



CHARCOT STICHTING

**MULTIPLE SCLEROSE OVERWINNEN
DOOR ONDERZOEK**

Nummer 42
November 2017

Drie wapens in de strijd tegen multiple sclerose

De strijd tegen multiple sclerose kan enkel worden gevoerd met de medewerking van degenen die aan de ziekte lijden. Daarom is het erg belangrijk dat alle patiënten die ermee geconfronteerd worden, goed ingelicht en begeleid worden.

Een van de hoofddoelstellingen van de halfjaarlijkse nieuwsbrief van de Charcot Stichting is dan ook om duidelijke, evenwichtige en rationele informatie te verstrekken over de aandoening, het fundamentele en klinische onderzoek en de verschillende behandelingen waarover we beschikken. De neuroloog speelt in dat opzicht een kapitale rol. Hij moet kennis opdoen en onderhouden in een domein waarin veel verandert, de diagnose stellen, een schifting doorvoeren onder een groot aantal symptomen, een prognose doen, een behandeling starten, zo nodig wijzigen en op de minder zichtbare, verborgen symptomen van de ziekte letten. Tevens moet hij een pedagoog zijn en de patiënt zo goed mogelijk te informeren. Psychologische steun en een grote beschikbaarheid blijven essentiële elementen in de relatie patiënt-arts.

Het is ook belangrijk dat jonge neurologen tijdens hun jaren van assistentschap al aan onderzoek doen, in de fundamentele vorm in het laboratorium, of in de klinisch vorm van bijzondere symptomen of van de doeltreffendheid van de verschillende behandelingen. Het opstellen van registers om de evolutie van patiënten te volgen op basis van het type van behandelingen die ze krijgen, maakt dus volledig deel uit van een klinisch onderzoek en moet worden aangemoedigd.

MS-patiënten kunnen aan het onderzoek bijdragen door deel te nemen aan klinische proeven, door bloedmonsters te laten afnemen, door nieuwe technieken voor beeldvorming van de hersenen op zich te laten toepassen, en door de vastgestelde bijwerkingen van de geneesmiddelen of ongebruikelijke symptomen mee te delen.

Met z'n allen, patiënten, artsen, paramedici en onderzoekers, zullen we dus de ziekte kunnen overwinnen, door ze eerst in remissie te brengen, vervolgens in de kiem te smoren en uiteindelijk de reeds gevormde letsels te herstellen. En laat ons niet voorbijgaan aan de rol van de schenkers, die essentieel is om in het onderzoek vooruitgang te boeken.

NIEUWSBRIEF

Charcot Stichting
Stichting van openbaar nut

Onder de Hoge Bescherming van
Hare Majesteit de Koningin

Huart Hamoiriaan 48
1030 Brussel

Tel.: 02/426.49.30
Fax: 02/426.00.70
info@charcot-stichting.org
NN 468 831 484

www.charcot-stichting.org
BE34 6760 9000 9090



Foto: iStock Et Shutterstock
V. U.: I. Bloem
Huart Hamoiriaan 48 - 1030 Brussel

Prof. **Christian Sindic**
Voorzitter



PSYCHOLOGISCHE SYMPTOMEN

Aandachtspunten voor de zorgverleners tijdens iedere fase van de ziekte

De personen met MS (pmMS) worden psychologisch sterk op de proef gesteld omdat het verloop van de ziekte zo onvoorspelbaar is en steeds opnieuw, onverwachte symptomen de andere vervoegen.

Multiple Sclerose (MS) is een ernstige auto-immuunziekte van het centrale zenuwstelsel. De klassieke symptomen zijn: verlammingen, tintelingen, moeilijk stappen, evenwichtsverlies en vele andere. Het zijn beperkingen die ons onverwachts overkomen, langzaam accumuleren en leiden tot toenemende invaliditeit. MS vergt een voortdurende aanpassing aan nieuwe omstandigheden, wat psychisch zwaar belastend is. De ziekte brengt beperkingen met zich mee in het dagelijkse leven op het gebied van het lichamelijk functioneren en het zich welbevinden. De invloed op de levenskwaliteit hangt grotendeels af van de manier waarop de pmMS met deze veranderingen omgaat. Dit geldt voor onzekerheid, stress, vermoeidheid, cognitieve beperkingen en relationele veranderingen. Emotionele reacties, angst, depressie, verlies van zelfwaardering, zijn gevoelens die bij iedere pmMS in meer of mindere mate aanwezig zijn.

