MS Toronto 2026 - joined ECTRIMS-ACTRIMS meeting

Dag 2: MS Centrum Amsterdam Onderzoek

Debat: B-cellen als doelwit, CAR-T beter dan monoklonale antilichamen?



In deze vurige debatsessie waar Brigit de Jong aan deelnam, stonden twee krachtige therapieën voor B-cel gerichte behandelingen tegenover elkaar: CAR-T-cellen en monoklonale antilichamen. Brigit de Jong nam het standpunt "nee" in en verdedigde de positie dat monoklonale antilichamen niet onderdoen voor CAR-T-cellen. Ze gaf onder andere als argument dat monoklonale antilichamen al decennialang bewezen effectief en veilig zijn in de MS-zorg, met uitgebreide langetermijnervaring. Daarnaast wees zij op de directe beschikbaarheid: waar CAR-T een complexe, tijdrovende en kostbare productie vereist inclusief lymfodepleterende chemotherapie, zijn monoklonale antilichamen "off the shelf" inzetbaar en goed doseerbaar. Ook benadrukte zij dat de effectiviteit van B-cel depletie met monoklonale antilichamen in de praktijk al sterk is aangetoond, terwijl de langetermijnveiligheid van CAR-T in MS nog onvoldoende bekend is.

Minder infusen, zelfde bescherming: natalizumab-dosering op maat



Liza Gelissen deelde in een presentatie de eerste resultaten van de SUPERNEXT studie, waarin persoonlijk doseren van natalizumab werd onderzocht. Het medicijn natalizumab remt ontstekingen in de hersenen effectief, maar vraagt veel van mensen met MS: jarenlang elke vier weken een infuus in het ziekenhuis. Bovendien neemt bij langdurig gebruik het risico op PML toe, een zeldzame maar ernstige herseninfectie. Uit eerder onderzoek bleek dat de tijd tussen twee infusen veilig kan worden opgerekt van vier naar zes weken.
In de SUPERNEXT studie onderzochten onderzoekers van MS Centrum Amsterdam, in samenwerking met Sanquin en zeventien Nederlandse ziekenhuizen, of dit interval bij een deel van de patiënten nog verder kon worden verlengd, op basis van de persoonlijke hoeveelheid natalizumab in het bloed. Aan de studie namen 300 volwassenen met relapsing-remitting MS deel. Zij kregen de keuze tussen het standaardschema, met een infuus elke vier weken, of een persoonlijk schema, waarbij de hoeveelheid natalizumab in het bloed bepalend was voor het interval tussen de infusen. De meesten (263 mensen, 88%) kozen voor het persoonlijke schema; 37 mensen (12%) bleven bij het standaardschema. Binnen de groep die persoonlijk werd behandeld, kon uiteindelijk 45% de infusen om de zeven tot tien weken krijgen. De bescherming tegen ziekteactiviteit bleef daarbij behouden: nieuwe ontstekingsplekken op de MRI-scan ontstonden bij slechts 6 van de 263 deelnemers (2,3%), vergelijkbaar met de standaardgroep (1 van 37, oftewel 2,7%). Schubs kwamen niet voor, evenmin als PML.

De resultaten laten zien dat met persoonlijk doseren van natalizumab, een groot deel van de mensen behandeld kan worden met intervallen langer dan zes weken, terwijl de ziekteactiviteit goed onder controle blijft. Dit kan patiënten ziekenhuisbezoeken besparen en mogelijk het risico op PML verkleinen.

De SUPERNEXT studie werd mogelijk gemaakt door subsidies van Stichting Treatmeds en Stichting MS Research

Stoppen met MS-medicijnen?



