

## **Samenvatting resultaten PrograMS, onderdeel van het Amsterdam MS cohort**

In het MS Centrum Amsterdam worden mensen met MS gevolgd in het kader van onderzoek, het zogenaamde Amsterdam MS cohort. Het doel is het beloop van MS nauwkeuriger in kaart te brengen. Een deel van deze groep, de PrograMS groep, komt zelfs al twintig jaar lang elke vijf jaar naar Amsterdam UMC, locatie VUmc voor een extra reeks aan onderzoeken. Op 25 mei 2021 is er een nieuwe meetronde gestart en worden de 400 deelnemers van het Amsterdam MS Cohort weer opgeroepen.

### **Resultaten tot nu toe**

Een samenvatting geven van alle honderden publicaties die met de PrograMS data zijn behaald zou een dik boekwerk opleveren. We beperken ons tot een selectie van publicaties van na de vorige metingen (rond 2015) die het beste aansluiten op het overkoepelende doel van de nieuwe meetronde: meer kennis over de progressie bij MS. Alle soorten metingen die proefpersonen hebben ondergaan, zullen aan bod komen: bloedafname, (functionele) MRI-scan, MEG (Magneto-Encefalogram) scan, OCT-scan van netvlies en oogbewegingsonderzoek.

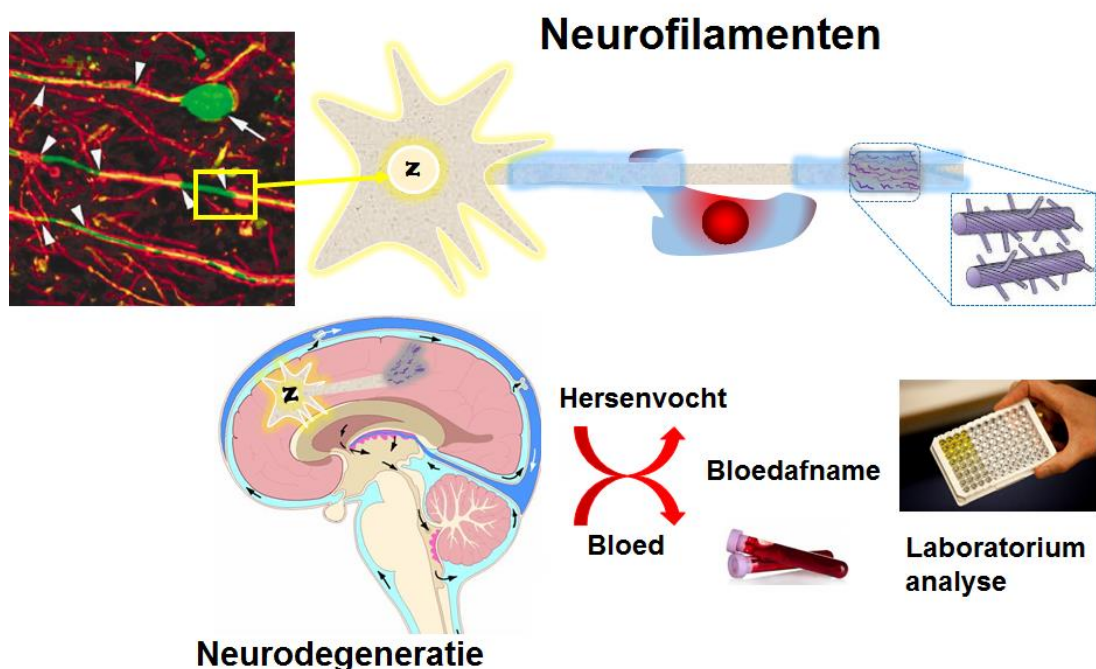
### **Waarom een herhaalmeting?**

Met behulp van de meetronde 2021 van de PrograMS groep krijgen we nog meer data om het ziekteverloop van MS te bestuderen. Het doel is om de beste combinatie van biomarkers te vinden om het ziekteverloop, de progressie, bij mensen met MS te voorspellen. Om zo mensen met MS de beste behandeling te kunnen geven.