Na de diagnose

Voor sommige patiënten kan de diagnose hiernaast ook een gevoel van opluchting betekenen. Al jaren bleef een oorzaak van hun minder functioneren onopgelost. Vele van hun 'onzichtbare' klachten werden als ongeloofwaardig, psychosomatisch en zelfs

aan histerie toegeschreven. Tot eindelijk een medische verklaring voor de periodes van onverklaarbare zwakte en ongewone sensorische gewaarwordingen een objectief inzicht brengt.

Veranderde sociale positie

Het initiële stadium rond de diagnose van MS betekent hoe dan ook een zware periode van verwarrende gevoelens. De pmMS wordt tot in het diepste van zijn wezen geraakt en beproefd. Het hele denken en handelen wordt vanaf dan door de ziekte bepaald. Ongeloof, protest en depressie zijn normale reacties van deze bruusk veranderde positie in de maatschappij. Het deelnemen aan het gewone leven dat voorheen een normaal verloop kende, wordt plots in al zijn facetten in vraag gesteld. Waar alles voorheen zonder meer gesmeerd verliep, wordt de pmMS nu geconfronteerd met voortdurende faalangst, gebrek aan zelfvertrouwen, thuis en op het werk, stemmingswisselingen, gevoel van onbegrip vanwege vrienden en familieleden. Ongerustheid over het verder verloop van de professionele carrière, moeilijke hernieuwde werkaanpassing, overbescherming door de werkgenoten, onderwaardering, mineure werkopdrachten, talrijke afwezigheden, verstoorde relatie met de werkgever, afwijzing bij sollicitatie etc ...

“Iemand die te horen krijgt dat hij aan MS lijdt, ondervindt zeer uiteenlopende gevoelens.

Chronisch ziek zijn

Sociale relaties en relaties met de levenspartner worden op de proef gesteld. Het chronisch ziek zijn verhoogd immers de afhankelijkheid van anderen. Hoe dikwijls zien we niet hoe jarenlange vriendschappen onder druk komen te staan en verloren gaan door onwennige maar goedbedoelde communicatie, zoals 'je ziet er goed uit'. Niet zelden voelt de pmMS zich immers niet begrepen en onverwachtse stemmingswisselingen kunnen pijnlijke en gespannen reacties met zich meebrengen. Geduld, voldoende inleving, luisterbereidheid het is niet iedereen gegeven om een juiste inschatting te maken van de zorgen van de pmMS.

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.





Sociaal isolement

Door voortschrijdende beperkingen verminderen sociale activiteiten met sociaal isolement als gevolg. Reeds in het vroege stadia gaat de ziekte ook frequent gepaard met mentale stoornissen, concentratie- en geheugenverlies, invaliderende vermoeidheid en uitputting. Ze zijn een cumulatie van mentale stress, fysieke inspanningen, zware immunotherapie en talloze medicaties zoals antidepressiva, angstwerende middelen, pijnmedicatie etc....

Relaties

Seksuele stoornissen en urineverlies worden als zwaar psycho-traumatisch ervaren. Ze zijn zeer belastend in het sociaal en professioneel leven en zetten broze huwelijksrelaties onder druk. Nauwelijks van de zware diagnose bekomen, moet er een nieuw evenwicht tussen de partners gezocht worden. Grote plannen dienen te worden aangepast aan nieuwe en toenemende beperkingen, financiële zorgen, onzekerheid en frustratie omtrent de ouderrol in de opvoeding van de kinderen.

Het belang van een totaalzorg van de patiënt

De problemen van MS zijn veelomvattend. Een grote rol is weggelegd voor de MS zorgverstrekkers. Ze moeten kennis hebben van de totaalzorg van de pmMS als individu. Door aandachtig luisteren, maximale inleving en geduldige communicatie moeten ze hen begeleiden in hun onmacht en boosheid tot maximale acceptatie van hun ziekte in al haar facetten.

Prof. **Jan Debruyne**
UZ Gent

Met de steun van



"Ik kreeg mijn diagnose in 1992, ik was 27 jaar oud en anderhalf jaar getrouwd. Heel mijn toekomst lag nog voor mij, en toen was daar ineens die diagnose. Ik was zo teleurgesteld en boos... Ik ben niet blij dat ik MS heb. Maar ik heb geluk want ik kan, 25 jaar na mijn diagnose en moeder van twee kinderen, nog héél veel dingen wél doen. Ook enkele niet meer, maar daar vinden we tot nu toe telkens wel weer oplossingen voor. Een betere behandeling kan enkel komen van wetenschappelijk onderzoek. Het was voor mij evident om het onderzoek actief te steunen. Ik put hier veel moed uit."

