



Samenvatting MSCA op ECTRIMS 2023

Woensdag 11 Oktober 2023

PRESENTATIES

Educatieve sessies:



ECTRIMS gaat traditioneel van start met trainingssessies. Dat betekent dat vaak juist de jonge onderzoekers zich inschrijven voor presentaties van senior onderzoekers over uiteenlopende onderwerpen om meer te leren van dat onderzoeksgebied. Vanochtend vertelt Eva Strijbis over het behandelen van oudere mensen met MS en Frederik Barkhof over het onderscheiden van ziektes die op MS lijken op MRI-scans. Eva Strijbis was voorzitter bij haar sessie over de zorg voor ouderen met MS.

Afbraak hersenweefsel meten met MRI

Sezgi Kacar presenteerde haar onderzoek in een sessie over MRI biomarkers. Afbraak van zenuwweefsel (neurodegeneratie) vindt plaats door veroudering en bij MS. Bij studies die kijken naar het effect van medicatie op neurodegeneratie kan leeftijd een belangrijke factor zijn om rekening mee te houden. Sezgi vergeleek daarom MRI-scans van mensen met RRMS die op verschillende leeftijden de ziekte kregen. Ze vond dat onafhankelijke van ziekteduur (wanneer een persoon MS kreeg) in oudere personen een lager volume, de hoeveelheid, van de grijze stof aanwezig was, dan bij jongere personen met RRMS. Dit zag ze ook in een belangrijk hersengebied, de thalamus. Daarnaast zag ze dat oudere mensen met RRMS over de tijd minder neurodegeneratie lieten zien, dan de jongere mensen met RRMS. Ze vond geen verschil tussen de twee groepen wat betreft de hoeveelheid laesies en de hoeveelheid witte stof. Haar bevindingen geven aan dat leeftijd, onafhankelijk van ziekteduur, een belangrijke factor is om rekening mee te houden bij studies waarbij verandering in hoeveelheid weefsel wordt onderzocht met MRI-scans.



Cognitieve achteruitgang onafhankelijk van relapses



Tom Fuchs onderzocht de mate van progressie bij mensen met MS zonder relapses. Hij gebruikte hiervoor de gegevens van 336 mensen met MS van het Jacobs MS Center in Buffalo, USA. Tom vond allereerst dat een forse meerderheid (85%) van de cognitieve achteruitgang bij mensen met RRMS gebeurt onafhankelijk van relapses en klinische achteruitgang. Het kunnen verminderen of zelfs kunnen stoppen van de cognitieve achteruitgang zou een belangrijke stap zijn in een effectieve behandeling voor mensen met MS. Het onderzoek van Tom wordt gefinancierd van een ECTRIMS postdoctoral research fellowship.



POSTERS

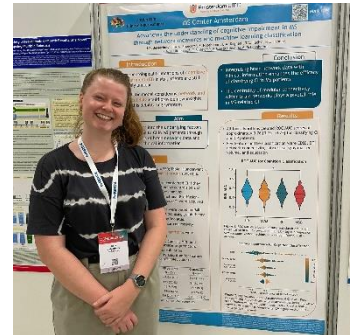
Cognitieve stoornissen bij MS onderzoeken met MRI



Onderzoek van Eva Krijnen laat zien dat laesies in de hersenschors (buitenste laag van de hersenen) gerelateerd is aan cognitieve stoornissen, maar alléén als er ook hersenkrimp aanwezig is. Laesies in de hersenschors spelen dus een indirecte rol bij de ontwikkeling van cognitieve klachten. Ze wil nu gaan onderzoeken of ze dit kan gebruiken om achteruitgang te voorspellen.

In een ander onderzoek van Eva Krijnen vond ze dat hersenkrimp het ontwikkelen van cognitieve klachten (problemen met geheugen) kan voorspellen. De cognitieve klachten treden vooral op als de hersenkrimp optreedt zónder de aanwezigheid van laesies en binnen hersennetwerken die te maken hebben met bewegen (het motorisch netwerk) en cognitie (het default-mode netwerk). Deze resultaten tonen aan dat hersenkrimp kan optreden zonder laesies en belangrijk is voor het voorspellen van cognitieve klachten.