Eline Coerver gaf een presentatie over klinische studies naar het stoppen van MS-medicatie. Veel mensen met MS gebruiken jarenlang medicijnen om ontstekingen in het zenuwstelsel te voorkomen. Naarmate zij ouder worden, neemt de kans op nieuwe ziekteactiviteit af, terwijl het risico op bijwerkingen juist kan toenemen. Stoppen kan dus voordelen bieden, zoals minder bijwerkingen, maar of dat veilig kan, en wanneer, was onduidelijk. Tot nu toe zijn er twee gerandomiseerde klinische studies uitgevoerd naar stoppen met medicatie bij MS. Een van deze studies is de DOT-MS studie. Deze studie startte in 2020 vanuit het MS Centrum Amsterdam, samen met veertien Nederlandse ziekenhuizen. Mensen met MS die langdurig stabiel waren, werden geloot in doorgaan of stoppen met hun medicatie. Bij een tussentijdse beoordeling hadden 8 van de 45 deelnemers die gestopt waren met hun medicatie nieuwe ziekteactiviteit in de vorm van schubs of ontstekingsplekken op de MRI. Dit gebeurde bij niemand die doorging met de medicatie.
De andere studie waarbij naar stoppen met medicatie is gekeken, is de Amerikaanse DISCOMS studie. In deze studie kreeg na twee jaar 6 van de 128 mensen (4,7%) die doorgingen met medicatie ziekteactiviteit, en 16 van de 131 mensen (12,12%) die stopten. Dit aantal was lager dan in de DOT-MS studie. De gemiddelde leeftijd van de deelnemers van de DISCOMS studie was hoger dan die van de DOT-MS studie. Misschien verklaart dit waarom er in de DISCOMS studie minder deelnemers met ziekteactiviteit waren, al is dit niet met zekerheid te zeggen.
Uit deze studies komt naar voren dat stoppen met medicatie een optie kan zijn voor mensen met langdurig stabiele MS met een wat hogere leeftijd, mits zij regelmatig gecontroleerd worden, zodat terugkeer van de ziekte snel wordt opgespoord. Uiteindelijk helpen dit soort onderzoeken voorspellen wie veilig kan stoppen en wie beter kan doorgaan met medicatie.

Hersenleeftijd voorspelt cognitieve achteruitgang bij MS

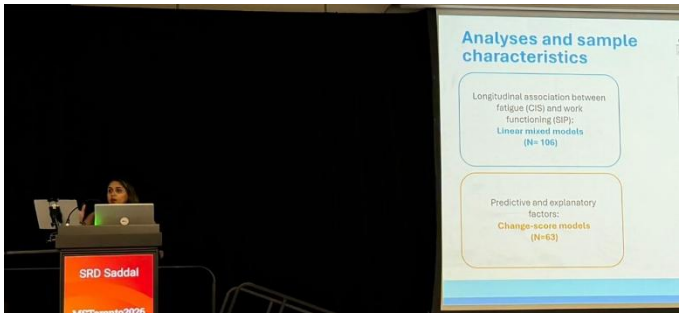


Lonneke Bos presenteerde haar onderzoek over hersenleeftijd. Bij MS gaan hersencellen geleidelijk verloren. Om te begrijpen hoe die schade ontstaat en om te volgen of iemand achteruitgaat, zoeken artsen naar goede MRI-maten. De bekendste maat is de hoeveelheid hersenweefsel die iemand nog heeft: bij krimping van de hersenen daalt dit volume, wat de opgetelde schade van jaren weerspiegelt. Maar of zo'n maat ook voorspelt hoe snel iemand daarna verder achteruitgaat, is onduidelijk.

Lonneke testte samen met collega's een nieuwe maat: de hersenleeftijd. Met kunstmatige intelligentie wordt op een MRI-scan berekend hoe oud iemands brein eruitziet. Het verschil tussen die geschatte leeftijd en de echte kalenderleeftijd laat zien hoeveel ouder het brein al oogt dan verwacht. De onderzoekers analyseerden MRI-scans en denktesten van mensen met MS, alzheimer en frontotemporale dementie, en van gezonde deelnemers. Beide maten konden ziek van gezond onderscheiden en hingen samen met slechtere denkprestaties (cognitie). Maar alleen de hersenleeftijd voorspelde bij alle drie de ziekten hoe snel het denken daarna verder achteruitging. Bovendien gaf de hersenleeftijd extra informatie bovenop de bestaande maat, en dat voordeel was het grootst bij MS.
De hersenleeftijd zou in de toekomst kunnen helpen om bij mensen met MS eerder te signaleren wie dreigt achteruit te gaan, en om het effect van behandeling beter te monitoren.

Het onderzoek is mogelijk gemaakt door Stichting MS Research

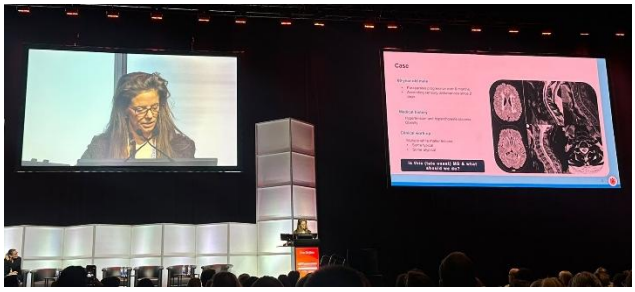
Minder moe, beter op het werk: cognitieve gedragstherapie tegen MS-vermoeidheid loont.