## Bloed biomarkers

Bloed biomarkers zijn stofjes in bloed, bijvoorbeeld eiwitten, die iets vertellen over een ziekte. Het recept voor deze eiwitten ligt opgeslagen in het DNA van lichaamscellen. Een selectie bloedmonsters van vorige meetrondes van PrograMS zijn onder andere gebruikt voor het onderzoeken van meer dan duizend eiwitten. Er werd geen relatie gevonden tussen de concentraties van eiwitten op het moment van de diagnose bij relapsing-remitting MS-patiënten en de neurologische functies en MRI-scans van de hersenen 11 jaar later. In een selectie van patiënten met progressieve MS, bleken acht specifieke eiwitten wel een sterkte relatie te vertonen met deze uitkomsten na vier jaar. Deze eiwitten spelen verschillende rollen bij het functioneren van het immuunsysteem en de opbouw van het hersenweefsel.

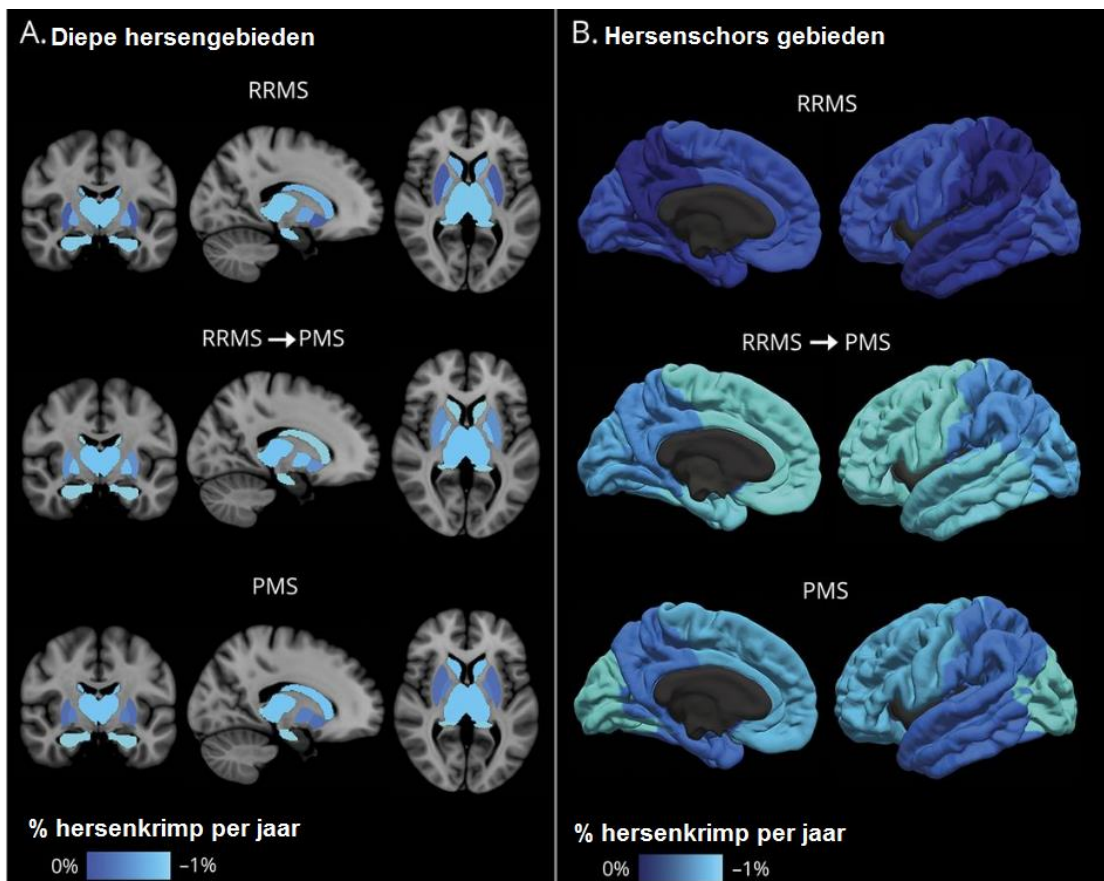
Met behulp van een herhaalmeting van het gehele Amsterdam MS cohort verwachten wij gegevens en lichaamsmateriaal van een groter aantal proefpersonen met progressieve MS te kunnen verzamelen, zodat we nog beter in staat zijn om biomarkers voor progressie bij MS te vinden. Neurofilament-light is een voorbeeld van een veelbelovende biomarker voor MS.