Het onderzoek op de poster (P274) van Julia Jelgerhuis ging over het beter begrijpen van cognitieve problemen bij mensen met MS. Ze heeft ontdekt dat bepaalde factoren zoals de communicatie tussen hersengebieden en de grootte van deze hersengebieden cruciaal zijn om cognitieve problemen vroeg te identificeren. Dit is het eerste onderzoek wat klinische data met hersengegevens van mensen met MS heeft gecombineerd, om hiermee cognitieve problemen beter te begrijpen. Ze heeft hiervoor hersenscans van 330 mensen met MS gebruikt die meedoen aan PrograMS. Een groep mensen die al ruim tien jaar regelmatig gevolgd worden. Door dit onderzoek kunnen we hopelijk beter worden in het diagnosticeren en behandelen van cognitieve problemen bij mensen met MS!



Voorspellen overgang RRMS in SPMS



Risk of conversion to secondary progressive multiple sclerosis: development and validation of the DAAE Risk Score

T.A. Fuchs^{1,2,3}, R. Zivadinov^{4,5,6}, B. Weinstock-Guttman⁷, M.G. Dwyer^{8,9}, R.H.B. Benedict¹⁰, H. Berglund^{11,12}, D. Jakimovski^{13,14}, T. Uher¹⁵, T. Pryshchepova¹⁶, J.R. Jelgerhuis¹⁷, F. Barkhof¹⁸, B.M.J. Uitendaele¹⁹, J. Killistein²⁰, E.M.M. Storjisc²¹, M.M. Schoonheim²²

Introduction
Conversion to secondary progressive multiple sclerosis (SPMS) remains clinically relevant as SPMS patients accumulate disability more rapidly, do not respond to most disease modifying therapies, and benefit less from rehabilitation.

Objectives/Aim
Apply advanced methods to create and validate an easy-to-use tool, heretofore referred to as the 'DAAE Score', for estimating patient risk of conversion to SPMS over five years, using clinically accessible data.

Conclusions
The DAAE Score is an easy-to-use tool for estimating risk of conversion to SPMS over five years using clinical data. It estimates patient risk consistently across datasets internationally and performs binary predictions well relative to a machine learning model.

DAAE Score Calculation. Score validation and percent risk of conversion to secondary progressive multiple sclerosis over five years. For use in relapsing-remitting multiple sclerosis patients.
The DAAE Score is trained from the factors included in the predictive model: Disease Duration, Age at Disease Onset, Age, Expanded Disability Status Scale
To calculate the DAAE Score, determine the points scored for each factor in Table (A). The total sum of these points is the DAAE Score. Reference the DAAE Score with risk group and percent risk of conversion in Table (B).

De poster van Tom Fuchs ging over de ontwikkeling van een hulpmiddel voor artsen voor het inschatten van het risico op conversie van relapsing-remitting (RRMS) naar secundaire progressieve (SPMS). Dit hulpmiddel verbetert de gepersonaliseerde behandeling van mensen met MS, omdat beter bepaald kan worden wanneer een behandeling gestopt of gestart moet worden en of revalidatie nodig is. Het hulpmiddel is gemaakt met data uit Buffalo, USA en Amsterdam en moet nog verder onderzocht en verbeterd

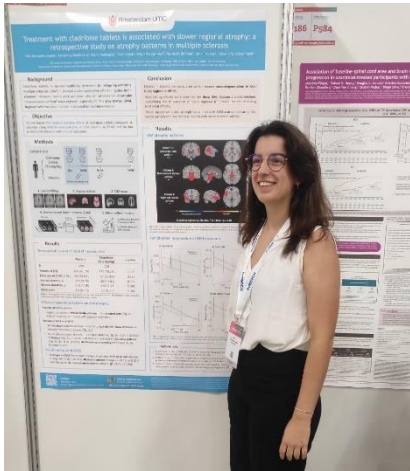
worden met meer data. Daarvoor is een enquête voor artsen gemaakt: <https://tomafuchs.com/daae-score-survey/>

De Poster maakt kans op een prijs: ECTRIMS best poster award

Het onderzoek van Tom wordt gefinancierd van een @ECTRIMS postdoctoral research fellowship.



