



MS INFO

Stand van zaken in Multiple Sclerose

Professor dr. B. Dubois

Universitaire Ziekenhuizen Leuven

Dr. M.B. D'hooghe

Nationaal MS Centrum Melsbroek

Dr. G. Nagels

Nationaal MS Centrum Melsbroek

Ziekenhuis Netwerk Antwerpen Campus Middelheim

Dr. J. Debruyne

Universitair Ziekenhuis Gent

verantwoordelijke uitgever Prof. dr. B. Dubois | **vormgeving** 'changes' Gent

Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, fotokopie, microfilm of op welke andere wijze ook zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de auteurs.



INHOUD



7 Inleiding

9 1. Wat is multiple sclerose?

- 1.1 Een ontstekingsziekte van het centraal zenuwstelsel
- 1.2 Dynamiek in ruimte en in tijd

13 2. Wat is de oorzaak van multiple sclerose?

- 2.1 Rol van het immuunsysteem
- 2.2 Rol van hormonen – Zwangerschap in MS
- 2.3 Rol van omgevingsfactoren
- 2.4 Rol van erfelijkheid
- 2.5 Rol van infecties
- 2.6 Rol van stress en trauma?

21 3. Welke zijn de symptomen van multiple sclerose?

- 3.1 Oogsymptomen
- 3.2 Gevoelsstoornissen en pijn
- 3.3 Motorische verschijnselen
- 3.4 Coördinatie- en evenwichtsstoornissen
- 3.5 Blaas- en darmstoornissen
- 3.6 Seksuele stoornissen
- 3.7 Cognitieve verschijnselen
- 3.8 Psychiatrische verschijnselen

- 3.9 Paroxysmale verschijnselen
- 3.10 Vermoeidheid

29 4. Hoe wordt de diagnose gesteld?

- 4.1 Multiple sclerose is een klinische diagnose
- 4.2 Aanvullende technische onderzoeken
 - 4.2.1 Beeldvorming
 - 4.2.2 Lumbaalpunctie
 - 4.2.3 Uitgelokte potentialen
- 4.3 Uitsluiten van andere ziektes
- 4.4 'Clinically isolated syndrome (CIS)'

35 5. Hoe verloopt multiple sclerose?

- 5.1 Drie verloopsvormen
 - 5.1.1 Relapsing-remitting multiple sclerose
 - 5.1.2 Secundair progressieve multiple sclerose
 - 5.1.3 Primair progressieve multiple sclerose
- 5.2 Prognostische factoren

41 6. Hoe wordt multiple sclerose behandeld?

- 6.1 De behandeling is afhankelijk van de ziektefase
- 6.2 Welke behandelingen?
 - 6.2.1 Behandelingen met invloed op het ziekteverloop
 - 6.2.1.1 Welke behandelingen beïnvloeden het ziekteverloop?
 - A. Interferon bèta
 - B. Glatiramer acetaat
 - C. Mitoxantrone
 - D. Natalizumab
 - 6.2.1.2 In welke vormen van MS kan het ziekteverloop gewijzigd worden?
 - A. 'Clinically isolated syndrome (CIS)'
 - B. Relapsing-remitting MS
 - C. Secundair progressieve MS
 - D. Primair progressieve MS
 - 6.2.1.3 Hoe kan het effect van een behandeling beoordeeld worden?
 - 6.2.2 De behandeling van opflakkingen
 - 6.2.3 Experimentele behandelingen
 - 6.2.4 Alternatieve behandelingen
 - 6.2.4.1 Cannabis
 - 6.2.4.2 Andere alternatieve behandelingen
 - 6.2.5 Dieet

51 7. Wetenschappelijk onderzoek in multiple sclerose

53 Algemene samenvatting

55 Nuttige adressen

INLEIDING

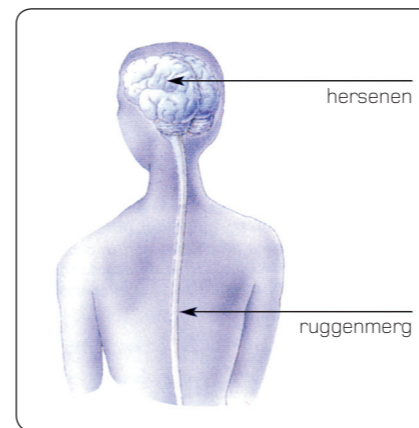
Multiple sclerose (MS) is in onze streken de meest voorkomende chronische neurologische aandoening bij jonge mensen. De tot nu toe ongekende ontstaansmechanismen, de verschillende verloopsvormen, de brede waaier aan ziektekenen en het gebrek aan afdoende behandelingen dragen bij tot de complexiteit van de ziekte en bemoeilijken een goed begrip ervan. Nochtans helpt een beter inzicht in de ziekte het dragen van deze diagnose. Dit boekje tracht op eenvoudige wijze hieraan tegemoet te komen.

In hoofdstuk 1 wordt multiple sclerose voorgesteld. De termen 'ontsteking' en 'dynamiek in ruimte en in tijd' leggen de basis voor een goed begrip van de onderwerpen die daarna aan bod komen. Hoofdstuk 2 behandelt de verschillende factoren die een rol spelen in het ontstaan van MS. De hoofdstukken 3, 4 en 5 bespreken achtereenvolgens de ziek-

tetekens die kunnen voorkomen, hun belang bij de diagnosestelling en de verschillende verloopsvormen van MS. Bij de bespreking van de symptomen komt ook telkens hun benadering aan bod. Dit houdt in dat de nadruk wordt gelegd op de globale aanpak van een probleem, en niet louter op de behandeling ervan. Deze idee wordt trouwens verder gezet in hoofdstuk 6, waar wordt benadrukt dat het bij de behandeling van MS belangrijk is een individuele aanpak zo nodig te combineren met een multidisciplinaire benadering. De verschillende behandelingen en hun aangrijpingspunt worden voorgesteld. Tenslotte wordt in hoofdstuk 7 kort aandacht besteed aan enkele onderzoeksonderwerpen die hopelijk zullen leiden tot een verdere ontsluiting van deze ziekte.

1. WAT IS MULTIPLE SCLEROSE?

1.1 Een ontstekingsziekte van het centraal zenuwstelsel



figuur 1: het centraal zenuwstelsel

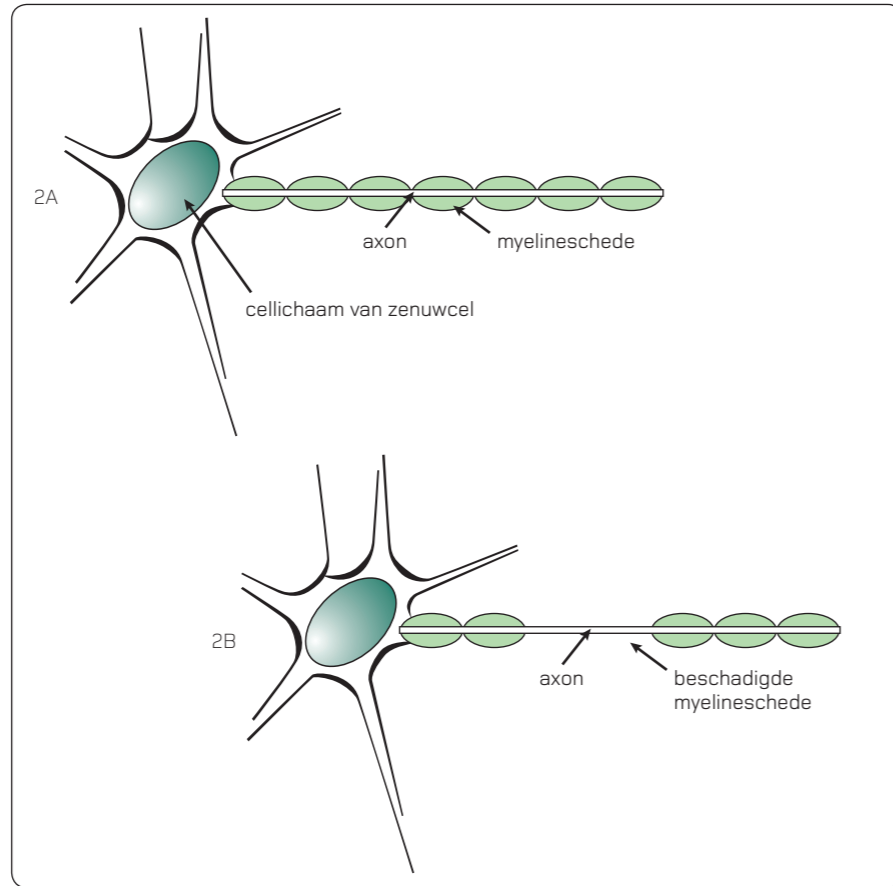
De ontstekingsletsels doen zich bij MS voor in de witte stof van het centraal zenuwstelsel. Dit bestaat uit de hersenen en het ruggenmerg.

Multiple sclerose (MS) is een ontstekingsziekte van de hersenen en het ruggenmerg, samen het centraal zenuwstelsel genoemd. De ontsteking doet zich vooral voor in de witte stof van het zenuwstelsel. Deze witte stof bestaat uit de uitlopers van de zenuwcellen terwijl de zenuwcellen zelf de grijze stof vormen. Deze soms zeer lange zenuwuitlopers, ook axonen genoemd, verbinden de zenuwcellen met elkaar en met de rest van het lichaam. Langs deze axonen worden elektrische signalen gestuurd, waardoor overdracht van informatie tussen de verschillende

zenuwcellen mogelijk is. Deze axonen zijn omgeven door een mergscheide of myeline. Dit myeline heeft enerzijds een beschermende functie, anderzijds zorgt het voor een snellere geleiding van de zenuwimpulsen. Wetenschappers vermoeden dat de ontstekingsreactie bij MS gericht is tegen bestanddelen van dit myeline, waardoor de zenuwbanen gedeeltelijk ontdaan worden van hun myeline (demyelinisatie). Het soms onvolledig herstellen van deze ontstekingsreactie leidt tot de vorming van littekenweefsel. Hierdoor worden de impulsen trager doorgegeven en kun-

figuur 2: zenuwcel met myelineschede

De informatieoverdracht tussen zenuwcellen enerzijds en tussen zenuwcellen en de rest van het lichaam anderzijds gebeurt langs axonen. De elektrische signalen worden optimaal doorgegeven indien deze axonen beschermd worden door een myelineschede (fig. 2A). Een van de kenmerken van MS (fig. 2B) is de beschadiging van de myeline door het ontstekingsproces. Dit bemoeilijkt de geleiding van zenuwimpulsen, wat aanleiding geeft tot ziekte tekens.



nen symptomen of ziekte tekens ontstaan. Men is er lange tijd min of meer van uitgegaan dat demyelinisatie het belangrijkste proces was bij MS en dat zenuwcellen zelf (neuronen) of hun uitlopers, de axonen, slechts zeer laat in de ziekte aangetast werden. Het is nu echter duidelijk geworden dat zenuwcellen en hun uitlopers al heel vroeg in het ziekteproces kunnen beschadigd worden. Precies deze vroeg ingezette aantasting speelt waarschijnlijk een belangrijke rol in de toename van de klachten in de progressieve fase van de ziekte (zie hoofdstuk 5) en is wellicht betrokken bij het optreden van blijvende neurologische restverschijnselen.

Uit recent onderzoek blijkt dat er, na de demyelinisatie, vaak herstelmechanismen in werking treden met aanmaak van nieuwe myeline. Het is nog niet volledig duidelijk waarom deze herstelmechanismen bij de meeste personen met MS onvoldoende zijn. Mogelijk speelt de

ondertussen opgelopen schade aan de zenuwvezel hierin een rol.