Shalina Saddal presenteerde onderzoek naar de relatie tussen vermoeidheid en werk functioneren bij MS.
Vermoeidheid is één van de meest voorkomende en beperkende klachten bij mensen met MS en zorgt vaak voor problemen op het werk. Wel bekend was dat vermoeidheid en werkproblemen samenhangen, maar niet of het aanpakken van vermoeidheid ook leidt tot beter functioneren op het werk.
Shalina en collega's analyseerden gegevens van 106 mensen met MS en ernstige vermoeidheid, grotendeels vrouwen, met een gemiddelde leeftijd van 44 jaar. Zij hadden gemiddeld zes jaar hun diagnose. Alle deelnemers kregen twintig weken cognitieve gedragstherapie: een vorm van therapie die mensen leert beter om te gaan met hun vermoeidheid. Dit gebeurde via persoonlijke gesprekken of via een combinatie van persoonlijke gesprekken en online oefeningen. Vermoeidheid en het functioneren op het werk werden gemeten met vragenlijsten voor en na de therapie.
Het resultaat: hoe meer de vermoeidheid afnam, hoe beter de deelnemers functioneerden op hun werk. Dit verband was zichtbaar direct na de therapie, na negen maanden en nog na een jaar. Het effect was het grootst direct na de behandeling en leek daarna langzaam iets af te nemen, maar bleef meetbaar. Voor de praktijk betekent dit dat het behandelen van vermoeidheid met cognitieve gedragstherapie mensen met MS kan helpen om beter te functioneren op het werk.

Dit onderzoek is mogelijk gemaakt door Stichting MS Research

Laat beginnende MS onder de loep

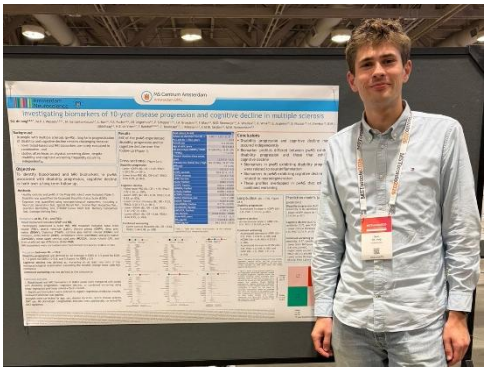


Eva Strijbis sprak over laat beginnende MS (LOMS) en de mogelijke onderliggende mechanismen. MS die na het vijftigste levensjaar begint, kent vaker een progressiever beloop en sneller oplopende invaliditeit. Wat verklaart dat verschil met MS op jongere leeftijd? De presentatie belichte actuele inzichten in de biologie van LOMS en wat deze betekenen voor diagnose en prognose.

POSTERS

Twee gezichten van MS-achteruitgang: het lichaam lijdt door hersenontsteking, het geheugen door hersenafbraak

P1092 *Daan de Jong*



Mensen met MS willen graag weten hoe hun ziekte zich de komende jaren ontwikkelt. Tot nu toe is dat lastig te voorspellen, mede omdat lichamelijke en geestelijke achteruitgang vaak los van elkaar verlopen. Binnen het Amsterdam MS Cohort worden daarom al vijftien jaar gevolgd. Daan de Jong onderzocht uit dit cohort 162 mensen met MS, gemiddeld 46 jaar oud, met elk vijf jaar een hersenscan, bloedonderzoek en testen van lichamelijke functies en geheugen. Na tien jaar waren bij 81 mensen de lichamelijke klachten toegenomen en bij 42 verslechterde het geheugen; 20 mensen hadden beide.