Effect cladribine-tabletten op hersenkrimp



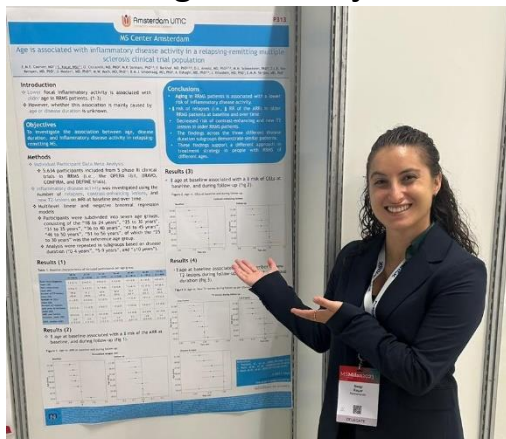
Mar Barrantes Cepas onderzocht het effect van cladribine-tabletten op hersenkrimp bij MS, met name krimp van de grijze stof. In de grijze stof liggen de cellichamen van hersencellen. Zij gebruikte hiervoor de gegevens van 400 deelnemers van een 2-jaar durende studie naar cladribine-tabletten (CLARITY-studie). De resultaten tonen aan dat behandeling met cladribine-tabletten hersenkrimp kan vertragen en dan vooral van de dieper gelegen grijze stof gebieden zoals de thalamus, een gebied dat belangrijk is voor het functioneren van het hele hersennetwerk. In een vervolgonderzoek kijkt ze naar de effecten van andere behandelingen en wat er gebeurt als de behandeling onderbroken wordt. Deze studie is gefinancierd door @Merck Healthcare Netherlands

Uitwerkfenomeen bij natalizumab

Het uitwerkfenomeen is het gevoel dat men toe is aan een volgende dosis van hun medicatie als het laatste infuus een tijd geleden is. Het zijn MS-klachten als: vermoeidheid, loopproblemen of gevoelsstoornissen. Alyssa Toorop had opECTRIMS2023 een poster over dit uitwerkfenomeen van natalizumab. 255 deelnemers van de NEXT-MS studie vulden vragenlijsten in. Ze vond dat het verder uitstellen van een infuus niet zorgde voor een toename van het uitwerkfenomeen. Ook leken het aantal weken dat iemand verder kon verlengen en de concentratie natalizumab niet samen te hangen met een toename van het uitwerkfenomeen. In een vervolgstudie wil ze kijken of bepaalde biomarkers in het bloed samenhangen met het uitwerkfenomeen. De NEXT-MS studie is samenwerking met @Sanquin en werd gefinancierd door Stichting MS Research, de Hersenstichting en Innovatiefonds Zorgverzekeraars.



Behandeling van MS bij ouderen



Sezgi Kacar had een poster met de resultaten van een MRI-studie waaruit blijkt dat veroudering geassocieerd is met een lager risico op ontsteking in de hersenen bij mensen met RRMS. Ze zag dat oudere mensen met RRMS een lagere risico hebben op het krijgen van een relapse in vergelijking tot jongere leeftijdsgroepen. Soortgelijke patronen werden gevonden wanneer de analyses werd herhaald in verschillende ziekteduur subgroepen. Dit ondersteunt het idee dat er voor oudere mensen met RRMS andere behandelstrategieën moeten komen.



Poeprtransplantatie bij MS veilig?