1.2 Dynamiek in ruimte en tijd

Kenmerkend voor MS is de aanwezigheid van een zekere dynamiek in ruimte en in tijd. Het eerste wijst op de aanwezigheid van verschillende ontstekingsplaatsen in het centrale zenuwstelsel, wat aanleiding geeft tot soms zeer verschillende symptomen. De dynamiek in tijd uit zich in het verschijnen van nieuwe letsels in functie van de tijd. Dit wil zeggen dat letsels kunnen komen en gaan. Dit kan met beeldvormingstechnieken worden gevisualiseerd of afgeleid worden uit het verschijnen en verdwijnen van nieuwe symptomen. Bij de primair progressieve vorm van MS doet de dynamiek in tijd zich voor onder vorm van een toename van de neurologische klachten over een tijdsspanne van tenminste 1 jaar.

Besluit

Multiple sclerose is een ontstekingsziekte waarbij de hersenen en het ruggenmerg op verscheidene plaatsen en op verschillende tijdstippen worden aangetast. Het beschermende myeline wordt hierdoor beschadigd, wat de zenuwimpulsgeleiding verstoort. Bovendien zijn er ook meer en meer aanwijzingen voor een vroege betrokkenheid van de zenuwuitlopers zelf in het ziekteproces. Dit laatste zou verantwoordelijk zijn voor de blijvende neurologische symptomen, terwijl de ontstekingen een verklaring bieden voor het voorkomen van aanvallen.



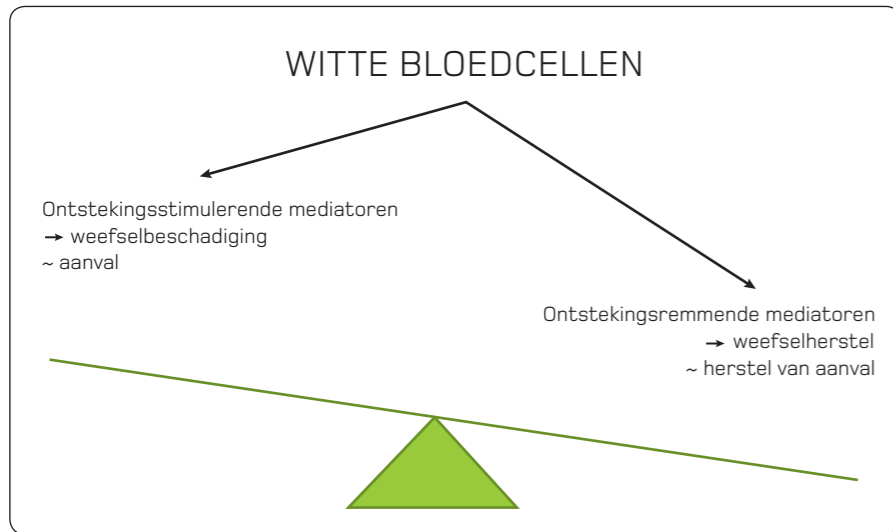
2. WAT IS DE OORZAAK VAN MULTIPLE SCLEROSE?

De oorzaak van MS is nog onduidelijk. Wellicht ontstaat de ziekte pas wanneer aan een combinatie van voorwaarden, die op zichzelf onvoldoende zijn om de ziekte te ontwikkelen, is voldaan. De belangrijkste factoren die hiertoe kunnen bijdragen zullen achtereenvolgens worden besproken.

2.1 Rol van het immuunsysteem

Ons afweer- of immuunstelsel is een zeer complex netwerk van cellen en regulerende eiwitten en heeft als taak ons lichaam te verdedigen tegen (lichaams)vreemde indringers, zoals bacteriële, virale en parasitaire infecties. Als het immuunsysteem door een of andere oorzaak in de war is geraakt en een afweerreactie tegen delen van het eigen lichaam in gang zet waardoor schade aan weefsels ontstaat, spreekt men van een auto-immuunziekte. Een auto-immuunreactie is dus eigenlijk een 'normale' immuunrespons tegen een

deel van het eigen lichaam. Alhoewel de juiste oorzaak van MS nog steeds niet gekend is, wordt op dit ogenblik aangevaard dat het een auto-immuunziekte van het centraal zenuwstelsel is, waarbij de eigen myeline wordt afgebroken (demyelinisatie). Zoals reeds gezegd, is het deze aanhoudende aantasting van componenten van het eigen zenuwstelsel die de belangrijkste schade aanricht in deze ziekte. Opeenvolgende episodes van ontsteking en demyelinisatie worden aangetroffen tijdens het ganse verloop van de ziekte. De ontstekings-



figuur 3: evenwicht tussen ziektebevorderende en ziekteremmende factoren

Het op- en neergaand verloop van de ziekteactiviteit wordt - vooral in relapsing-remitting MS - bepaald door het evenwicht tussen door witte bloedcellen aangemaakte ziektebevorderende en ziekteremmende stoffen. De figuur illustreert een overwicht aan ontstekingsremmende mediators, zoals het geval is bij herstel na een aanval.

component lijkt wel belangrijker te zijn in de vormen van MS die gepaard gaan met opflakeringen en remissies dan in de langzaam progressieve vormen van MS zonder opflakeringen.

Het immuun- of afweerstelsel bestaat uit verschillende groepen witte bloedcellen waarvan sommige deze ontstekingsreacties stimuleren en andere ze proberen in te dijken. Actieve witte bloedcellen worden aangetroffen in MS letsels in de hersenen en het ruggenmerg, in het hersenvocht en in het bloed bij mensen met MS. Een deel van deze cellen, de T-lymfocyten, kan myelinestructuren herkennen. Aangezien zij de lichaamseigen weefsels te lijf kunnen gaan, spreekt men over auto-immune T-lymfocyten. Het lijkt erop dat zij een sleutelrol spelen in het ontstaan en onderhouden van het ontstekingsproces bij MS. Een andere groep, de B-lymfocyten, maakt verschillende soorten antistoffen aan. Sommige van deze

antistoffen kunnen gericht zijn tegen bepaalde myelinestructuren en zo bijdragen tot demyelinisatie. Deze antilichamen spelen ook een rol in het diagnostisch proces indien zij voorkomen onder vorm van oligoclonale banden (zie hoofdstuk 4).

Auto-immune T-lymfocyten, die de eigen myeline herkennen als 'vreemd', kunnen ook bij personen zonder MS aangetroffen worden. Zij richten dan evenwel geen schade aan omdat zij in toom gehouden worden door verschillende mechanismen. Bij MS worden deze auto-immune T-cellen niet onder controle gehouden. De verklaring hiervoor wordt gezocht zowel ter hoogte van de T-cellen als de myelinestructuren. Het zou kunnen dat er bij MS een wijziging is opgetreden in de programmering, de werkregeling, van deze T-cellen, waardoor zij op abnormale, overdreven manier gaan reageren op normale prikkels. Het zou ook kunnen dat de T-lymfocyten

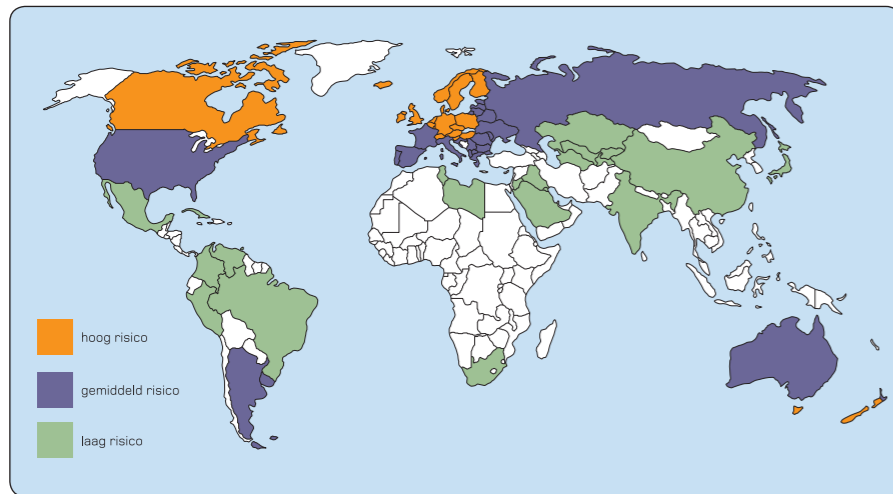
misleid worden door virusfragmentjes die sterk lijken op eiwitten in de myeline. Nadat de T-lymfocyten het virus als een vreemde indringer hebben aangevallen zouden zij vervolgens ook de gelijkende myelinestructuren als vreemd kunnen beschouwen en aanvallen.

In geactiveerde toestand kunnen deze auto-immune T-lymfocyten vanuit de bloedbaan, met de hulp van andere moleculen, door de normaal gezien gesloten bloed-hersenbarrière geraken. Wanneer de geactiveerde T-cel zijn doel herkend heeft, maakt hij scheikundige stoffen vrij, cytokinen genaamd, die de ontstekingsreactie gunstig of ongunstig beïnvloeden. Verschillende cytokinen, waaronder het gamma interferon, doen het aantal auto-immune T-lymfocyten toenemen en brengen een proces op gang waarbij ook andere cellen aangetrokken worden. Sommige cytokinen stimuleren eiwitverterende enzymen die weefselbeschadiging kun-

nen veroorzaken en myeline afbreken. Dit proces, waarin een aantal mekaar versterkende reacties plaatsgrijpen, komt opnieuw tot rust wanneer de ontstekingsremmende factoren een overwicht bereiken. Eén van de ontstekingsremmende cytokinen is interferon bèta, dat gebruikt wordt in de behandeling van MS.

2.2 Rol van hormonen - Zwangerschap in MS

De ziekte komt vaker voor bij vrouwen dan bij mannen. Bij MS is de verhouding vrouw/man ongeveer 1,5 tot 2/1. Volgens een recente Canadese studie is deze verhouding de voorbije jaren aan het toenemen. In de jongere groep van personen met MS vinden zij een verhouding van 3/1. Een verklaring hiervoor ligt niet voor de hand. Het hoger aantal vrouwen met MS geldt vooral voor die vormen van de ziekte die een op en neer



figuur 4: prevalentie van MS

Het voorkomen van MS verschilt naargelang het onderzochte gebied op de wereldkaart. Men onderscheidt verschillende risicogebieden: de gebieden met een hoog risico worden weergegeven in ■ de gebieden met een gemiddeld risico in ■ en de gebieden met een laag risico in ■

gaand verloop kennen. Bij vormen van de ziekte waarbij slechts geleidelijke verergering optreedt, is de verhouding bijna 1/1. Waarom deze verschillen aanwezig zijn, is op dit ogenblik niet duidelijk.

Het feit dat zwangerschap meestal gepaard gaat met minder aanvallen, terwijl de kans op een aanval dan weer toeneemt de eerste maanden na de bevalling, pleit voor een rol van hormonen in deze ziekte. Wanneer men echter het volledige jaar in rekening brengt (9 maanden zwangerschap + de 3 maanden daarna) is de aanvalsfrequentie vergelijkbaar met die van het jaar voor of nadien. Er zijn geen aanwijzingen dat zwangerschap en bevalling een ongunstige invloed zouden uitoefenen op de ziekteprogressie. Een epidurale verdoving beïnvloedt het ziekteverloop evenmin. Ook bij MS is borstvoeding de beste manier om het kind te voeden, alhoewel dit natuurlijk kan gepaard gaan met uitgesproken moeheid. Louter medisch

gezien betekent de diagnose MS dus geen tegenaanwijzing voor het vervullen van de kinderwens.