*Door beschadiging van de zenuwuitlopers (neurodegeneratie) komen neurofilamenten in verhoogde concentraties in het hersenvocht en uiteindelijk in het bloed terecht. Met behulp van een bloedafname kunnen nog meer eiwitten ontdekt worden die iets vertellen over het beloop van MS.*

### MRI-scans van hersenen en ruggenmerg

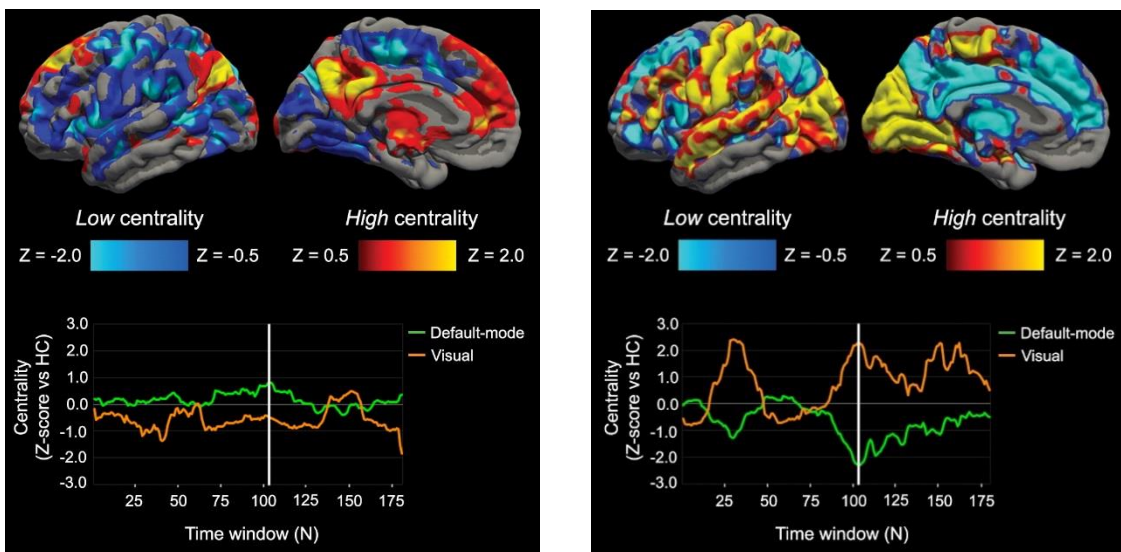
De MRI-scans van hersenen en ruggenmerg die gemaakt zijn tijdens vorige meetrondes, zijn uitgebreid bekeken door verschillende onderzoekers van het MS Centrum Amsterdam. Er is onder andere gekeken naar een relatie met lichamelijk en cognitief (bijv. geheugen) functioneren op de lange termijn. Hieruit bleek dat beschadiging van het ruggenmerg in de beginfase van de ziekte een risicofactor vormt voor lichamelijke beperking op de lange termijn. Ook bleek dat vroege aanwijzingen voor hersenkrimp (atrofie) en een vroeg progressief beloop beide risicofactoren vormen voor zowel lichamelijke als cognitieve achteruitgang na 6 jaar. Daarnaast zijn er geavanceerde technieken gebruikt om patronen in de hersenschors (zenuwcellen, grijze stof) en in de zenuwbanen (witte stof) te karakteriseren die een sterke relatie vertonen met lichamelijke functies en hersenfuncties.