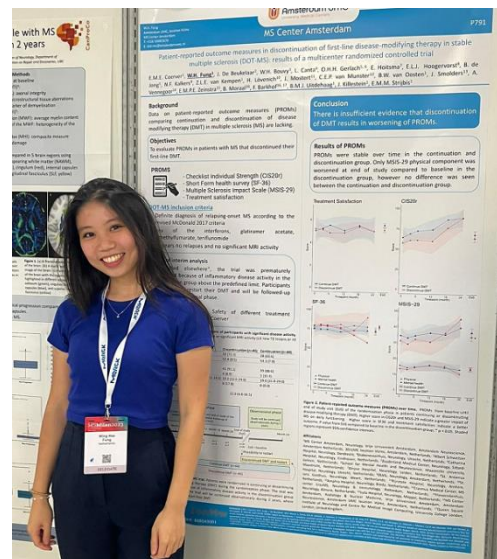
De poster van Bob van Oosten ging over Faecale Microbiotatransplantatie (FMT of 'poeprtransplantatie') dat in de belangstelling staat als mogelijke behandeling voor MS, maar is nog nauwelijks toegepast. Daarom onderzocht hij de veiligheid van FMT bij tien mensen met MS en vond geen belangrijke bijwerkingen. Bij de meeste deelnemers bleef de MS stabiel. Eén deelnemer had een exacerbatie van de MS en een andere deelnemer verslechterde tijdens een urineweginfectie. In het nog lopende bloedonderzoek kijken ze of er in het immuunsysteem gunstige veranderingen optreden na FMT. Als alle resultaten binnen zijn zal besloten worden of FMT verder

onderzocht wordt als mogelijke behandeling voor MS.

Dit onderzoek was mogelijk door financiële ondersteuning van Stichting MS Research.

Vragenlijsten: Stoppen van medicatie leidt niet tot verslechtering

Wing Hee Fung vroeg de deelnemers van de DOT-MS studie (stoppen met eerstelijns MS-medicijnen na meer dan vijf jaar geen actieve MS) via vragenlijsten over hun dagelijks functioneren en de gezondheidsbeleving. Er waren geen verschillen tussen de groep met deelnemers die gestopt was met medicatie en de deelnemers die nog medicatie gebruikten. Het stoppen van MS-medicatie leidt dus niet tot verslechtering van het dagelijks functioneren volgens de deelnemers zelf. Dit onderzoek wordt gefinancierd door Stichting MS Research en ZonMW.

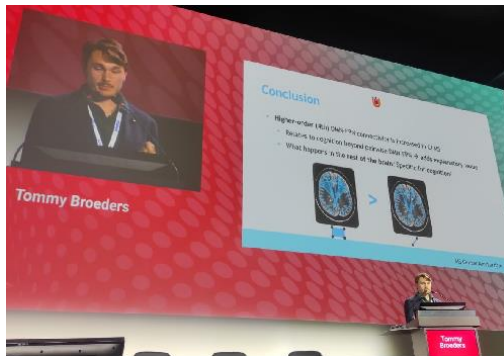




Donderdag 12 Oktober 2023

PRESENTATIES

Hersennetwerken bij MS



Tommy Broeders heeft de resultaten gepresenteerd van een MRI-studie naar het belang van complexe verbindingen tussen meerdere hersengebieden voor de ontwikkeling van cognitieve klachten in MS. Hij ontdekte dat bij mensen met cognitieve klachten de hersengebieden vaker in grotere groepen tegelijk met elkaar communiceren, alsof er meer door elkaar heen gepraat wordt. Deze bevindingen komen overeen met het idee dat cognitieve problemen tot uiting kunnen komen wanneer de hersenen complexere verbindingen

aan moeten gaan, bijvoorbeeld door schade aan de normale verbindingen. Dit helpt ons beter te begrijpen waarom sommige mensen meer last hebben van cognitieve klachten dan anderen, ondanks vergelijkbare schade op een MRI scan. Deze studie is ondersteund door NWO.