Toch doet men er als koppel, waarbij één van de partners MS heeft, goed aan op voorhand alles met mekaar en met de arts te bespreken. Hoewel kinderen een bron van vreugde kunnen zijn, zal hun opgroei- en opvoedingsproces ook in mindere of meerdere mate gepaard gaan met zorgen. Men kan best proberen in te schatten of men in staat zal zijn hiermee om te gaan. Hierbij is het belangrijk te beseffen dat ook MS allerlei moeilijkheden en aanpassingen met zich kan meebrengen, die niet te voorspellen zijn. Kortom, men moet proberen voor- en nadelen af te wegen, rekening houdende met de kinderwens, de algemene gezondheidstoestand, de lichamelijke en psychische weerslag van MS, de sociale ondersteuning door familie en vrienden, de relatie en de persoonlijkheid van beide partners.

2.3 Rol van omgevingsfactoren

Het aantal mensen met MS per 100.000 inwoners (prevalentie) verschilt afhankelijk van het gebied op de aarde. Bevolkingsstudies hebben geleid tot het aantonen van verschillende risicogebieden, waarbij het voorkomen van MS duidelijk toeneemt naarmate de afstand tot de evenaar toeneemt. In Canada en de noordelijke staten van de Verenigde Staten is het risico op MS vergelijkbaar met dat in de Europese landen gelegen op dezelfde breedtegraad (100 per 100.000 inwoners). In Vlaanderen heeft dus 1 op 1.000 mensen MS. Dit betekent dat er in Vlaanderen ongeveer 6.000 personen met MS zijn. In de meer zuidelijke gebieden blijkt MS minder voor te komen en bij de zwarten in Afrika wordt MS uitermate zeldzaam aangetroffen. In Australië en Nieuw-Zeeland stijgt het MS risico wanneer men van noord naar zuid gaat (waarbij de afstand tot de evenaar toeneemt). Deze duidelijke

noord-zuid gradiënt in het MS risico wordt vaak gebruikt om de rol van omgevingsfactoren in het ontstaan van MS te illustreren. Hetzelfde blijkt uit de migratiestudies (zie 'Rol van erfelijkheid'). Hierbij werd immers aangetoond dat jonge mensen die migreren van een hoog- naar een laagrisicogebied hun kans op MS verkleinen. Bij deze omgevingsfactoren spelen verschillende elementen mogelijk een rol: verschil in voeding, hygiëne, klimaat.

2.4 Rol van erfelijkheid

Alhoewel MS geen klassieke erfelijke ziekte is, is er bij 10-15% van de personen met MS nog een familielid met deze ziekte. Uit onderzoek blijkt dat het risico op MS groter is voor wie ouders of andere verwanten met MS heeft. Vergeleken met een voorkomen van 1 op 1.000 in de algemene bevolking, blijken de broers of zussen van een MS pa-

tiënt 2,6 % kans te hebben om zelf MS te ontwikkelen. Bij kinderen van personen met MS is dit risico 2 %. Het tweede lid van een eeneiige tweeling, van wie de eerste MS heeft, heeft een risico van 25 % om de ziekte te ontwikkelen. Bij twee-eiige tweelingen is dit 3 %. Dit tweelingonderzoek toont duidelijk aan dat er een erfelijke factor meespeelt, maar bevestigt anderzijds ook dat andere elementen eveneens een belangrijk aandeel hebben in de ontwikkeling van deze ziekte.

Het belang van erfelijke factoren blijkt ook uit hun rol in het bepalen van het MS risico bij de verschillende bevolkingsgroepen wanneer bijvoorbeeld het zeer laag voorkomen bij Aziaten en in mindere mate bij zwarten vergeleken wordt met het relatief hoog risico bij blanken. Evenzeer ziet men dat bepaalde bevolkingsgroepen geen MS vertonen, hoewel zij in een hoogrisicogebied wonen. Een voorbeeld hiervan zijn de

eskimo's. Blijkbaar beschikken zij over een erfelijk bepaalde bescherming.

Dat er een samenspel is tussen erfelijke en omgevingsfactoren moge duidelijk worden uit de migratiestudies. Migranten lijken het risico op MS over te nemen van hun nieuwe gastland. Het best bestudeerd is de migratie van personen van een hoogrisicogebied naar een laagrisicogebied. Op jonge leeftijd lijkt dit te leiden naar een duidelijke vermindering van het risico op MS, terwijl het hoger risico behouden blijft als de persoon op volwassen leeftijd migreert. Deze bevindingen ondersteunen de invloed van omgevingsfactoren in het ontstaan van MS bij erfelijk gevoelige bevolkingsgroepen.

De zoektocht naar bepaalde erfelijke kenmerken verloopt evenwel moeizaam. De grootste aandacht gaat naar het onderzoek van genen (stukjes erfelijk materiaal), die een rol spelen in het immuunstelsel. De genetische controle

over het immuunstelsel is zeer complex en individueel erg verschillend bij normale personen. Bij MS is er tot op heden geen eenvoudig 'defect' gevonden. Meerdere genen lijken betrokken te zijn in het bepalen van de gevoeligheid voor MS. Bovendien kan de betrokkenheid van bepaalde genen verschillen van de ene persoon tot de andere. Misschien verklaart dit ook de heterogeniteit (de verschillende uitingsvormen) van de aandoening.

Op dit ogenblik is het alleszins zo dat de erfelijke component te klein is om te kunnen spreken van een erfelijke ziekte waar op individuele basis, dus voor iemand persoonlijk, rekening mee gehouden moet worden.

2.5 Rol van infecties

Sommige virale infecties kunnen gelijkaardige afwijkingen in het centraal zenuwstelsel veroorzaken als MS.

Soms spelen bij dergelijke ziekten het virus of delen van het virus rechtstreeks een rol in het ontstaan van de afwijkingen, dus als directe infectie. Soms ontstaat de ziekte doordat het afweermechanisme van het lichaam, het zogenaamde immuunstelsel, abnormaal reageert op een virusinfectie. Dit veroorzaakt een auto-immuunziekte, waarbij het lichaam eigen weefsels, in dit geval myeline, gaat afbreken. Onderzoek heeft tot nu toe geen overtuigende bewijzen geleverd dat specifieke virussen een rol zouden spelen bij het ontstaan van MS.

Het feit dat een besmettelijke ziekte, vaak gepaard met koorts, soms gevolgd wordt door een toename van bestaande klachten of zelfs het optreden van nieuwe neurologische tekens, is een argument dat doet vermoeden dat infectieuze agentia, zoals virussen of bacteriën, een rol zouden kunnen spelen. Globaal zou de kans op een

exacerbatie 3 tot 5 maal groter zijn in de periode waarin een persoon met MS een infectieus syndroom doormaakt. Nochtans is hiervoor geen verantwoordelijke kiem gevonden.

2.6 Rol van stress en trauma?

Over de rol van traumata en stress is er minder eensgezindheid. Invloed van stress is moeilijk te evalueren aangezien dit een nagenoeg onvermijdelijk bestanddeel is van elk mensenleven.

Wat de rol van traumata betreft, is het waarschijnlijk zo dat een fysisch trauma wellicht niet de oorzaak is van MS of van een exacerbatie. Wel leidt een trauma vaak tot een verscherpte aandacht voor het lichamenlijk welzijn, waardoor men stilstaat bij een aantal symptomen, die in normale omstandigheden niet zouden leiden tot ongerustheid en het raadplegen van een arts.



Besluit

Samengevat kunnen we stellen dat MS ontstaat wanneer een externe factor (omgeving, infectie, hormonen) een abnormale immunreactie opwekt in personen met een genetische voorbeschiktheid.



3. WELKE ZIJN DE SYMPTOMEN VAN MULTIPLE SCLEROSE?

Aangezien de ontstekingsletsels overal in de witte stof in het centraal zenuwstelsel kunnen aangetroffen worden, is de verscheidenheid aan symptomen in MS bijzonder groot. In dit hoofdstuk zullen de meest voorkomende ziekteverschijnselen en hun behandeling worden beschreven. Er wordt in het bijzonder ingegaan op de cognitieve en psychiatrische verschijnselen aangezien in dit domein de meest recente vooruitgang werd geboekt. De aanpak van de aanvallen zelf en van de ziekteprogressie wordt in een volgend onderdeel besproken (hoofdstuk 6).

3.1 Oogsymptomen

3.1.1 AARD VAN DE VISUELE SYMPTOMEN

Neuritis optica, een ontsteking van de oogzenuw, komt vaak voor in MS. Meestal treedt er wazig zicht op in één oog, gepaard met pijn bij bewegen van de oogbol. Contrasten worden minder duidelijk waargenomen en kleuren zijn grauwer. Vaak is hierbij vooral het centraal deel van het gezichtsveld betrokken.

Verder kan het zicht gestoord worden doordat de ogen schokkend bewegen (nystagmus). Ook dubbelzien is mogelijk.

3.1.2 BENADERING

Aan het gezichtsverlies zelf dat bij neuritis optica optreedt, kan eigenlijk weinig worden gedaan. Er moet hier echter worden benadrukt dat het herstel van de visus vaak behoorlijk is. Voor dubbelzicht wordt meestal aangeraden tijdelijk een oog af te dekken. Ook prisma's kunnen het zicht in bepaalde omstandigheden verbeteren. Tenslotte kunnen sommige vormen van nystagmus medicamenteus worden behandeld, alhoewel moet toegegeven worden dat het succes van dergelijke therapie gewoonlijk matig is.

3.2 Gevoelsstoornissen en pijn

3.2.1 AARD VAN DE GEVOELS- PROBLEMEN

Verminderd of veranderd gevoel zijn vaak voorkomende klachten in MS. Regelmatig maken zij het eerste ziek-teteken uit. Gevoelsvermindering kan betrekking hebben op een verminderde gewaarwording van contact, maar ook op een verminderd gevoel voor temperatuur of beweging en positie van gewrichten. Dit laatste kan bijvoorbeeld moeilijkheden veroorzaken bij het grijpen van voorwerpen of bij het lopen, zelfs indien er geen krachtsverlies aanwezig is.

Pijn als symptoom van ziekteactiviteit komt bij een minderheid van personen met MS voor. Meest frequent zijn trigeminusneuralgie (aanvallen van hevige stekende pijn in één gelaatshelft) en uitstralende pijn in de benen. Tenslotte wordt het teken van Lhermitte, een

soort elektrische schok vertrekkende van de nek naar de extremiteiten, niet echt als pijnlijk, maar toch als onaangenaam ervaren. Het wijst gewoonlijk op een ontstekingsletsel in het ruggenmerg.

Naast deze vormen van pijn die door de ziekteactiviteit zelf worden veroorzaakt, kan pijn bij MS ook voorkomen als een onrechtstreeks gevolg ervan. Voorbeelden hiervan zijn pijn door spasticiteit of door overbelasting van spieren en gewrichten.

3.2.2 BENADERING

Neuralgische pijn zoals bij trigeminusneuralgie kan verlicht worden door medicijnen. Carbamazepine is hiervoor de eerstelijnsbehandeling. Andere medicamenten, gekend vanuit de epilepsiebehandeling, kunnen eveneens helpen. Bij onvoldoende effect hiervan kan een heelkundige ingreep overwogen worden. Voor andere vormen van pijn kan gebruik

gemaakt worden van andere medicijnen en eventueel ook van zenuwinfiltraties of -stimulaties.

3.3 Motorische verschijnselen

3.3.1 AARD VAN DE MOTORISCHE VERSCIJNSELEN

Krachtsverlies en spasticiteit zijn de belangrijkste motorische verschijnselen.

Vaak worden de onderste ledematen als eerste aangetast door krachtsverlies, wat aanleiding geeft tot loopstoornissen. De armen blijven over het algemeen vrij lang gespaard. Bij primair progressieve MS staan de gangstoornissen vaak op de voorgrond. In deze vorm van MS kunnen loopstoornissen jaren het enige ziekteken zijn.