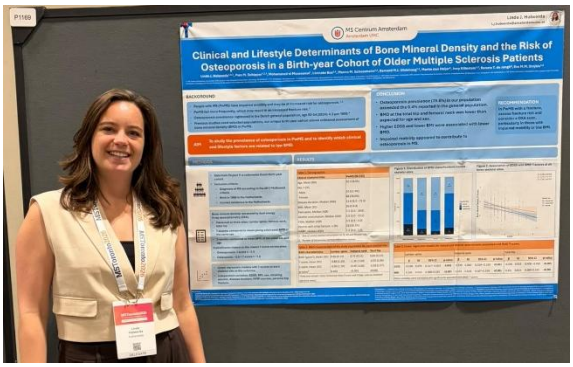
Opvallend was dat beide vormen van achteruitgang samenhingen met verschillende afwijkingen in de hersenen. Lichamelijke achteruitgang ging samen met tekenen van ontsteking in de hersenen: meer laesie volume (optelsom van alle laesies samen) en een groter wordende choroid plexus. Een hersenstructuur dat hersenvocht aanmaakt. Geheugenproblemen gingen samen met hersenafbraak: een kleiner hersenvolume en een dunnere buitenste hersenlaag, de hersenschors. Lichamelijke en geestelijke achteruitgang lijken veroorzaakt te worden door verschillende ziekteprocessen.

Toch konden de kenmerken vooraf slechts beperkt voorspellen wie achteruitging en biomarkers die gemeten worden in bloed hielpen daarbij nauwelijks. Het onderzoek biedt wetenschappers wel duidelijke aanknopingspunten voor betere voorspellende testen.

Dit onderzoek is mogelijk gemaakt door Stichting MS Research en Stichting Steun MS Centrum Amsterdam

Bijna één op vijf mensen van 52 jaar oud met MS heeft botontkalking

P1169 *Linde Holwerda*

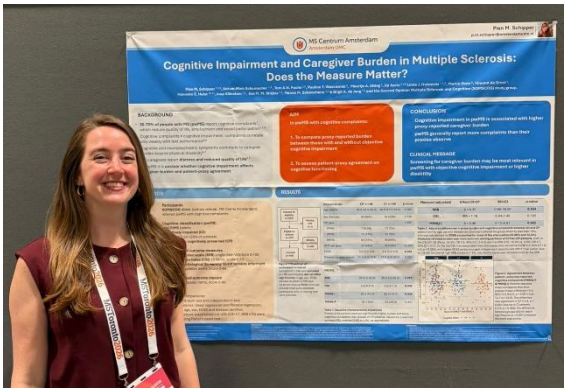


Mensen met MS hebben mogelijk een verhoogd risico op zwakke botten. Zij bewegen vaak minder door hun beperkingen, vallen vaker en krijgen soms prednison (een ontstekingsremmend medicijn) via een infuus. Hoe groot dat risico precies is en welke factoren meespelen, was tot nu toe onduidelijk. Linde Holwerda onderzocht dit binnen Project Y. Dat is een unieke Nederlandse studie onder álle mensen met MS die in hetzelfde jaar zijn geboren: 1966. Zij waren op dat moment gemiddeld 52 jaar oud. Omdat alle deelnemers even oud zijn, kon zonder leeftijdseffecten onderzocht worden hoe vaak botontkalking voorkomt en welke factoren hiermee samenhangen. Bij 112 deelnemers werd de botdichtheid gemeten met een DEXA-scan. Daarnaast vulden de deelnemers een vragenlijst in over leefstijl en werd met neurologisch onderzoek getest hoeveel beperkingen door MS zij hadden. De resultaten zijn opvallend: 22 van de 112 deelnemers (19,6%) had botontkalking (osteoporose). Vooral in de heup was de botdichtheid lager dan bij mensen van dezelfde leeftijd en geslacht zonder MS. Mensen met meer lichamelijke beperkingen hadden duidelijk minder botdichtheid op alle gemeten plekken, terwijl een hoger lichaamsgewicht juist samenhing met sterker bot en een kleinere kans op osteoporose. Botontkalking geeft een grotere kans op botbreuken, bijvoorbeeld bij een val. Deze studie laat zien dat botontkalking vaker voorkomt bij mensen met MS, met name bij verminderde mobiliteit en een laag gewicht. Daarom is het belangrijk om botontkalking bij mensen met MS vroegtijdig op te sporen en te behandelen.

Project Y is mogelijk gemaakt door bijdragen van Mission Summit, de VriendenLoterij en Stichting MS Research

Cognitieve problemen bij MS: wat betekent dat voor naasten?