Marloes Bet mocht haar MRI-onderzoek presenteren in een sessie voor jonge onderzoekers. Ze heeft gekeken naar de hersengebieden die tegelijkertijd met elkaar praten en hoe dat samenhangt met de ontwikkeling van cognitieve klachten bij MS. Ze ontdekte dat er bij mensen met MS en cognitieve klachten minder hersengebieden met elkaar praten, dan mensen met MS zonder cognitieve klachten. Tegelijkertijd bleken deze mensen cognitief stabiel gedurende vijf jaar na de MRI-scan. Het lijkt erop dat het minder met elkaar praten van hersengebieden beschermend werkt. Hierna willen we verder onderzoeken in welke fase van de ziekte deze patronen optreden. Zo hopen we een punt te vinden waarop (preventieve) cognitieve interventies het best kunnen worden gestart. Deze studie is ondersteund door NWO.



Neurofilament Light in de dagelijkse praktijk



Charlotte Teunissen presenteerde resultaten van een studie naar het nut van neurofilament light in de dagelijkse praktijk bij de behandeling van mensen met MS. Neurofilament light is een biomarker die goed in bloed gemeten kan worden. Het meten van NfL werd door behandelaars relevant gevonden als toegevoegde waarde bij het stellen van de diagnose bij, het bepalen van de oorzaak van nieuwe symptomen en bij het meten van het effect van een behandeling. Het meten van NfL veranderde bij een derde van de gevallen de behandeling of het advies. Behandelaars gaven aan dat ze bij voorkeur binnen vier dagen de resultaten van de NfL-test wilden hebben en in

ongeveer 10% van de gevallen binnen twee uur. Deze studie laat zien dat er plaats is voor NfL in de klinische praktijk bij de behandeling van MS en er een behoefte is aan een snelle analyse methoden.



Gepersonaliseerd doseringsschema voor natalizumab



Alyssa Toorop presenteerde de eerste resultaten van de NEXT-MS studie. Tijdens deze studie krijgen mensen met MS die met het middel natalizumab worden behandeld een persoonlijk behandelingschema in plaats van het standaard behandelingschema. Hierbij wordt op basis van de hoeveelheid medicijn in het bloed gekeken of iemand op het standaard vier-wekenschema blijft, of dat iemand mag verlengen naar meer weken tussen de infusen. Het onderzoek is uitgevoerd in 21 ziekenhuizen in Nederland en er hebben 376 mensen meegedaan aan de studie. Uit de

studie blijkt dat behandeling op maat met natalizumab door het meten van de concentratie in het bloed even effectief is als de standaard behandeling van elke vier weken. Hierdoor hoeven mensen met MS minder vaak naar het ziekenhuis te komen voor hun behandeling en neemt de kans op bijwerkingen af.

De NEXT-MS studie is samenwerking met sanquin en werd gefinancierd door Stichting MS Research, de Hersenstichting en Innovatiefonds Zorgverzekeraars.

Stoppen met eerstelijnsmedicatie

Eline Coerver presenteerde de eerste resultaten van de DOT-MS studie, een studie naar het stoppen met eerstelijnsmedicatie bij MS. Omdat het aantal deelnemers met actieve ziekte hoger was in de groep die stopte met medicatie dan de groep die doorging met medicatie, is de studie in de oorspronkelijke vorm vroegtijdig gestopt. De resultaten tot het vroegtijdig stoppen werden door haar gepresenteerd. Tijdens de studie werd bij 8 van de 45 deelnemers in de stop-groep significante ziekteactiviteit gezien, vergeleken met 0 van de 44 in de doorgaan-groep. We zagen geen significant verschil in geslacht, leeftijd, duur van stabiele ziekte of het type medicatie dat gestopt werd tussen de groep met en zonder ziekteactiviteit. De studie zal doorgaan in een observationele vorm, waarin alle deelnemers die gestopt waren met medicatie is aangeboden om weer te herstarten.

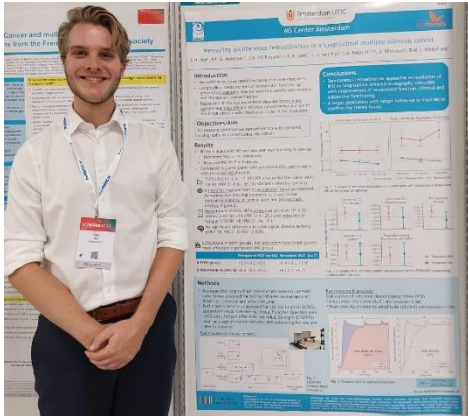
Deze studie is ondersteund door Stichting MS Research en ZonMW.