Ingrid

**NIEUW OP
ONZE WEBSITE**

**ONLINE
GIFT** ▶

www.charcot-stichting.org

**STEUN HET MS-ONDERZOEK VIA
ONZE NIEUWE ONLINE DONEERKNOP
EN ONTDEK ONLINE ALLES OVER:**

- **MS: de ziekte en de symptomen, de diagnose en de behandelingen**
- **De onderzoeksprojecten gesteund door het Charcot Fonds en uw donatie**
- **De activiteiten van de Charcot Stichting en hoe u concreet kan helpen**

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

DE NEUROLOOG

Eerste gesprekspartner met een MS-patiënt

De rol van de neuroloog naar de patiënt toe, is de laatste jaren een stuk complexer geworden. Het inzicht in de ziekte is grondiger geworden en het aantal mogelijke behandelingen is toegenomen.

Begeleiding van de patiënt vanaf de eerste dag

De eerste uitdaging is het stellen van een vroege en betrouwbare diagnose (cfr. vorige Nieuwsbrief). Nadien volgt de beslissing of onmiddellijke behandeling al dan niet aangewezen is of we het berekende risico moeten nemen om eerst te kijken hoe de ziekte zich spontaan ontwikkelt. Dat kan alleen met de volle medewerking van de patiënt. Bij het nemen van deze beslissing maken we gebruik van beeldvorming met magnetische resonantie. Zodra vaststaat dat behandeling noodzakelijk is, komt het erop aan om de patiënt te wijzen op de verschillende mogelijke opties, de voor- en nadelen van elk type van behandeling en in hoeverre die doeltreffend kan zijn. We moeten hem of haar ook duidelijk maken dat we helaas niet meteen weten hoe en of hij/zij op de behandeling zal reageren. De neuroloog moet eerlijk zijn advies geven en de patiënt begeleiden bij het maken van deze keuze. Die keuze hangt af van de voorkeuren van de patiënt, maar ook van specifieke elementen die op een gunstige of minder gunstige prognose duiden. De opvolging van de gekozen behandeling vergt regelmatige bloedcontroles en zorgvuldige neurologische onderzoeken. Tevens moet op geregelde tijdstippen tot cerebrale beeldvorming worden overgegaan. De neuroloog moet niet enkel rekening houden met de meest zichtbare en door de patiënt zelf ervaren symptomen, maar ook met degene die moeilijker op te sporen zijn, zoals Professor Jan Debruyne in deze Nieuwsbrief uitlegt.

Een opvolging en voortdurende bijsturing

Een grote moeilijkheid voor de neuroloog en de patiënt is dat het onderscheid moet worden gemaakt tussen symptomen die rechtstreeks verband houden met multiple sclerose, en andere die het gevolg zijn van bijkomende problemen zoals hoofdpijn, migraine, tendinitis en verslechtering van de algemene toestand. Bij vrouwen moet ook worden gepraat over de planning van een eventuele zwangerschap, afhankelijk van de behandeling die aan de gang is en de algemene evolutie van de ziekte...

Uitleggen en andere oplossingen voorstellen

Een andere en moeilijk beheersbare problematiek is de vaststelling van het falen van de bestaande behandeling van de patiënt op kli-

nische basis of op basis van de cerebrale beeldvorming, waardoor hij van behandeling moet veranderen. Een "nultolerantie" is niet altijd mogelijk. Men zal moeten bepalen wat de patiënt op basis van de ontwikkeling van de ziekte al dan niet kan verdragen. Een andere behandeling kan mogelijk moeilijk verdragen worden. Een tweedelijnsbehandeling brengt doorgaans meer risico's, meer biologische of andere controles en een hogere therapeutische belasting mee. Aan de patiënt moet dan opnieuw worden uitgelegd waarom hij een andere behandeling moet krijgen, dat de nieuwe voorgestelde behandeling tot doel heeft de ziekte in de komende 10 tot 20 jaar af te remmen, en dat onze bestaande behandelingen de reeds gevormde letsels helemaal niet kunnen herstellen.