P1174 *Pien Schipper*

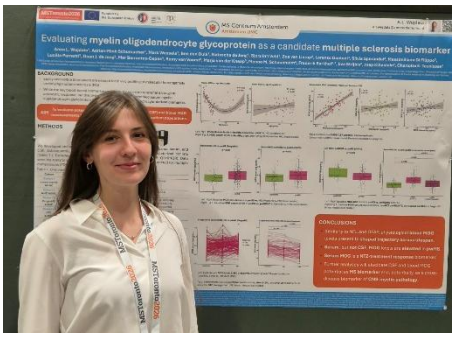


Veel mensen met MS merken dat hun denkvermogen (cognitie) verandert. Over wat deze problemen betekenen voor naasten, zoals partners of familieleden, is weinig bekend. Pien Schipper en collega's onderzochten of naasten zich zwaarder belast voelen wanneer er aantoonbare cognitieve problemen zijn.
Daarvoor onderzochten zij 148 mensen met MS die door cognitieve klachten waren verwezen naar het MS Centrum Amsterdam. Ook hun naasten deden mee. Door middel van een neuropsychologisch onderzoek vonden zij bij 60 aantoonbare cognitieve problemen; bij 88 niet. De naasten vulden twee vragenlijsten in over hoe zwaar zij de zorg aan de persoon met MS ervaarden.
De uitkomst liet zien dat naasten van mensen met aantoonbare cognitieve problemen zich zwaarder belast voelden dan naasten van mensen zonder die problemen. Dit verschil bleef

deels overeind, ook nadat de onderzoekers rekening hadden gehouden met leeftijd, geslacht, ziekteduur en lichamelijke beperkingen. Uit het onderzoek kwam bovendien naar voren dat lichamelijke beperkingen de grootste bron van belasting vormen voor naasten.
Voor de praktijk betekent dit volgens de onderzoekers dat het loont om, zeker bij mensen met cognitieve én lichamelijke problemen, ook aan de naaste te vragen hoe het met hem of haar gaat. Zo krijgt het hele gezin eerder de juiste ondersteuning.

Nieuwe bloedtest meet schade aan de beschermende laag van zenuwen bij MS

P1317 *Anna Wojdala*

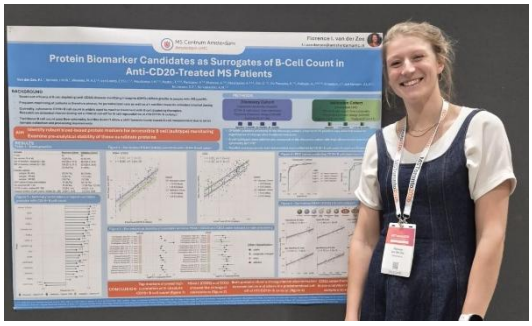


Ondanks effectieve medicatie gaat de gezondheid van veel mensen met MS steeds verder achteruit. Onderzoekers zijn daarom op zoek naar stoffen in het bloed (bloedbiomarkers) die nauwkeuriger informatie kunnen geven over ziektegerelateerde processen in de hersenen. Bestaande bloedbiomarkers meten vooral schade aan zenuwen en de activiteit van littekenvormende hersencellen (astrocyten). Onderzoekers van het MS Centrum Amsterdam, het Amsterdam Leukodystrofie Centrum (Nederland) en de Universiteit van Perugia (Italië) hebben daarom onderzoek gedaan naar een nieuw eiwit: MOG. Dit eiwit komt voor in de cellen die myeline aanmaken, de beschermende laag rondom zenuwen. Ze ontwikkelden eerst een betrouwbare meetmethode voor dit eiwit in bloed en hersenvocht. Vervolgens maten ze het eiwitgehalte bij meer dan 800 personen: mensen met MS en een groep controlepersonen. De resultaten zijn veelbelovend. Vergeleken met de controlegroep was het MOG-gehalte in het bloed significant hoger bij mensen met MS, vooral bij mensen met een actieve vorm van de ziekte. Het eiwit reageerde ook goed op behandeling: bij mensen die het MS-medicijn natalizumab kregen, daalde de hoeveelheid MOG na drie maanden, en daalde deze nog verder na twee jaar. MOG lijkt daarmee een veelbelovende bloedbiomarker te zijn waarmee ziekteactiviteit en de effectiviteit van medicijnen snel kunnen worden gemeten via een eenvoudige bloedtest.