POSTERS

Herstel van oogbewegingsstoornis door herstel van myelineschade



Sam Hof poster (P492): In een onderzoeksgroep met mensen met MS (APPSMS studie) vonden ze een kleine groep deelnemers die aan het begin van het onderzoek de oogbewegingsstoornis “INO” hadden, maar bij de hermeting één jaar later hiervan hersteld waren. Dit hebben ze vastgesteld met een speciale oogbewegingsmeting genaamd “infrarood oculografie”. Waarschijnlijk hadden de deelnemers spontaan herstel van myeline. Dit herstel ging samen met verbetering in oogbewegingen in het algemeen, minder visuele klachten tijdens autorijden en minder vermoeidheid. Dit is de eerste keer dat verbetering in oogbewegingen met mogelijk spontaan herstel van myeline is gemeten bij mensen met MS. Deze bevindingen zijn

belangrijk voor verder onderzoek naar geneesmiddelen die myeline kunnen herstellen.

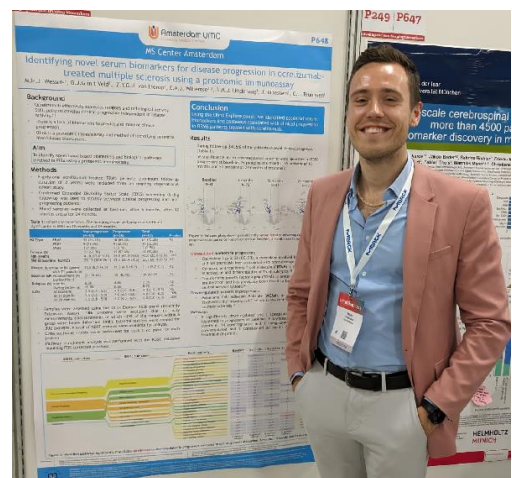
Het onderzoek werd mogelijk gemaakt door Stichting MS Research, Biogen, Health~Holland, NWO en Nationaal MS fonds.

Bloed biomarkers voor meten progressie

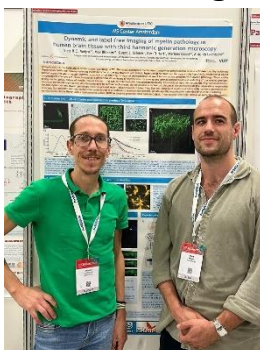
Mark Wessels is bezig met een zoektocht naar nieuwe bloed biomarkers om verergering van MS (progressie) te meten. Hij heeft met een nieuwe techniek die Olink heet en waarmee in korte tijd een grote set van eiwitten getest wordt, verschillende potentiële bloed biomarkers gevonden.

De vervolgstap is de eiwitten in andere groepen mensen met MS testen op de correlatie met progressie. Ook zal onderzocht worden bij welke ziekteprocessen de eiwitten betrokken zijn en hoe die invloed hebben op MS. Door dit onderzoek zijn we weer een stap dichterbij het begrijpen van progressie bij MS en mogelijke effectieve behandelingen.

Dit onderzoek wordt gefinancierd door de programmasubsidie van MS Research Foundation en de 3TR grant Horizon 2020.