Wanneer krachtsverlies langdurig aanwezig is, ontstaat er vaak ook stijfheid (spasticiteit) in de zwakke ledematen. Deze stijfheid kan steun bieden

aan de verzwakte ledematen en zo het rechtstaan en stappen ondersteunen. Als de spasticiteit verder toeneemt, kan ze soms hinderlijk en pijnlijk zijn. Soms vormt ze bovendien een risicofactor voor drukwonden. Ook de hygiëne en verzorging worden dan bemoeilijkt.

3.3.2 BENADERING

Bij krachtsverlies in de ledematen is het van het allergrootste belang voldoende aandacht te schenken aan mobilisatie. Dit betekent dat er oefeningen (kinesithérapie) worden uitgevoerd zodat de gewrichten soepel blijven en de nog aanwezige spierkracht wordt onderhouden.

Spasticiteit neemt toe bij koorts, urineweginfecties, constipatie, pijn. Het voorkomen en behandelen van deze bevorderende factoren is dus belangrijk in de behandeling van spasticiteit. Ook regelmatig bewegen (kinesithérapie) en koude-applicatie helpen. Tenslotte kan

ook gebruik gemaakt worden van medicatie (spasmolytica) om de spasticiteit te verminderen. Deze medicijnen helpen ontspanning van de spieren te bekomen. Ze moeten evenwel met de nodige voorzichtigheid worden ingenomen gezien de bijwerkingen. Bij uitgesproken spasticiteit kan de spierontspanner door middel van een pomp rechtstreeks in het cerebrosпинаal vocht worden toegediend, wat toelaat om meer medicatie rechtstreeks op de juiste plaats (ruggenmerg) te brengen, en toch de bijwerkingen te verminderen.

3.4 Coördinatie- en evenwichtsstoornissen

3.4.1 AARD VAN DE COÖRDINATIE- STOORNISSEN

Problemen met het uitvoeren van ge-coördineerde bewegingen kunnen leiden tot gangstoornissen en een moei-

lijker nauwkeurig gebruik van de handen. Vooral het beven dat optreedt naarmate men dichterbij zijn doel komt, bemoeilijkt precieze bewegingen. Ook de articulatie kan getroffen worden, waardoor een kenmerkende spraakstoornis ontstaat.

3.4.2 BENADERING

Wanneer het beven interfereert met de dagelijkse activiteiten, kan medicamenteuze behandeling soms een uitkomst bieden. In ernstige gevallen waarbij één zijde duidelijk meer is aangetast dan de andere, kan een neurochirurgische ingreep succesvol zijn.

Spraakstoornissen kunnen verbeterd worden met logopedische oefeningen en voor evenwichtsstoornissen kunnen hulpmiddelen overwogen worden.

3.5 Blaas- en darmstoornissen

3.5.1 AARD VAN DE BLAAS- EN DARMSTOORNISSEN

De ontstekingen die bij MS voorkomen, kunnen ook de delen van het centraal zenuwstelsel treffen die instaan voor de urinelozing en de stoelgang.

Bij de blaasstoornissen kan men twee soorten moeilijkheden onderscheiden, die al dan niet gecombineerd voorkomen. Enerzijds is de blaaspier vaak overgevoelig geworden, waardoor frequent de indruk ontstaat dat men dringend moet wateren. Anderzijds opent de blaashals zich vaak onvoldoende bij het wateren, zodat de blaaslediging onvolledig is. Zowel overgevoeligheid van de blaaspier als onvolledige blaaslediging kunnen leiden tot accidenteel of onvrijwillig urineverlies (incontinentie).

Darmstoornissen onder vorm van incontinentie komen minder voor bij MS. Obstipatie daarentegen is frequent en

wordt in de hand gewerkt door verminderde mobiliteit.

3.5.2 BENADERING

De overactiviteit van de blaas kan medicamenteus geremd worden. In sommige gevallen kunnen bekkenbodemspieroefeningen nuttig zijn. Als onvolledige blaaslediging ook een rol speelt, kan geopteerd worden voor medicatie. Indien dit onvoldoende effect heeft, is het vaak nodig intermitterend of blijvend gebruik te maken van een sonde.

Om constipatie tegen te gaan, zijn voldoende beweging en aandacht voor het dieet wenselijk. Dit moet soms aangevuld worden met het gebruik van milde laxativa.

3.6 Seksuele stoornissen

3.6.1 AARD VAN DE SEKSUELE STOORNISSEN

Alhoewel seksuele problemen nog relatief weinig besproken worden tijdens de consultaties, zijn ze aanwezig bij heel wat personen met MS. Niet zelden zijn ze een bron van relationele moeilijkheden. Bij de man uiten deze seksuele stoornissen zich meestal in een verminderde erectie, bij de vrouw in een moeilijkere vaginale bevochtiging en orgasme. Verminderd gevoel, spasticiteit van de onderste ledematen, angst voor incontinentie en de psychologische last van de ziekte spelen hierin een rol.

3.6.2 BENADERING

Bij de man zijn verschillende medicijnen beschikbaar in de behandeling van verminderde erectie. Voor de vrouwelijke seksuele stoornissen moet men voorlopig zijn toevlucht zoeken in het

verbeteren van de hoger vermelde storende factoren indien dat mogelijk is. Het probleem bespreekbaar maken binnen het koppel, waarbij men tracht los te komen van schuldgevoelens, leidt meestal tot een verbetering.

3.7 Cognitieve verschijnselen

3.7.1 AARD VAN DE COGNITIEVE VERSCHIJSSELEN

Bij onderzoek vertoont ongeveer de helft van de personen met MS een lichte mate van cognitieve of mentale functiestoornissen. Meestal zijn deze subtiel en vrij specifiek. Zij vallen onder de categorie: aandachtsstoornissen, vertraagde informatieverwerking en geheugenmoeilijkheden. Het volhouden van de aandacht (concentratie) en het spreiden van de aandacht (meerdere dingen tegelijk verwerken) blijken vaak moeilijker te verlopen. De informatie-

verwerking verloopt soms vertraagd. Bij de geheugenfuncties kan het onthouden van recente gebeurtenissen verminderd zijn.

Opmerkelijk is dat de ernst van de cognitieve of mentale verschijnselen niet in verhouding staat tot de ziekte-duur, het type van MS of de ernst van de fysieke aantasting. Sommige personen met MS kunnen dus rolstoelafhankelijk zijn en cognitief normaal, terwijl anderen weinig problemen hebben om zich te verplaatsen en duidelijk minder goed functioneren op cognitief gebied. Wel is er een relatie tussen de cognitieve verschijnselen enerzijds en de ernst van wittestofletsels en axonale aantasting zichtbaar op het kernspintomografisch onderzoek van de hersenen anderzijds.

Een kleine minderheid van de personen met MS, namelijk 5 %, ontwikkelt een meer uitgesproken cognitieve achteruitgang, waarbij men spreekt over een dementieel beeld.

3.7.2 GEVOLGEN

Meer en meer wordt erkend dat ook lichte cognitieve uitvalsverschijnselen belangrijke gevolgen kunnen hebben voor de zelfstandigheid en de gemoedstoestand van de patiënt, de werkgelegenheid en levensstandaard, de sociale relaties met vrienden, familieleden en partners, en de revalidatiemogelijkheden.

De voorbije jaren werden deze cognitieve of mentale verschijnselen meer uitvoerig bestudeerd en zijn er schalen ontwikkeld om deze op te volgen. Bij het testen van nieuwe medicamenten worden deze cognitieve schalen vaak mee in rekening gebracht om de toestand van de patiënt te beschrijven.

3.7.3 BENADERING

De cognitieve problemen worden momenteel zo goed mogelijk opgevangen door het invoeren van compensatoire mechanismen. Daarbij is het de be-



doeling om zoveel mogelijk een vaste structuur en stabiliteit in de omgeving van de patiënt te creëren om zo voldoende voorspelbaarheid in te bouwen. Het komt er dus op neer een toestand te bewerkstelligen waarbij als het ware kan overgeschakeld worden op automatische piloot voor de voornaamste dagelijkse taken.

3.8 Psychiatrische verschijnselen

3.8.1 AARD VAN DE PSYCHIATRISCHE VERSCHIJNSELEN

Recent onderzoek toont aan dat gemoedsveranderingen vaak voorkomen bij personen met MS. Deze gemoedsveranderingen uit zich gewoonlijk onder vorm van een depressie. Nu en dan doet zich echter ook een psychotisch beeld voor, al dan niet voorafgegaan of gevolgd door een depressie (manisch-

depressieve psychose). Bij ongeveer de helft van de patiënten komt in de loop van de ziekte eenmaal een ernstige depressie voor. Een depressie kenmerkt zich door sombere gedachten, gevoelens van lusteloosheid, verminderde initiatiefname, minder eetlust en slaapstoornissen. Er is ook een verhoogd risico op zelfdoding bij MS in vergelijking met de normale populatie.

De reden waarom zoveel MS patiënten een depressie doormaken is tot nog toe niet erg duidelijk. Verschillende psychologische factoren spelen hierbij wellicht een rol: verwerking van de ziekte, verlies aan functiemogelijkheden, sociale isolatie, familiale en relatieproblemen... Er zijn studies die aantonen dat depressie meer voorkomt bij patiënten die voornamelijk letsels hebben in de hersenen, in tegenstelling tot patiënten die letsels hebben in het ruggenmerg. Dit suggereert dat bepaalde hersenletsels de gevoeligheid voor de depressies

zouden kunnen doen toenemen. Wellicht spelen meerdere factoren hierbij een rol.

Minder bekend is dat bepaalde medicamenten bijwerkingen van psychologische aard kunnen hebben. Gejaagdheid, verwardheid en euforie kunnen bijvoorbeeld optreden tijdens of na een behandeling met cortisone.

3.8.2 BENADERING

De behandeling steunt zowel op medicatie als op psychologische ondersteuning. Het aandeel van beide is afhankelijk van de symptomen en van wat de persoon met MS zelf wenst.

3.9 Paroxysmale verschijnselen

3.9.1 AARD VAN DE PAROXYSMALE VERSCHIJNSELEN

Kenmerkend voor de paroxysmale symptomen is dat ze zeer kortstondig zijn: seconden tot minuten. Dit onderscheidt de paroxysmale verschijnselen van de aanvallen of exacerbaties, die dagen, weken of zelfs maanden aanhouden. Dit hoofdstuk sluit aan bij vorige uiteenzettingen over de sensibele en motorische verschijnselen bij MS. Paroxysmale symptomen zijn meestal repetitief, treden op in clusters van vijf tot tien keer en kunnen zich verschillende tientallen malen per dag voordoen. Ze ontstaan meestal spontaan, doch angst, stress, hyperventilatie, bepaalde bewegingen en sensibele stimuli, warmte, oefeningen kunnen deze paroxysmale symptomen soms uitlokken. De klinische symptomen zijn

gevarieerd: sensibele verschijnselen (aangezichtspijnen, rugpijn, schietende pijnen elders, kortstondige tintelingen, branderig gevoel, jeuk) en motorische verschijnselen (spierspasmen, krampen). Tot de meer zeldzame symptomen behoren onder andere paroxysmale spraakstoornissen en evenwichtsstoornissen.

Een verschijnsel dat niet mag verward worden met de paroxysmale symptomen is het kortstondig terugkeren van bestaande klachten in een warme omgeving of tijdens een fysische inspanning. Dit wijst op een onvolledig herstel ter hoogte van de vroegere ontstekingsplaats, en is niet het gevolg van een nieuwe beschadiging van het zenuwstelsel.