Verder kijken dan de ziekte

Naast de maatregelen die rechtstreeks met de ziekte te maken hebben, moet ook worden gekeken naar de levensstijl van de patiënt en moet hij die zo mogelijk aanpassen als hij schadelijk kan zijn. Een belangrijk element is stoppen met roken, het bestrijden van mogelijk overgewicht, geregeld blijven bewegen of opnieuw aan de conditie gaan werken, voldoende vitamine D opnemen en er een regelmatig levensritme op nahouden, met voldoende slaap. De neuroloog wordt ook vaak aangesproken over het nut of de onschadelijkheid van vaccins, de inname van andere geneesmiddelen voor andere gezondheidsproblemen, het feit of er al dan niet heelkundige ingrepen moeten gebeuren die losstaan van de neurologische aandoening, en het optreden van kortstondige en niet zorgwekkende symptomen. Wat de patiënt eveneens ongerust kan maken, is de vraag hoe zijn eigen ziekte zich ontwikkelt, wat hij in de toekomst mag hopen en moet vrezen, zijn professionele of familiale keuzes, en het erfelijke risico voor zijn kinderen en naasten. De neuroloog moet dus blijf geven van pedagogisch inzicht, in begrijpbare bewoordingen alles uitleggen en herhalen, de bestaande behandeling voor ogen blijven houden, bepaalde zaken zo nodig relativeren, en de patiënt op lange termijn geruststellen met zijn aanwezigheid en beschikbaarheid. Hij moet ook kunnen toegeven dat hij heel wat van deze vragen niet kan beantwoorden... In het algemeen moeten patiënt en neuroloog dus voortdurend met elkaar praten en contact hebben, wat bijdraagt tot een beter leven en aanleiding geeft tot wederzijds respect.

Prof. Christian Sindic



BELTRIMS

Eerste resultaten van het Belgische nationale register voor behandelingen van multiple sclerose



De afgelopen jaren zagen verscheidene nieuwe behandelingen van multiple sclerose (MS) het licht. Deze behandelingen hebben elk een ander werkingsmechanisme, uiteenlopende bijwerkingen en vergen een strikt individueel toezicht. Over de efficiëntie en de bijwerkingen op middellange en lange termijn is echter nog weinig geweten.

Het BELTRIMS-register (Belgian Treatments in Multiple Sclerosis), samengesteld door de Belgische studiegroep voor multiple sclerose (BSGMS), heeft tot doel prospectief de opvolgingsgegevens van nieuwe MS-behandelingen te verzamelen. In april 2017 waren 1041 patiënten in het register ingevoerd door 72 bij de BSGMS aangesloten neurologen. De behandelingen die hoofdzakelijk werden ingevoerd, zijn in volgorde van aantal: Gilenya® (n=279), Aubagio® (n=266) en Tecfidera® (n=240).

Aubagio®

- 79% van de patiënten begonnen met Aubagio® wegens bijwerkingen, contra-indicaties of intolerantie voor injecties. 27% vertoonden ook een toegenomen aantal laesies, aantoonbaar op hersenscans.
- Uit de opvolgingsgegevens blijkt dat de follow-up van de behandeling bevredigend is in 92 tot 96% van de gevallen, tussen 6 en 24 maanden na met Aubagio® te zijn begonnen. Tijdens deze periode deed zich bij 6 tot 11% van de patiënten een opflakking voor, en het percentage patiënten met een toegenomen invaliditeit ligt tussen 3 en 4,5%.
- Het percentage spontane stopzetting van de behandeling ligt tussen 2 en 4,6%. Bij ongeveer 30% was het aantal laesies toegenomen bij een MRI van de hersens, met actieve laesies in 21 tot 28,6% van de gevallen. In totaal werd de behandeling stopgezet in 7 tot 8,6% van de gevallen.
- De gemelde bijwerkingen stemmen overeen met het gekende profiel van Aubagio®.

Tecfidera®

- 53% van de patiënten begonnen met Tecfidera® wegens bijwerkingen, contra-indicaties of intolerantie voor injecties. 29% van hen had een opflakking gehad voordat ze met deze behandeling begonnen. 43% vertoonde ook een toegenomen aantal laesies, aantoonbaar op hersenscans.
- De follow-up van de behandeling bleek ook hier bevredigend in 86 tot 91% van de gevallen, tussen 6 en 24 maanden na met Tecfidera® te zijn begonnen. Tijdens deze periode kenden tussen 5 en 7% van de patiënten een opflakking. Het percentage patiënten met een toegenomen invaliditeit ligt tussen 0,7 en 2,5%.
- Het percentage spontane stopzetting van de behandeling ligt tussen 1,6 en 3,6%. Bij 17 tot 22% van de patiënten was het aantal laesies toegenomen bij een MRI van de hersens, met ac-

tieve laesies in 9 tot 18% van de gevallen. In totaal hebben deze resultaten in 5,6 tot 7% van de gevallen geleid tot stopzetting van de behandeling.

- De gemelde bijwerkingen stemmen overeen met het gekende profiel van Tecfidera®.