In beeld brengen van myelineblaren

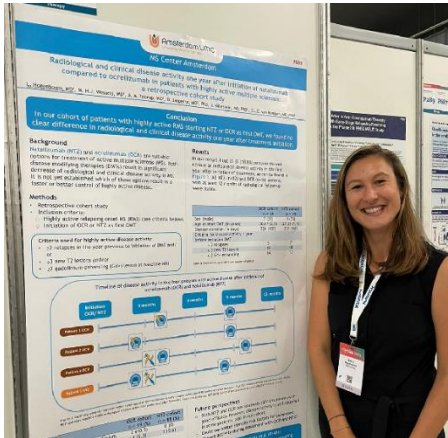


Niels Meijns heeft in de groep van Antonio Luchicchi een techniek ontwikkeld om myeline te bestuderen in hersenmateriaal van overleden mensen met MS. Door het hersenmateriaal te bewaren in speciale incubatiekamers en met een speciale microscoop te bestuderen, kan hij 3D beelden van myeline maken. Hij onderzoekt hoe myelineblaren ontstaan, omdat ze denken dat de myelineblaren het begin is van een laesie. Kennis over de vorming van myelineblaren kan bijdragen aan het ontwikkelen van nieuwe therapeutische strategieën bij MS.

Dit onderzoek is mogelijk dankzij Nationaal MS fonds



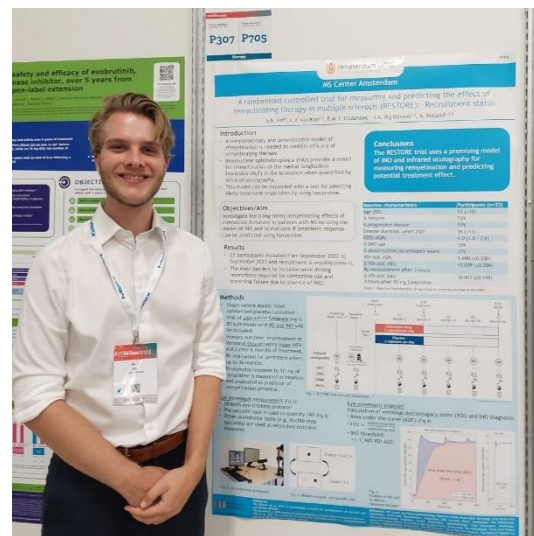
Geen verschil tussen medicaties bij actieve MS



Natalizumab en ocrelizumab zijn beide zeer effectieve medicijnen voor MS. Beide middelen worden via een infuus gegeven, maar de frequentie van hoe vaak je een infuus krijgt is wel verschillend. Het is niet bekend of er een verschil is in effectiviteit tussen de twee middelen bij zeer actieve MS. Laura Hogenboom vergeleek in haar onderzoek, dat ze presenteerde op een poster op ECTRIMS2023, de behandeling van actieve MS met natalizumab of ocrelizumab. Ze zag na een jaar van behandelen geen verschil tussen de mensen met actieve MS die behandeld waren met natalizumab of ocrelizumab. Beide middelen kunnen dus gebruikt worden bij mensen met actieve

Studie naar herstel myeline door medicatie

Sam Hof had een poster over een studie naar het middel clemastine fumaraat. Hij kijkt of dit middel schade aan zenuwen bij mensen met MS kan herstellen, ofwel of het middel zorgt voor remyelinisatie (RESTORE studie). Het effect van de behandeling wordt bepaald met geavanceerde technieken voor het meten van oogbewegingen "infrarood oculografie". De oogbewegingsstoornis "INO" komt regelmatig voor bij MS en komt door schade van de oogzenuw. Herstel van deze oogbewegingsstoornis betekent herstel van de schade. Er doen op dit moment 22 deelnemers mee, maar hij heeft 80 deelnemers nodig. Dit onderzoek wordt gefinancierd door Amsterdam UMC Foundation.



Wilt u meedoen aan de RESTORE studie? Mail naar: restore@amsterdamumc.nl.