3.9.2 BENADERING

Carbamazepine en andere medicijnen tegen epilepsie worden hiervoor, meestal met succes, voorgeschreven.

3.10 Vermoeidheid

3.10.1 AARD VAN DE VERMOEIDHEID

Bij MS kunnen twee soorten vermoeidheid worden onderscheiden. Een eerste vorm hangt nauw samen met de fysieke beperkingen. Zo zal iemand bij wie een aanval de ogen trof sneller vermoeidheid ervaren bij het lezen. Een persoon met krachtsverlies in de benen zal misschien minder ver kunnen stappen vooraleer vermoeidheid in de onderste ledematen te ervaren. Kenmerkend voor MS is echter de vermoeidheid die niet afhankelijk is van de lichamelijke beperkingen. Het betreft gewoonlijk een gevoel van fysieke uitputting, een tekort aan energie voor het verrichten van gewone dagelijkse taken. Het is een verschijnsel dat ongeveer bij 75% van de personen met MS voorkomt. Voor sommigen is het zelfs het meest ernstige symptoom waardoor professionele en sociale activiteiten sterk worden ge-



remd. Het juiste ontstaansmechanisme van dit gevoel van uitputting is nog onvoldoende gekend.

3.10.2 BENADERING

Een aangepaste levensstijl is primordiaal bij de aanpak van vermoeidheid. Voldoende nachtrust is aangewezen en eventueel moeten een of meerdere rustpauzes overdag ingebouwd worden. Het kan wenselijk zijn de professionele activiteiten aan te passen door bijvoorbeeld deeltijds te werken en/of de huishoudelijke hulp te verruimen. Uiteraard moeten slaapverwekkende medicijnen vermeden worden. Tenslotte kunnen bepaalde geneesmiddelen soms worden aangewend.

Besluit

De ontstekingsletsels in MS komen vooral voor in de witte stof van de hersenen en het ruggenmerg en geven zo aanleiding tot een verscheidenheid aan ziekte tekens. Gezien de sturende functie van ons centraal zenuwstelsel kunnen eigenlijk alle lichamelijke functies aangetast worden. Niettegenstaande de nieuwe inzichten in de ontstaansmechanismen van MS (zie hoofdstukken 1 en 2) en de vooruitgang in de behandelingsmogelijkheden (zie hoofdstuk 6) is er tot op heden geen genezing van de ziekte mogelijk. Het blijft dus noodzakelijk de verschillende ziekte tekens te onderkennen zodat ze ook doeltreffend kunnen behandeld worden indien mogelijk. Gezien het verloop van de ziekte sterk verschilt van persoon tot persoon en de aangetaste lichamelijke functies erg kunnen variëren, is een individuele aanpak noodzakelijk. Vaak betekent dit ook een multi- of interdisciplinaire benadering.

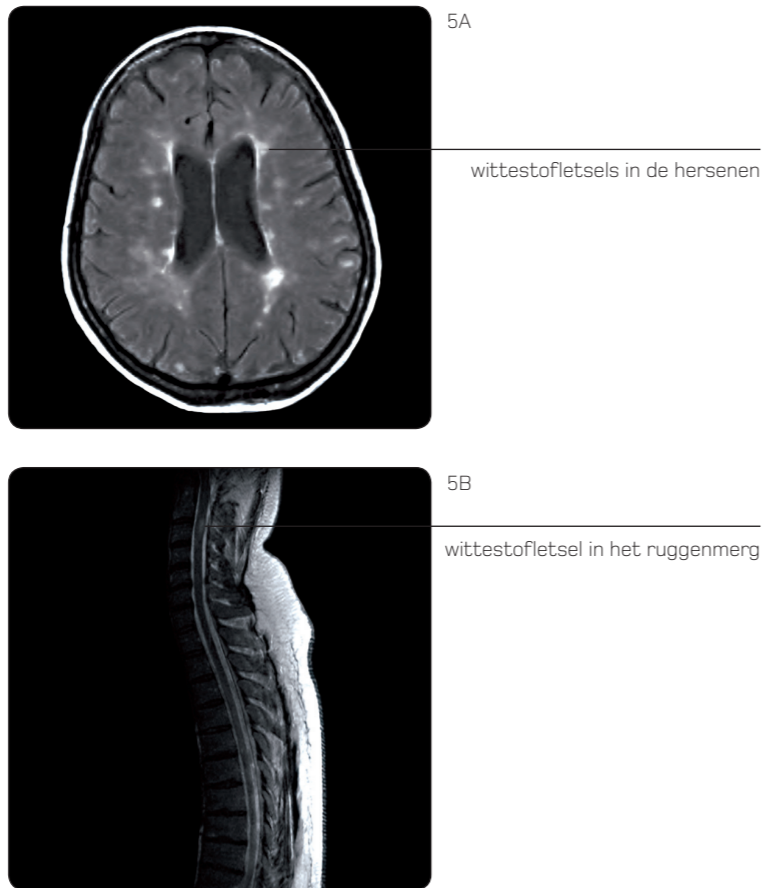


4. HOE WORDT DE DIAGNOSE GESTELD?

4.1. Multiple sclerose is een klinische diagnose

De diagnose multiple sclerose wordt eerst en vooral op basis van het klinisch beeld gesteld. Dit betekent dat de arts gaat kijken naar de klachten van de patiënt (bijvoorbeeld het plots verminderen van het zicht uit één oog), en naar de voorgeschiedenis van de patiënt (bijvoorbeeld stoornissen van de gevoeligheid zes maanden voor de huidige symptomen). Bij het klinisch onderzoek worden ziekte tekens opgespoord zoals afwijkende reflexen of krachtsvermindering. Zowel uit het verhaal van de patiënt als uit het neurologisch onderzoek wordt de nodige

informatie bekomen waaruit de dynamiek in ruimte en in tijd (zie hoofdstuk 1) blijkt. Dit is het belangrijkste aspect van de diagnosestelling van MS. Er bestaat immers geen enkelvoudige test waarmee de diagnose van MS met zekerheid kan bevestigd of uitgesloten worden. Wel zijn er verschillende onderzoeken die de klinische diagnose of het klinisch vermoeden kunnen ondersteunen.



figuur 5: beeldvorming van hersenen en ruggenmerg met kernspintomografie

Figuur A toont een dwarse doorsnede van de hersenen. Figuur B toont een voorachterwaartse doorsnede doorheen het ruggenmerg. De ontstekingsletsels in de witte stof zijn met deze techniek zichtbaar als witte, ronde tot ovale letsels.

4.2 Aanvullende technische onderzoeken

Ook de technische onderzoeken zijn erop gericht tekens te vinden die wijzen op een spreiding van ontstekingsletsels in ruimte en in tijd. De technische onderzoeken vergemakkelijken het opsporen van subklinische letsels. Dit zijn letsels die de patiënt zelf niet opmerkt. Hiervoor zijn er drie belangrijke onderzoeken.

4.2.1. BEELDVORMING

Het op dit moment meest belangrijke onderzoek is de kernspintomografie (KST). Synoniemen hiervoor zijn nucleaire magnetische resonantie (NMR) of in het Engels Magnetic Resonance Imaging (MRI). Dit is een scanner die geen gebruik maakt van ioniserende stralen zoals klassieke röntgenonderzoeken, maar van een sterk magneetveld en van radiogolven. Soms wordt een contraststof, gadolinium, toegediend. De beelden die de radioloog op deze manier be-

komt, tonen bij personen met MS vaak letsels in de witte stof van de hersenen of het ruggenmerg. In typische gevallen gaat het hierbij om ronde tot ovale kleine letseltjes, die rond de ventrikels of hersenholten liggen. Vaak komen ook letseltjes voor in de kleine hersenen en in het corpus callosum, een structuur die de twee hersenhelften met elkaar verbindt. Met speciale technieken kan soms ook een aantasting van de gezichtsenuw worden aangetoond.

Indien er contrastvloeistof wordt toegediend, worden de actieve ontstekingsletsels zichtbaar. De ontstekingsreactie veroorzaakt immers een verstoring in de normale bloed-hersenbarrière, waardoor contrastvloeistof uit de bloedbaan lekt.

Het is logisch te veronderstellen dat een patiënt met veel letsels op de NMR er slechter aan toe is dan een patiënt met weinig letsels. Dit is echter niet de volledige waarheid. Er is geen goed ver-

band tussen het aantal en de plaats van de letsels op NMR, en de ernst van het ziektebeeld. Hierrond gebeurt nog verder onderzoek.

4.2.2. LUMBAALPUNCTIE

Een tweede onderzoek dat belangrijk is bij de diagnose van MS is de lumbaalpunctie. Dit wordt soms ook de ruggenprik of de lendenpunctie genoemd. Hierbij wordt een naald ingebracht in de ruimte onder het ruggenmerg om een kleine hoeveelheid van het lenden- of cerebrospinaal vocht af te nemen.

In het vocht dat op deze wijze wordt bekomen, worden verschillende afwijkingen opgespoord. De belangrijkste, die bij ongeveer 95% van de personen met MS wordt teruggevonden, is het optreden van oligoclonale banden in een bepaalde fractie van de eiwitten. Deze oligoclonale banden worden veroorzaakt door de productie van afweerstoffen of immunoglobulinen binnen het centraal ze-

nuwstelsel. Deze bandjes staan dus in verband met de ontstekingscomponent van de aandoening (zie hoofdstuk 2). Soms worden ook andere afwijkingen teruggevonden zoals een licht verhoogd totaal eiwitgehalte, of een licht verhoogd aantal witte bloedcellen. In het cerebrospinaal vocht kunnen ook andere ziektes, zoals infecties, worden opgespoord.

4.2.3. UITGELOKTE POTENTIALEN

Een derde test in de diagnose van MS wordt gevormd door de uitgelokte of geëvoceerde potentialen, waarbij de impulsgeleiding door specifieke banen in het zenuwstelsel wordt gemeten. Hierbij worden elektroden op de huid gekleefd (op het hoofd en boven bepaalde zenuwbanen). Stimulatie gebeurt met lichte elektrische prikkels op de huid, met een TV-scherm of flitslamp, of met een hoofdtelefoon. In de antwoorden die op deze manier wor-

den opgenomen, worden bepaalde pieken opgezocht. Soms zijn deze pieken vertraagd, of hebben zij een afwijkende vorm. Dit kan wijzen op subklinische letsels.

4.3 Uitsluiten van andere ziektes

Ook andere aanvullende testen, zoals een longfoto en een bloedonderzoek, kunnen nuttig zijn bij een patiënt bij wie gedacht wordt aan MS. Dit helpt om andere ziekten uit te sluiten. Aangezien MS heel wat verschillende verschijningsvormen kan aannemen, zijn er immers ook aandoeningen die op een of andere vorm van MS kunnen lijken. De aandoeningen die de neuroloog bij de diagnosestelling probeert uit te sluiten, hangen dan ook af van de klinische presentatie bij de patiënt.

4.4 'Clinically isolated syndrome'

Het gebeurt tegenwoordig meer en meer dat naar aanleiding van bepaalde klachten een volledig onderzoek naar MS wordt uitgevoerd. Soms komt men tot het besluit dat het een 'clinically isolated syndrome' betreft. Hiermee wordt bedoeld dat de symptomen mogelijk de eerste uiting van MS zijn, maar dat nog geen zekerheidsdiagnose kan worden gesteld omdat niet voldaan is aan de criteria van spreiding van letsels in tijd en/of in ruimte. Dit betekent niet dat de arts geen diagnose heeft, wel dat de ziekte tekens nog onvoldoende zijn om met zekerheid de diagnose van MS te stellen. Indien het risico op MS op klinische en radiologische gronden zeer hoog wordt ingeschat, kan het zinvol zijn in deze beginfase reeds een behandeling op te starten (zie hoofdstuk 6).

