aan de hand van deze merkers, zou men kunnen nagaan hoe de patiënt met MS reageert op een behandeling.

► Meer info op www.charcot-stichting.org



EN WAT ALS U DE OPLOSSING ZOU VINDEN?

UW TESTAMENT MAAKT MISSCHIEN WEL HET VERSCHIL.



De oplossing om multiple sclerose te overwinnen ligt in onderzoek.

Uw rol hierin kan essentieel zijn

- ✓ Als u het belangrijk vindt om een verschil te maken na uw overlijden
- ✓ Als u overtuigd bent dat wetenschap de oplossing brengt voor ziektes zoals MS
- ✓ Als u zoekt naar een organisatie die uw wensen in alle respect zal behartigen, overweeg dan zeker een legaat in uw testament.

Laat u goed bijstaan. Een eerste bezoek aan een notaris is gratis. We helpen u graag verder met bijkomende informatie, telefonisch of in een persoonlijk gesprek in alle discretie. Samen met de notaris waken wij erover dat de wensen gestipuleerd in uw testament gevolgd worden.

Aarzel niet om ons te contacteren voor meer informatie of een ontmoeting.

Isabelle Bloem-Gonsette, verantwoordelijke giften en legaten.
T +32 (0)2 426 49 30 - isabelle.bloem@fondation-charcot.org

De Charcot Stichting neemt bewust deel aan de Testament-be-campagne. Het onderzoek heeft extra fondsen nodig. Wij geven de voorkeur aan een collectieve campagne die minder duur is en die ons toelaat het grootste deel van onze middelen te besteden aan de strijd tegen MS.

« Met mijn man vonden we het belangrijk om voor een goed doel te kiezen waarin we gerust waren. We hebben altijd hard gewerkt en we weten dat de Charcot Stichting het geld goed zal beheren. »
Anne, 72 jaar

« Onderzoek heeft er al voor gezorgd dat ik kon behandeld worden en ondertussen drie prachtige kinderen heb grootgebracht. Ik zou voor hen graag een toekomst willen zonder MS. »
Clara, 53 jaar

« Ik heb van dichtbij meegemaakt wat MS met een leven aanricht. Het onderzoek steunen door de Charcot Stichting op te nemen in mijn testament was een heel bewuste keuze omdat ik zo kan bijdragen aan een oplossing voor iedereen. »
Pascal, 49 jaar

« Wij hebben een goed leven en we hebben voor onze kinderen en kleinkinderen kunnen voorzien. Met een legaat aan de Charcot Stichting willen we investeren in de toekomst en onze kinderen tonen om voorzichtig maar bewust genereus te zijn. MS kan iedereen overkomen. »
Georges, 84 jaar

« Stel u voor dat de onderzoekers dankzij mij MS kunnen genezen of nog beter voorkomen. »
Ingrid, 51 jaar

► De Charcot Stichting respecteert de wetgeving met betrekking tot de bescherming van uw privacy. U vindt alle informatie over hoe wij uw persoonsgegevens beheren op: www.charcot-stichting.org