*A: Percentage hersenkrimp per jaar in diepe hersengebieden. B: Percentage hersenkrimp per jaar in hersenschors gebieden. Zowel in A als in B is gekeken naar het verschil tussen relapsing-remitting MS (RRMS), RRMS met progressieve achteruitgang (RRMS → PMS) en progressieve MS (PMS).*

## Functionele MRI

Functionele MRI is een techniek die gebaseerd is op metingen van de hoeveelheid zuurstof in een hersengebied. Fluctuaties hierin geven ons informatie over hoe gebieden afwisselen tussen actief zijn of in rust. Als verschillende hersengebieden tegelijk actief zijn, is er sprake van communicatie tussen deze gebieden, functionele connectiviteit. Bij mensen met MS die last hebben van cognitieve problemen is er sprake van een verlies van dynamiek (afwisseling) in deze communicatiepatronen, terwijl dit juist zo belangrijk is voor cognitie.

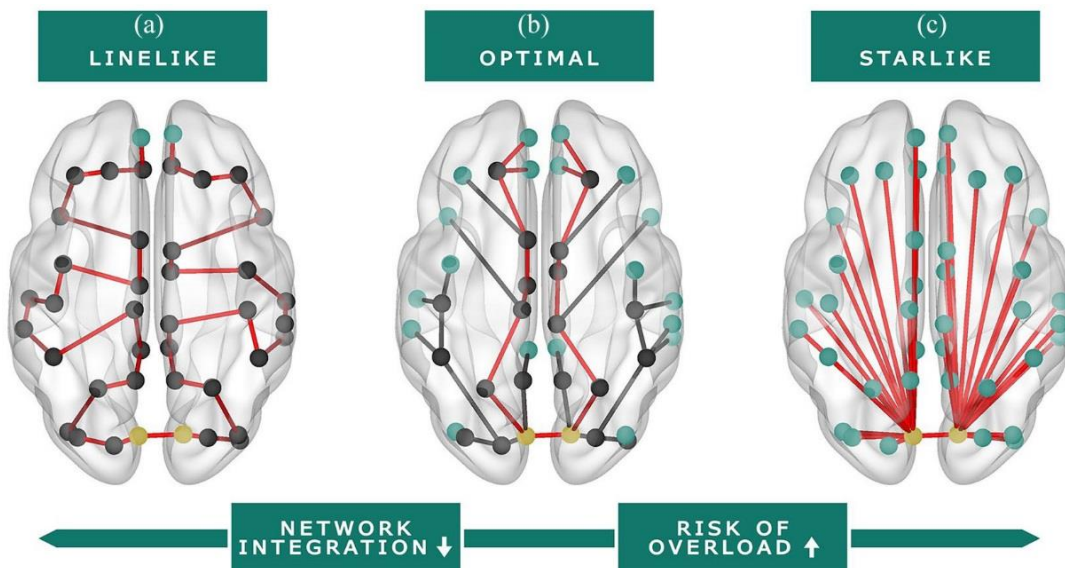


*Dynamische verandering van connectiviteit (verbinding) tussen twee netwerken (oranje en groene lijn). Links: gezonde controle, rechts: persoon met MS. De netwerken in MS zijn minder dynamisch: ze “verstarren”.*

## MEG-scan

Magnetoencefalografie (MEG) is een vorm van hersenscan die gebaseerd is op het meten van magnetische fluctuaties die ontstaan door elektrische stroompjes in de hersenen. Deze metingen zijn nauwkeuriger in tijd dan fMRI (we weten beter *wanneer* iets gebeurt in de hersen), maar minder nauwkeurig in ruimte (we weten minder precies *waar* iets gebeurt in de hersenen). Het is dus een andere, zeer geavanceerde vorm van hersenscan, met voor- en nadelen.