Besluit

De diagnose MS wordt gesteld op basis van de klinische bevindingen en wordt gewoonlijk ondersteund door de aanwezigheid van bepaalde afwijkingen bij technische onderzoeken (beeldvorming, lumbaalpunctie, uitgelokte potentialen). Nochtans is geen enkele van deze testen in staat om op zichzelf met zekerheid de diagnose van MS te bevestigen of uit te sluiten. Om uiteindelijk tot deze diagnose te komen is het noodzakelijk dat al deze gegevens wijzen op een spreiding van de ziekteactiviteit in ruimte en in tijd. Andere ziekte toestanden, die zich op gelijkaardige wijze kunnen voordoen, moeten zo goed als mogelijk uitgesloten worden.



5. HOE VERLOOPT MULTIPLE SCLEROSE?

5.1 Drie verloopvormen

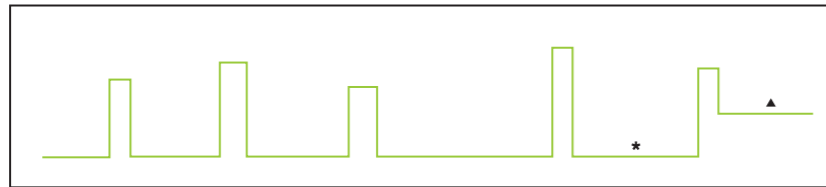
Er worden drie categorieën voorgesteld, waarin het ziekteverloop van de meeste personen met MS kan worden ondergebracht. Niettemin blijft MS een zeer variabele ziekte, waarbij het ziekteverloop ook binnen één groep sterk kan verschillen van de ene persoon tot de andere.

5.1.1. RELAPSING-REMITTING MULTIPLE SCLEROSE

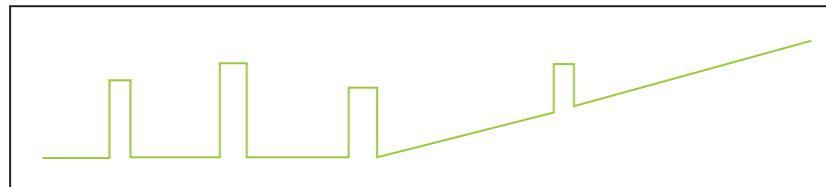
Dit is de meest bekende en meest voorkomende vorm van MS. Het gaat hierbij om een ziekteverloop dat geken-

merkt wordt door opflakkeringen en verbeteringen.

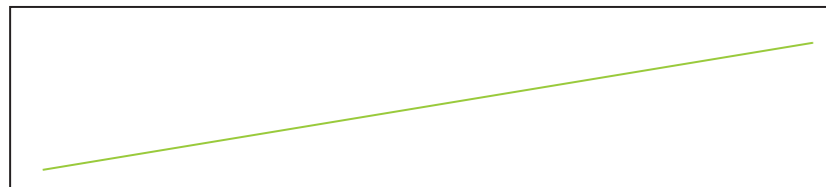
Een opflakking (exacerbatie, aanval) is een verergering van de ziekte, waarbij er nieuwe klachten optreden of waarbij er een duidelijke toename is van reeds bestaande klachten. De opflakking stelt zich meestal in over een periode van enkele uren tot enkele dagen. De duur van een opflakking is erg wisselend en gaat van dagen tot weken of zelfs maanden. Vaak verdwijnen de klachten nadien geleidelijk. Zeker in het begin van de ziekte is er een goede kans op herstel. De mate waarin herstel op-



6A



6B



6C

figuur 6: 3 verloopvormen van MS

Bij het ziekteverloop van MS worden drie patronen herkend. Daarbij spelen het al dan niet optreden van aanvallen een belangrijke rol, evenals de aan-of afwezigheid van een langzame ziekteachteruitgang.

Luik A toont het ziekteverloop bij relapsing-remitting MS. Het wordt gekenmerkt door het optreden van aanvallen, gevolgd door een herstelfase. Dit herstel kan volledig (*) zijn of slechts gedeeltelijk (▲)

Luik B toont het ziekteverloop bij secundair progressieve MS. Na het relapsing-remitting verloop (luik A) treedt er een langzaam toenemende verergering van de neurologische toestand op. Dit wordt het secundair progressief verloop genoemd. Daar bovenop kunnen zich nog aanvallen voordoen.

Luik C toont het ziekteverloop bij primair progressieve MS. Er is een langzaam toenemende verergering van de neurologische toestand zonder aanvallen.

treedt, verschilt sterk van de ene opflakking tot de andere en van de ene persoon tot de andere. Het optreden van opflakkingen wijst erop dat ontstekingsletsels her en der in het centraal zenuwstelsel komen en gaan (dynamiek in ruimte en tijd).

In de relapsing-remitting vorm van de ziekte is er tussen de opflakkingen geen verergering van de neurologische toestand van de patiënt. Wel kunnen er schommelingen optreden van dag tot dag of zelfs binnen één dag. Hier kan de invloed van warmte, vermoeidheid, ziekte of stress in meespelen. Deze schommelingen in de neurologische toestand staan dus niet altijd gelijk met een opflakking.

De leeftijd waarop relapsing-remitting MS begint, ligt meestal rond de dertig jaar. Hierbij is een belangrijke spreiding mogelijk. Bij de meeste patiënten met deze vorm zal de ziekte tussen de 20 en de 40 jaar beginnen.

5.1.2. SECUNDAIR PROGRESSIEVE MULTIPLE SCLEROSE

Een tweede vorm van de ziekte is de secundair progressieve vorm. Hierbij gaat het om een ziektevorm waarbij, na een fase met opflakkingen en herstelperiodes, er ook buiten de opflakkingen een verergering van de neurologische toestand merkbaar is. Het kan hier bijvoorbeeld gaan om een patiënt die een paar jaren geleden zonder steun meer dan 500 m kon stappen, en die nu een stok nodig heeft om 100 m te stappen zonder in de loop van dat jaar opflakkingen te hebben meegemaakt. Sommige patiënten in de secundair progressieve fase hebben nog wel opflakkingen, maar hebben in de periode tussen deze opflakkingen ook een geleidelijke verergering van de ziekte.

Ongeveer de helft van de patiënten met een relapsing-remitting MS bereikt gemiddeld na tien jaar een secundair progressieve fase. Er is echter een

belangrijke spreiding van deze waarde en sommige relapsing-remitting MS patiënten maken zelfs nooit een secundair progressief ziekteverloop door.

Het onderscheid tussen de relapsing-remitting en de secundair progressieve vorm is onder meer van belang voor de therapeutische mogelijkheden (zie hoofdstuk 6).

5.1.3. PRIMAIR PROGRESSIEVE MULTIPLE SCLEROSE

Een derde belangrijke vorm van de ziekte is de primair progressieve vorm. Deze treedt op bij ongeveer 15 % van de personen met MS. Bij deze vorm is er van in het begin van de ziekte een geleidelijke toename van de klachten. Vaak gaat het hierbij om moeilijkheden bij het stappen (krachtsvermindering, coördinatiestoornissen). In deze vorm van de ziekte wordt de dynamiek in tijd uitgemaakt door een geleidelijke achteruitgang over een periode van minstens 6 maanden.

Vaak treedt de primair progressieve vorm van de ziekte op een latere leeftijd op dan de klassieke relapsing-remitting vorm. De gemiddelde aanvangsleeftijd ligt rond de veertig jaar, opnieuw met een belangrijke spreiding. In tegenstelling tot relapsing-remitting MS, waar er een overwicht aan vrouwen is, is het aandeel aan vrouwen en mannen ongeveer gelijk bij primair progressieve MS.

Het onderscheid tussen de primair progressieve vorm en de secundair progressieve vorm is ook zeer belangrijk voor de behandelmogelijkheden (zie hoofdstuk 6).

5.2 Prognostische factoren

Multiple sclerose is een zeer variabele ziekte. Zelfs binnen de drie hoger beschreven groepen kan het ziekteverloop erg verschillen van de ene patiënt tot de andere. Om praktische redenen en om het nut van een behandeling te kun-

nen bepalen zou het nuttig zijn over parameters te beschikken die de verdere evolutie van de ziekte kunnen inschatten. Op dit ogenblik is het niet mogelijk het ziekteverloop te voorspellen in een individuele patiënt. Wel kan men in grote groepen personen met MS factoren terugvinden die een invloed uitoefenen op het ziekteverloop. Men spreekt over prognostische factoren omdat ze in zekere mate toelaten de evolutie van de ziekte te voorspellen.

Eén van deze parameters bij personen met MS die opflakkingen doormaken, is de frequentie waarmee aanvallen mekaar opvolgen in de eerste jaren van de ziekte. Zo weten we dat een groep personen met MS die in het begin een beperkt aantal opflakkingen doormaakt het gemiddeld beter zal doen dan een groep met talrijke opflakkingen. Ook de ernst van de aanvallen speelt hierin een rol. Voor een individuele patiënt kan men echter bij het begin van de ziekte

geen betrouwbare voorspelling maken over het verdere ziekteverloop.

Er zijn ook enkele factoren die onafhankelijk zijn van ziekteactiviteit. Zo hebben vrouwen met MS een wat betere prognose. Ook een vroeger begin van de ziekte en het optreden van een oogzenuwontsteking of gevoelsklachten in het begin van de ziekte, zijn factoren die gemiddeld gezien gunstiger zijn.

Tenslotte wordt ook getracht de vraag naar het verdere ziekteverloop te beantwoorden door gebruik te maken van technische onderzoeken zoals beeldvorming. Hierbij is het belangrijk te weten dat er geen goed verband kon worden aangetoond tussen het aantal en de evolutie van de letsels op NMR en de klinische toestand van de patiënt. Sommige patiënten met uitgebreide letsels op NMR van de hersenen hebben een verrassend lage invaliditeit. Omgekeerd zijn er ook patiënten met weinig letsels op NMR, die veel last van hun ziekte ondervinden.

Ook immunologische en elektrofysiologische parameters lijken (voorlopig) geen voorspellende waarde te hebben. Zelfs genetische factoren kunnen niet gebruikt worden om het verder verloop te voorspellen. Nauw verwante personen met MS kunnen immers een totaal ander ziekteverloop kennen.

Besluit

Samengevat kan worden gesteld dat onderscheid wordt gemaakt tussen drie verloopsvormen. De indeling berust voornamelijk op de aan- of afwezigheid van opflakkingen en/of ziekteprogressie. Ondanks deze classificatie blijft het ziekteverloop erg wisselend van de ene persoon tot de andere. Alhoewel een aantal prognostische factoren gekend zijn, zijn deze vooral van toepassing op grote groepen personen met MS en is hun waarde op individueel niveau beperkt.



6. HOE WORDT MULTIPLE SCLEROSE BEHANDELD?

6.1 De behandeling is afhankelijk van de ziektefase

De behandeling van personen met MS is afhankelijk van de fase van de ziekte. Een eenvoudige indeling onderscheidt 4 verschillende ziektefasen. Elk van deze fasen gaat gepaard met specifieke zorgen en noden.

Fase I: de diagnostische fase

Dit is een moeilijke en verwarrende periode. Het is belangrijk dat de diagnose duidelijk gesteld en meegedeeld wordt. Meestal komt dit bijzonder hard aan. Een ondersteunende begeleiding is aangewezen. Meestal is er een grote nood aan informatie. Vragen over de

mogelijke vooruitzichten, de behandelingsmogelijkheden, de rol van erfelijkheid, zwangerschap, warmte, infecties, vaccinaties, voeding en levensstijl verdienen de nodige aandacht. Ook de partner en/of familieleden zullen heel wat vragen hebben en verdere informatie wensen.