Het onderzoek is mogelijk gemaakt door: MSToronto2026 Educational Grant, European Union's Horizon 2020 Marie Skłodowska-Curie postdoctoral fellowship

Met een druppel bloed thuis zien of MS-medicijn nog werkt

P1343 *Florence van der Zee*



Effectieve MS-medicijnen die B-cellen weghalen, zoals Ocrelizumab, worden steeds vaker voorgeschreven in MS patiënten, waarbij ook mogelijkheden voor thuistoediening ontstaan. Hoe effectief de behandeling is, verschilt echter per persoon. Om te weten of de behandeling aanslaat of wanneer een volgende dosis nodig is, bepalen artsen onder andere hoeveel B-cellen er nog in het bloed zitten. De huidige meetmethode (flowcytometrie) heeft verse, intacte cellen nodig om de B-cellen te bepalen. Eiwitten zijn robuuster dan cellen en het meten van B-cellen met een eiwit biomarker bieden daardoor meer mogelijkheden om B-cellen te bepalen buiten het ziekenhuizen.

Florence van der Zee zocht samen met collega's van het MS Centrum Amsterdam, universiteitsziekenhuizen in Basel, Lausanne en Bonn naar eiwit biomarkers in het bloed: stoffen in het bloed die iets vertellen over wat er in het lichaam gebeurt. Zij bepaalde 5.400+ eiwitten in 248 bloedmonsters van 107 mensen met MS voor en na de start van de behandeling met Ocrelizumab.
15 eiwitten die het sterkst veranderden na start van de behandeling bleken goed samen te hangen met het aantal B-cellen. Uiteindelijk bleken de eiwitten MS4A1 (CD20) en CD22 het sterkste samen te hangen met aantal B-cellen en ook goed te kunnen voorspellen of de B cellen boven of onder een klinisch relevante waarde vallen. CD22 blijft langer stabiel wanneer het bloed op kamer temperatuur bewaard wordt dan MS4A1 (CD20).
Met dit onderzoeken werken we toe naar het vaker en laagdrempeliger meten van B-cellen in MS patiënten. Na verdere validatie kunnen mensen met MS en hun artsen zo volgen wanneer de B-cellen terugkeren, het moment van de volgende behandeling beter afstemmen en de tijd tussen behandelingen mogelijk verlengen.

Dit onderzoek is gefinancierd door Health-Holland

Stoppen met MS-medicijnen? Het risico zit vooral vlak na het stoppen

P1482 *Linde Holwerda*



Steeds meer mensen met MS gebruiken medicatie. Naarmate mensen ouder worden, neemt de kans op bijwerkingen toe, terwijl de kans op nieuwe ziekteactiviteit juist afneemt. Met nieuwe ziekteactiviteit wordt een schub of een nieuwe afwijking op de MRI van de hersenen of het ruggenmerg bedoelt. In de DOT-MS studie onderzocht het MS Centrum Amsterdam samen met meerdere Nederlandse ziekenhuizen of het veilig is om te stoppen met eerstelijnsmedicijn bij mensen met langdurig stabiele MS. In totaal deden 89 mensen mee, die door loting in twee groepen werden verdeeld: mensen die stopten en een groep die doorging met medicatie. De studie werd na een tussenevaluatie aangepast, omdat er in de stopgroep een aantal mensen (8 van de 45 - 18%) ziekteactiviteit vertoonden, tegenover niemand in de groep die met medicatie doorgingen.
Linde Holwerda en Pien Schipper toonden op MSToronto2026 de resultaten van de vervolgstudie, waarin de deelnemers nog twee jaar gevolgd zijn. Gestopte deelnemers kregen het advies om weer te starten, maar dat was niet verplicht: 17 van de 42 mensen in de stopgroep herstartten, 25 bleven zonder medicatie. In de vervolgstudie was het verschil tussen de groepen klein: 23,5% van de mensen die medicatie bleven gebruiken ontwikkelde ziekteactiviteit tegenover 21,4% in de stopgroep.
Dit betekent niet dat stoppen beter is: over de hele studie gezien kregen mensen die stopten vaker ziekteactiviteit. Het lijkt erop dat nieuwe ziekteactiviteit vooral vlak na het stoppen optreedt en dat de groepen daarna vergelijkbaar zijn. Verder onderzoek moet dit bevestigen, maar deze kennis helpt artsen en mensen met MS samen een weloverwogen keuze te maken over stoppen en de ziekte daarna gericht te blijven volgen.

Dit onderzoek is mogelijk gemaakt door ZonMW en Stichting MS Research