Vrijdag 13 Oktober 2023

PRESENTATIE

Antilichaam medicaties bij MS



Joep Killestein en Zoé van Kempen waren vandaag voorzitters van een sessie op #ECTRIMS2023 over het optimaliseren van antilichaam medicatie bij MS. Ze gaven ook beide een presentatie in deze sessie. Zoé vertelt over het efficiënter gebruik van deze dure medicijnen door gepersonaliseerd dosering: mensen met MS krijgen pas een nieuw infuus als de concentratie van de medicatie onder

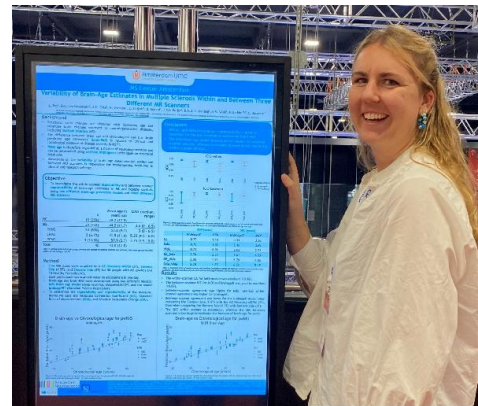
een bepaalde waarde komt, of als het aantal B-cellen boven een bepaalde waarde komt. Joep gaf een overzicht van de verschillende behandelingen die zorgen voor het verdwijnen van B-cellen (anti-CD20 medicaties).

ePosters

Hersenleeftijd meten met MRI

Lonneke Bos had een ePoster over haar onderzoek naar de hersenleeftijd bij MS. Veranderingen in de hersenen door afbraak van hersenweefsel (neurodegeneratie) bij veroudering lijken op die in neurodegeneratieve ziekten, zoals MS. Door het verschil tussen de op MRI bepaalde "hersenleeftijd" te vergelijken met de daadwerkelijke leeftijd kan versnelde veroudering van de hersenen worden gemeten. Uit onderzoek blijkt dat een hogere hersenleeftijd correleert met de ernst van klinische en radiologische symptomen van MS. Lonneke evalueerde de reproduceerbaarheid van hersenleeftijdsschattingen binnen en tussen scanners met behulp van twee modellen:

MIDI Brain-Age en brainageR. De reproduceerbaarheid binnen en tussen scanners is goed tot uitstekend voor beide methoden. De volgende stap is het analyseren van hersenleeftijd op individueel niveau. Dit onderzoek wordt gefinancierd door Stichting MS Research en ZonMW.





Bloed biomarkers voor ziekteactiviteit



De bekendste biomarker voor MS is neurofilament light (NfL). Dit is een eiwit dat in zenuwuitlopers zit. Als dit eiwit in het bloed te meten is, betekent dit dat er schade aan zenuwen of hersenschade aanwezig is. Mark Wessels laat in zijn onderzoek zien dat Neurofilament light daalt en stabiliseert bij mensen met MS die succesvol worden behandeld met natalizumab en ocrelizumab. Mark keek ook naar Glial Fibrillary Acidic Protein (GFAP). Dit is een eiwit in de steuncellen van de hersenen, de astrocyten. GFAP daalde bij de mensen die succesvol natalizumab gebruikten. In een vervolgstudie zal Mark kijken of stijging van NfL en/of GFAP in het bloed activiteit van de MS voorspelt.

Dit onderzoek wordt gefinancierd door de programs subsidie van MS Research Foundation en de 3TR grant Horizon 2020.

Infusie- reacties bij ocrelizumab voorspellen



Lisa Schoof had een ePoster over het voorspellen van infusie-gerelateerde reacties bij de behandeling met ocrelizumab. Het gaat dan voornamelijk over allergische reacties als rode huiduitslag en jeuk, aanhoudend hoesten, koorts of koude rillingen, een geïrriteerde keel of Kortademigheid.

Als we kunnen voorspellen, wie juist veel of weinig risico loopt op het hebben van infusie-gerelateerde reacties, kunnen we de behandeling daarop persoonlijk aanpassen. Patiënten met een lager risico op het krijgen van infusie-gerelateerde reacties, zouden het infuus bijvoorbeeld met een hogere snelheid toegediend kunnen krijgen of in de toekomst mogelijk thuis de behandeling kunnen krijgen. Dit onderzoek liet zien dat

vrouwen en mensen met een hoger BMI een grotere kans hebben op infusie-gerelateerde reacties. Ook komen de reacties het vaakst bij de eerste paar infusen voor. Dit voorspellende model zal verder worden uitgebreid.