Fase II: de fase met minimale aantasting

Dit is de fase waarin de meerderheid van de patiënten het langst vertoeft. Een belangrijke minderheid blijft overigens in deze fase voor de rest van zijn leven.

De personen in deze fase bevinden zich vaak in het relapsing-remitting stadium van de ziekte. Zij hebben een grotere nood aan dienst- en zorgverlening. Zij vragen ondersteuning en advies over relaties, werk, woonvormen en financiële aangelegenheden. Zij willen weten hoe zij met neurologische symptomen en functieverlies kunnen omgaan. Behandelingsmogelijkheden met interferon bèta en glatiramer acetaat komen in deze fase meestal aan bod. Ook bepaalde vormen van chemotherapie kunnen een optie zijn bij een erg actief verlopende ziekte. De eerder beperkte effecten van deze behandelingen op korte termijn en de onzekerheid over de effecten op lange termijn maken een nauwkeurige neurologische opvolging van deze behandelde groep wenselijk.

Fase III: de fase met matige aantasting

Personen in deze fase kunnen nog opflakkingen vertonen, maar ontwikkelen

voornamelijk een toenemend neurologisch deficit over verloop van meerdere jaren. Zij worden aangemoedigd om een actieve rol aan te nemen in het omgaan met hun ziekte. MS behandelingen en symptommanagement verdienen de nodige aandacht. Communicatie en coördinatie tussen dienst- en zorgverleners zijn aangewezen. Een multidisciplinaire benadering heeft als doel het functieverlies en de handicap te beperken en de kwaliteit van leven te verbeteren.

Fase IV: de fase met ernstige aantasting

In deze fase zijn de noden van de patiënt complex en op verschillende terreinen aanwezig. De familie wordt erg betrokken in de zorgverlening. De zorg- en dienstverlening dienen op lange termijn georganiseerd te worden met inschakeling van professionele en vrijwilligershulp. Zo de persoon thuis verblijft, zijn korte periodes van zorgverlening in een aangepaste omgeving wenselijk.

6.2 Welke behandelingen?

6.2.1 BEHANDELINGEN MET INVLOED OP HET ZIEKTEVERLOOP

6.2.1.1 Welke behandelingen beïnvloeden het ziekteverloop?

A. Interferon bèta

> Wat is interferon bèta?

Interferon bèta is een natuurlijk eiwit, een cytokine (zie hoofdstuk 2), dat via biotechnologische methodes aangemaakt wordt. Interferon bèta 1b (Betaferon®) wordt gekweekt op bacteriële cellijnen en verschilt in een aminozuur en een suikergroep van het interferon bèta 1a (Avonex® en Rebif®), het natuurlijk interferon bèta, dat gekweekt wordt in zoogdiercellen. Interferon bèta is enkel werkzaam indien het via injecties toegediend wordt. Avonex® wordt in de spier (intramusculair) geïnjecteerd, Betaferon® en Rebif® onderhuids (subcutaan).

In ons land worden Betaferon®, Avonex® en Rebif® terugbetaald onder welbepaalde voorwaarden: de patiënt heeft een bewezen MS van het relapsing-remitting type, waarbij hij minstens 2 opflakkingen doormaakte gedurende de voorbije 2 jaren. Deze opflakkingen hebben een behandeling vereist met corticosteroiden. Verder dient de patiënt ambulant te zijn. Dit betekent dat hij meer dan 100 meter kan stappen zonder hulp.

Zonder terugbetaling zou de behandeling aan de patiënt ongeveer 1.000 Euro per maand kosten.

> Hoe werkt interferon bèta?

Het exacte werkingsmechanisme van interferon bèta bij MS is niet gekend. Wellicht zijn er verschillende aangrijpingspunten, waaronder effecten op de aanmaak van andere cytokinen, op de doorlaatbaarheid van de bloed-hersensbarrière en op de ondersteunende cel-

len in het centraal zenuwstelsel. Al deze verschillende effecten leiden echter tot een gemeenschappelijk doel: de onderdrukking van het ontstekingsproces.

> Wat kan men verwachten van interferon bèta?

De huidige behandeling met interferon bèta is gedeeltelijk effectief in het afremmen van de ziekteactiviteit bij de personen met MS bij wie het ziekteverloop gekenmerkt wordt door aanvallen en verbeteringen en bij wie de neurologische aantasting matig is. Dit uit zich klinisch in een vermindering van het aantal opflakkingen met 30% en een vertraging van de ziekteprogressie. Op NMR worden duidelijk minder nieuwe en actieve letsels gezien. Deze behandeling wordt gestart om de ziekteactiviteit te verminderen en daardoor de schade in de toekomst zo mogelijk te beperken. In principe kan men geen verbetering verwachten van de bestaande neurolo-

gische toestand. Aangezien het effect van een behandeling met interferon bèta op een bepaald ogenblik niet duidelijk is en de neveneffecten - zeker in het begin- hinderlijk kunnen zijn, vraagt het verderzetten van deze behandeling heel wat motivatie van de persoon met MS. Het is belangrijk dat patiënt, partner en familie van bij het begin realistische verwachtingen hebben van deze behandeling. Dit wordt best ook tijdens de behandeling geregeld met de neuroloog besproken. Wat betekent immers een 'afgeremde ziekteactiviteit' voor een patiënt en zijn behandelend geneesheer als het niet bekend is hoe de evolutie zonder de behandeling zou zijn? In de praktijk stoppen sommige patiënten de behandeling omwille van onvoldoende effect.

> Welke zijn de bijwerkingen van interferon bèta?

De klassieke bijwerkingen zijn van

tweeërlei aard. Enerzijds zijn er algemene griepachtige verschijnselen die vaak verdwijnen na enkele weken tot maanden behandeling. De plaatselijke bijwerkingen daarentegen zijn gewoonlijk hardnekkiger.

De griepachtige symptomen bestaan uit spier- en gewrichtspijnen, soms hoofdpijn, koorts en rillingen. Ze doen zich enkele uren na de inspuiting voor en kunnen tot 18 uur nadien aanhouden. Met de inname van paracetamol of een ontstekingsremmer zoals ibuprofen, zijn zij meestal goed op te vangen. Na meerdere injecties verminderen deze symptomen en meestal verdwijnen zij volledig na enkele weken of maanden. Een kleine minderheid blijft een griepachtige last vertonen na de injectie. Deze griepachtige symptomen zijn erg wisselend van persoon tot persoon. Sommige personen voelen zich in het begin erg ziek. Anderen hebben nauwelijks last. Deze reactie is niet voorspelbaar.

De lokale neveneffecten zijn eveneens wisselend van persoon tot persoon. Zij bestaan uit een lichte, soms pijnlijke roodheid op de inspuitingsplaats. Zij zijn nauwelijks aanwezig bij de intramusculaire inspuiting van interferon bèta. Om deze huidreacties zoveel mogelijk te beperken is het belangrijk voldoende af te wisselen van injectieplaats, de juiste injectietechniek te hanteren en eventueel gebruik te maken van een autoinjectiesysteem (soort pen). Voor verder advies in verband met roodheid en lokale ontstekingsverschijnselen is het best een deskundige verpleegkundige of arts te raadplegen. Sporadisch is de ontsteking zo erg dat de huid en onderhuid op die plaats necrotisch worden (korstvorming).

Interferon bèta mag niet gebruikt worden tijdens zwangerschap en borstvoeding omwille van de mogelijk schadelijke effecten op het kind.

B. Glatiramer acetaat

Glatiramer acetaat (Copaxone®) is een synthetisch eiwit met een aminozuursamenstelling die lijkt op het myeline basisch eiwit, één van de belangrijke componenten van de myeline.

In een dubbelblinde studie bij 251 personen met een relapsing-remitting vorm van MS, daalde het aantal opflakkingen met 29% in de behandelde groep. De ziekteprogressie werd niet significant beïnvloed. In een NMR studie toonde deze medicatie ook duidelijke effecten op het aantal en de activiteit van de letsels. Glatiramer acetaat wordt dagelijks onderhuids ingespoten. De bijwerkingen zijn doorgaans erg beperkt. Wel is er lokaal roodheid mogelijk ter hoogte van de injectieplaats. Glatiramer acetaat mag niet tijdens de zwangerschap gebruikt worden.

In ons land wordt Copaxone terugbetaald aan dezelfde voorwaarden als in-

terferon bèta bij de relapsing-remitting vorm van MS.

C. Mitoxantrone

Mitoxantrone (Novantrone®) is een synthetisch antikankermiddel, dat een langdurige onderdrukking van het afweersysteem veroorzaakt. Verschillende klinische studies wijzen op een vermindering van het aantal opflakkingen bij MS, een afname van de neurologische achteruitgang en een gunstig effect op de ziekteactiviteit zoals deze waargenomen wordt met de NMR. De gebruikte dosissen en het toedieningschema verschillen wel van studie tot studie.

Neveneffecten op de hartspier verdienen de nodige aandacht en beperken het gebruik in de tijd. Daarnaast leidt deze behandeling ook tot een beperkte toename van het risico op leukemie. Mitoxantrone dient vermeden te worden tijdens zwangerschap.

D. Natalizumab

Bij MS ontstaan de ontstekingsletsels in hersenen en ruggenmerg o.a. doordat sommige witte bloedcellen in staat zijn zich vanuit het bloed doorheen de bloedvatwand naar het zenuwstelsel te bewegen. Deze verplaatsing van witte bloedcellen wordt bevorderd door een eiwit op de wand van de witte bloedcellen waardoor deze witte bloedcellen zich aan de bloedvatwand kunnen hechten. Natalizumab (Tysabri®) blokkeert deze aanhechting en verhindert dus het binnendringen van witte bloedcellen in de hersenen of het ruggenmerg. Er worden daardoor minder ontstekingsletsels gevormd. Het product wordt maandelijks toegediend via een ader.

Er werd aangetoond dat natalizumab aanleiding geeft tot een vermindering van de aanvalsfrequentie met 66%. Ook radiologisch zijn de effecten zeer gunstig. Omwille van het zeldzaam optreden van een ernstige verwikkeling (PML, pro-

gressieve multifocale leukoencefalopathie, een meestal dodelijke infectie van het centraal zenuwstelsel) in patiënten die natalizumab toegediend kregen in combinatie met interferon bèta, wordt het product voorbehouden voor een beperkt aantal personen met een ernstig verlopende vorm van MS.

6.2.1.2 In welke vormen van MS kan het ziekteverloop gewijzigd worden?

A. Clinically isolated syndrome (CIS)

Een klinische studie, waarbij interferon bèta 1a (Avonex®) per week intramusculair of placebo toegediend werd na een eerste opflakking suggestief voor MS, toonde aan dat een tweede neurologische episode op significante wijze uitgesteld werd bij de interferongroep. Dit was ook het geval in een klinische studie met interferon bèta 1b (Betaferon®)

Het effect van Rebif® in deze patiën-

tengroep met één aanval, suggestief voor MS, wordt momenteel nog bestudeerd.

B. Relapsing-remitting MS

Injecties met interferon bèta 1a en 1b zijn gedeeltelijk effectief bij de licht tot matig aangetaste patiënten met een relapsing-remitting verloop. De studies met Betaferon® (interferon bèta 1b), Avonex® en Rebif® (interferon bèta 1a) tonen een matig remmend effect aan. Zowel de klinische (30% minder aanvallen, minder ziekteprogressie) als de beeldvormingparameters (minder nieuwe en actieve letsels op NMR) worden beïnvloed. Hoewel de verschillen tussen de diverse vormen en toedieningswijzen van interferon bèta weinig uitgesproken zijn, suggereren studieresultaten een dosis-respons effect met Rebif®. Dit wil zeggen dat het ziekeremmend effect van een hogere dosis interferon bèta 1a (Rebif® 3 x 44 mcg per week

subcutaan) meer uitgesproken was dan van een lagere dosis (Rebif® 3 x 22 mcg per week subcutaan). Voor Avonex® werden er geen duidelijke verschillen waargenomen tussen de klassieke dosis (30 mcg) en de dubbele dosis (60 mcg), eenmaal per week intramusculair ingespoten. Voor Betaferon® is een studie lopende waarbij de standaarddosis wordt vergeleken met de dubbele dosering.