Gilenya®

- Van de patiënten die een behandeling met Gilenya® startten, hadden 71% een opflakking gehad onder de eerstelijnsbehandeling, 17% werden eerst behandeld met Tysabri® en voor 12% was dit de eerste behandeling. 47% vertoonden ook een toegenomen aantal laesies, aantoonbaar op hersenscans.
- De follow-up was goed in 96 tot 99% van de gevallen, tussen 6 en 24 maanden na met Gilenya® te zijn begonnen. Tijdens deze periode kenden tussen 2 en 6% van de patiënten een opflakking. Het percentage patiënten met een toegenomen invaliditeit ligt tussen 4 en 6%.
- Het percentage spontane stopzetting van de behandeling is lager dan 1%. Op 6 maanden was bij 25% van de patiënten het aantal laesies toegenomen bij een MRI van de hersens, maar dat aantal daalde tot 10-17% na 12 tot 24 maanden behandeling. Tijdens deze periode werden "actieve" laesies vastgesteld in 10 tot 23,5% van de gevallen. In totaal hebben deze resultaten in minder dan 2% van de gevallen geleid tot stopzetting van de behandeling.
- De gemelde bijwerkingen stemmen overeen met het gekende profiel van Gilenya®.

Tot besluit, het BELTRIMS register is dankzij de steun van de Charcot Stichting een uniek nationaal initiatief, dat **analyse van de efficiëntie en van de bijwerkingen van de nieuwe MS-behandelingen op middellange en lange termijn mogelijk maakt**. Nog heel wat gegevens wachten op analyse en de BSGMS is van plan deze wetenschappelijk te benutten tijdens congressen of in publicaties. Door de invoering van unieke geneesmiddelenbewakingsgegevens vormt BELTRIMS een aanvulling bij de andere bestaande MS-registers, zoals EDMUS of MSBase. Een van de uitdagingen voor BELTRIMS zal erin bestaan de deelnemende neurologen aan te moedigen om de follow-upgegevens op langere termijn in het register te blijven invoeren.

Prof. **Vincent van Pesch**
Cliniques Universitaires Saint-Luc

WERELDPREMIÈRE IN HET MS-ONDERZOEK

Naar celtherapie

Eén van de nieuwste en meest veelbelovende behandelmethodes binnen de gezondheidszorg is “celtherapie”, d.w.z. het gebruik van cellen van de patiënt zelf als medicijn.



De cellen die worden toegediend zijn **dendritische cellen**, een gespecialiseerde populatie van witte bloedcellen, die functioneert als de aan- en uitzetknop van het afweersysteem. "Deze medicinale celproducten grijpen op een doelgerichte manier in op de onderliggende ziekteprocessen van de aandoening. Voor auto-immuunziekten zoals MS kan celtherapie een echte doorbraak betekenen in de behandeling", zegt onderzoeksprofessor en laureaat 2017 van het Charcot Fonds Nathalie Cools.

Een nieuwe aanpak om doelgericht de afbraak van myeline te stoppen

Dendritische cellen zijn een gespecialiseerde populatie van witte bloedcellen die functioneert als de aan- en uitzetknop van het afweersysteem. Men zou kunnen zeggen dat uit het onderzoek blijkt dat in MS deze cellen altijd 'aan' staan. Hierdoor zijn ze meer ontstekingsbevorderend en geactiveerd waardoor ze een cascade van processen in gang zetten, die uiteindelijk resulteert in de beschadiging van het lichaamseigen myeline.

“Deze stap in het onderzoek bevestigt het uitstekende en innoverende werk dat onze onderzoekers in België leveren en bevestigt de rol die immunotherapie zal spelen naar de toekomst.

Daarom richtten de onderzoekers zich op de overgeprikkelde dendritische cellen in MS en stelden een proces op punt om deze cellen in het laboratorium te behandelen met hoge dosissen vitamine D waardoor afweerreacties worden bijgestuurd.



Deze klinische studie is een veiligheidsstudie, in samenwerking met Dr. B Willekens (UZA), die onderzoekt of er geen nevenwerkingen verbonden zijn aan het toedienen van cellen. Dat is een eerste cruciale stap in het uitwerken van een echte behandeling voor MS-patiënten. Voor uitvoering van de klinische studie ontvingen de onderzoekers een IWT-TBM project. Tot nog toe is er geen inmenging vanuit de industrie voor dit type onderzoek. Het fundamentele onderzoek dat tot deze doorbraak heeft geleid werd gefinancierd door de Charcot Stichting. Prof. Sindic, voorzitter van de Charcot Stichting: "Deze stap in het onderzoek bevestigt het uitstekende en innoverende werk dat onze onderzoekers in België leveren en bevestigt de rol die immunotherapie zal spelen naar de toekomst".

Lees alle informatie op www.charcot-stichting.org.

De referenties van alle vermelde studies zijn op aanvraag beschikbaar bij de Charcot Stichting.