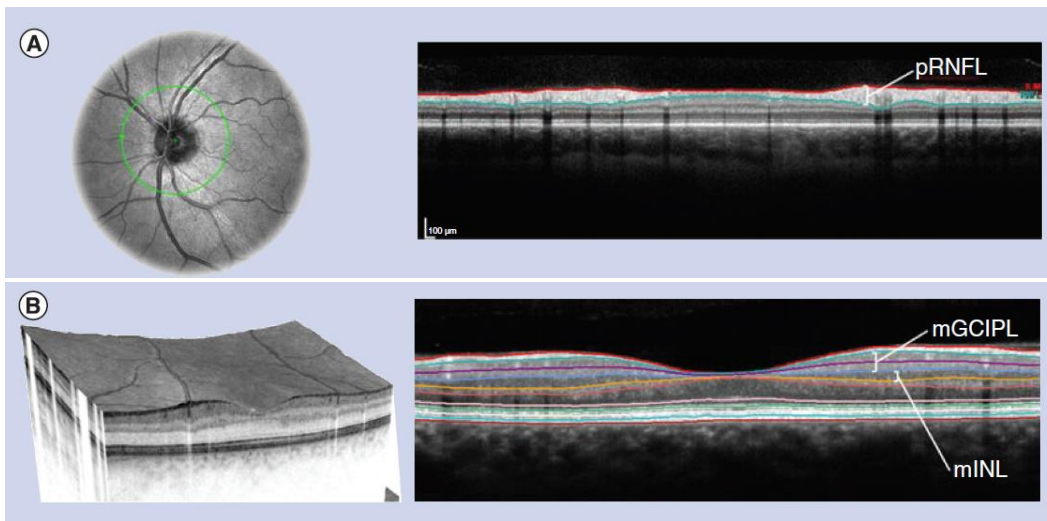
Door middel van MEG scans hebben onderzoekers van het MS Centrum Amsterdam laten zien dat de vorm van hersennetwerken (dwz, afwijkend van “optimaal” in de figuur) voorspellend was voor cognitieve achteruitgang bij MS.



De vorm van hersennetwerken, zoals gemeten met MEG-scans, is afwijkend bij mensen met MS en cognitieve stoornissen (a en b), vergeleken met gezonde controles (c). NB: De vormen in dit figuur zijn extremen, en zijn geen afbeelding van de werkelijkheid.

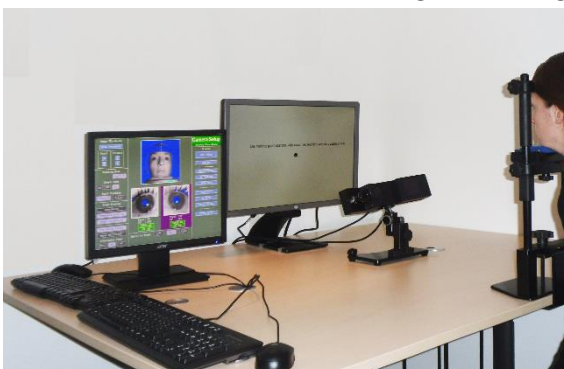
## OCT en oogbewegingen

Problemen met de ogen vormen een belangrijke klacht bij MS. De vorige meetrondes hebben een uitgebreide karakterisering van oogproblemen bij MS mogelijk gemaakt. Met een OCT-scan (Optical Coherence Tomography) van het oog kunnen we de dikte van het netvlies heel precies meten. We zien hierin verandering na een oogzenuwontsteking bij MS. Verder bleek dat OCT-scan ook nuttig kan zijn voor het meten van atrofie van de hersenen bij MS. Er werd met name een sterke relatie gevonden tussen de dikte van een specifieke laag zenuwvezels van het netvlies en cognitieve problemen en atrofie van de hersenen na 5 jaar.



*OCT-scan van het oog. Zichtbaar is een dwarsdoorsnede van het netvlies, waarbij de verschillende lagen van het netvlies in beeld wordt gebracht. A) Een scan rond het uiteinde van de oogzenuw. B) Een scan van de gele vlek*

Ook is er een methode ontwikkeld om de oogbewegingen heel precies te kunnen meten, met behulp van speciale infrarood apparatuur. Bepaalde afwijkingen in oogbewegingen bleken vaker voor te komen bij personen met MS dan bij gezonde proefpersonen. Deze oogbewegingsafwijkingen kunnen leiden tot klachten bij het zien, bijvoorbeeld dubbelzien of moeite met focussen. Ook werd er een relatie gevonden met de duur van de ziekte en algemene ziektebeperkingen door MS, maar ook de eerdergenoemde communicatie tussen hersengebieden gemeten met MEG.



*De onderzoeksofstelling in het Amsterdam UMC om oogbewegingen te kunnen meten.*