Dagelijkse injecties met glatiramer acetaat lijken vergelijkbare resultaten te geven.

Maandelijkse baxters met natalizumab lijken doeltreffender dan deze therapieën maar wegens het risico op het optreden van progressieve multifocale leukoencefalopathie is deze behandeling op dit ogenblik niet aangewezen in de eerstelijnszorg. Ook mitoxantrone wordt, gezien de mogelijke bijwerkingen, voorbehouden voor ernstige vormen van MS.

De langetermijneffecten van deze preventief gerichte behandelingen zijn nog onvoldoende gekend. Voor interferon bèta werd aangetoond dat het optreden van neutraliserende antilichamen bij een deel van de patiënten na enkele jaren behandeling gepaard lijkt te gaan met een verminderd effect van de behandeling. Verder onderzoek hierover is nuttig.

C. Secundair progressieve MS

Zolang er zich aanvallen voordoen, gelden in secundair progressieve MS ongeveer dezelfde behandelingsprincipes als in relapsing-remitting MS.

Voor het effect op de progressie zelf hebben de klinische studies met interferon bèta in secundair progressieve MS geen eenduidige resultaten opgeleverd. Het blijft met andere woorden onduidelijk of interferon bèta de ziekteprogressie, die niet het gevolg is van opflakkingen, kan afremmen. Voor

glatiramer acetaat en natalizumab zijn er geen gegevens over hun invloed op het progressieve element van het ziekteverloop. Aangezien interferon beta in eerdere studies, bij patiënten in de progressieve fase die nauwelijks opflakkingen doormaakten, geen effect had op de ziekteprogressie, wordt aangenomen dat het nut van deze behandelingen te gering is om het verder gebruik ervan te verantwoorden indien patiënten rolstoelgebonden zijn en dus nauwelijks nog kunnen stappen.

Ook de rol van immunosuppressiva of chemotherapie blijft heel wat discussies uitlokken. Over Mitoxantrone (Novantrone®) zijn er enkele positieve klinische studies gepubliceerd, die wijzen op een vermindering van het aantal opflakkingen en de ziekteprogressie in vergelijking met placebo. De bijwerkingen op de hartspeer en het verhoogd risico op leukemie beperken het gebruik en de toedieningsduur in de praktijk.

D. Primair progressieve MS

Deze patiëntengroep komt momenteel niet in aanmerking voor de hoger beschreven behandelingen wegens het ontbreken van wetenschappelijke evidentie voor een therapeutisch effect. De reeds uitgevoerde studies gaven immers weinig of geen aanwijzingen voor een behandelingseffect.

6.2.1.3 Hoe kan het effect van een behandeling beoordeeld worden?

Het remmend effect van deze behandelingen op het ziekteverloop kan beoordeeld worden aan de hand van de indruk van de persoon met MS en de behandelende arts. Zowel het aantal als de ernst van de opflakkingen en de eventuele progressieve neurologische achteruitgang worden hierbij in rekening gebracht.

Aangezien het ziekteverloop bij een persoon met MS niet voorspeld kan worden, en de huidige behandelingen

niet genezen of volledig stabiliseren, betekent dit dat het verloop van de ziekte tijdens de behandeling niet voorspelbaar is. Dit leidt ertoe dat het effect van een behandeling bij een individuele patiënt moeilijk kan beoordeeld worden.

Het verzamelen van betrouwbare gegevens over duizenden MS patiënten wereldwijd zou in de toekomst kunnen leiden tot een wiskundig model dat de ziekte-evolutie van MS in formules (met klinische en beeldvorminggegevens) kan weergeven. Het internationaal project 'Sylvia Lawry Centre for MS research' is met dit doel opgericht. Door het ontwikkelen van een 'virtuele' placebogroep kunnen klinische studies minder lang en minder duur worden. Dit project wordt gedragen en gesteund door de internationale federatie van MS verenigingen.

6.2.2 BEHANDELING VAN OPFLAKKERINGEN

Corticosteroiden hebben een plaats in de behandeling van een MS opflakking. In principe komen enkel matige of ernstige opflakkingen in aanmerking. Doorgaans wordt 500 tot 1000 mg methylprednisolone per dag via een baxter toegediend en dit gedurende 3 tot 7 dagen. Soms wordt een schema met pillen van hoge of lagere dosissen cortisone ingeschakeld.

De beschikbare klinische studies over het effect van deze behandeling zijn beperkt in aantal en hanteren vaak verschillende schema's, wat hun onderlinge vergelijkbaarheid bemoeilijkt. Algemeen wordt aangenomen dat corticosteroiden de herstelperiode van een opflakking inkorten. Op de uiteindelijke graad van het herstel, de frequentie van opflakkingen en de neurologische aantasting op termijn is er geen duidelijk effect.

Het chronisch gebruik van cortisone is te vermijden omwille van de gekende neveneffecten (o.a. botontkalking, hoge bloeddruk, staar, suikerziekte).

6.2.3 EXPERIMENTELE BEHANDELINGEN

Dit zijn behandelingen in de onderzoeksfase.

Het kunnen behandelingen betreffen die nog geen effect hebben aangetoond. Dan spreekt men over pilootstudies. Het resultaat van een pilootstudie geeft aanwijzingen van een klinisch of NMR effect en is een noodzakelijke stap vooraleer verder grootschalig onderzoek gepland wordt.

Het kunnen ook behandelingen betreffen die reeds een effect hebben aangetoond bij een relatief klein aantal patiënten of een beperkte groep patiënten. Dit vraagt dan bevestiging van een effect in een grootschalige studie bij een bepaalde patiëntengroep. Een

voorbeeld hiervan is de behandeling met fingolimod (FTY720) of cladribine.

6.2.4 ALTERNATIEVE BEHANDELINGEN

Alternatieve geneeswijzen zijn erg populair bij MS. Wellicht heeft dit te maken met de talrijke hypothesen omtrent de oorzaken van MS, de variaties in de loop van de tijd, de grote individuele verschillen en het ontbreken van een afdoende therapie. Anekdotische getuigenissen van verbetering of genezing kunnen steeds rekenen op heel wat aandacht. Ook de media spelen hierop in.

6.2.4.1 Cannabis

Enkele sporadische verslagen van een gunstig effect van cannabis in MS op pijn, blaasstoornissen, tremor en spasticiteit hebben geleid tot het vaak illegaal gebruik van allerlei vormen van cannabis in MS. Er wordt geschat dat ongeveer de helft van de personen met MS ooit cannabis zou hebben gebruikt.

Er werden enkele studies uitgevoerd met cannabis, waarbij de effecten op spasticiteit, maar ook op pijn, tremor, blaasstoornissen en levenskwaliteit bestudeerd werden. Op spasticiteit bleek er geen effect, maar de urinaire incontinentie en de neuropathische pijn bleken wel minder uitgesproken in de patiëntengroep die met cannabis werd behandeld. Nochtans blijven de resultaten moeilijk interpreteerbaar omdat de dosis varieerde in verschillende studies en zelfs binnen eenzelfde studie en ook omdat de blinding in de meeste studies niet optimaal was (patiënten voelden dat ze het echte product kregen). Bovendien zijn er mogelijk nadelige effecten op langere termijn, bijvoorbeeld op het geheugen.

6.2.4.2 Andere alternatieve behandelingen

Twee derden van de MS patiënten in de Verenigde Staten hebben enige er-

varing met alternatieve geneeswijzen zoals acupunctuur, reflexologie, homeopathie, acupressuur, aromatherapie, megadosissen vitaminen, biofeedback, slangengif, verwijderen van tandvullingen en dergelijke. Daarnaast blijven ook de klassieke vitaminen en aminozuren, de minder nauwkeurig omschreven plantenextracten, celtherapie en allerhande vaccinaties vrij populair. Soms worden potentieel risicodragende behandelingen voorgesteld zoals apitherapie (bijensteken), of calcium en magnesium via intraveneuze injecties.

Helaas heeft geen enkele van deze behandelingschema's ooit een effect aangetoond in betrouwbare klinische studies bij MS.

6.2.5 DIEET

Er is op dit ogenblik helemaal geen wetenschappelijke evidentie dat dieet alleen het verloop van MS zou beïnvloeden. Nochtans lijkt het logisch het

immuunsysteem en het centraal zenuwstelsel te ondersteunen door een gezond dieet. Een evenwichtig dieet helpt fit blijven en vermoeidheid of gebrek aan energie minimaal houden. De algemeen aanvaarde richtlijnen met betrekking tot het dieet in MS verschillen dus eigenlijk niet van wat aan de algemene bevolking wordt aangeraden.

Het is aangewezen gevarieerde voeding te gebruiken met een voldoende vertegenwoordiging van eiwitten, koolhydraten, vetarme melkproducten, groenten en fruit. Vetten worden best met mate ingenomen en de voorkeur gaat naar de poly-onverzadigde vetten. Ook de inname van suikerrijke voedingsmiddelen dient beperkt te worden. Vitaminen- of mineralen supplementen zijn niet noodzakelijk indien het dieet evenwichtig is en voldoende groenten en fruit bevat. Ze worden best in overleg met een arts ingenomen omwille van het risico op overdosis bij sommige van



deze stoffen. Een goede inname van essentiële vetzuren is wel zinvol. Men vindt deze in zonnebloemolie, visolie, bepaalde vissoorten zoals tonijn, zalm, sardines en ook in groene groenten (o.a. broccoli, spinazie, groene kool, spruiten, sla).

Verder is het belangrijk 1 tot 2 liter water of suikerarme dranken per dag te drinken. Dit helpt onder meer tegen blaasinfecties en constipatie. Alcohol wordt best met mate gebruikt.

Besluit

Geen enkele medische interventie heeft tot nu toe tot een stabilisering van het ziekteproces in MS kunnen leiden. Recente klinische studies hebben wel aangetoond dat de ziekteactiviteit gedeeltelijk kan afgeremd worden bij een subgroep van patiënten, namelijk deze met opflakkingen. Ook de ziekteachteruitgang kan (tijdelijk) afgeremd worden met deze medicatie. De effecten en bijwerkingen van deze behandelingen op lange termijn zijn evenwel nog onvoldoende gekend. Naast deze meer preventief gerichte therapieën wordt soms gebruik gemaakt van corticosteroiden om de duur van een aanval te verkorten. Verder zijn er nog experimentele behandelingen die voorlopig enkel op kleine schaal en in het kader van goed gecontroleerde studies kunnen toe-

gepast worden. De alternatieve behandelingen tenslotte krijgen heel wat aandacht, wellicht als gevolg van een onvoldoende effect van de traditionele geneeskunde. Zij steunen zelden op eenduidige wetenschappelijke gegevens.

7. WETENSCHAPPELIJK ONDERZOEK IN MULTIPLE SCLEROSE

MS is een complexe aandoening die op verschillende gebieden nog niet al zijn geheimen heeft prijsgegeven. Uiteraard is het ultieme doel van wetenschappelijk onderzoek zo snel mogelijk een volledig genezende behandeling te ontwikkelen die goed wordt verdragen. Het complexe karakter van de ziekte, waarin verschillende factoren een rol lijken te spelen, bemoeilijkt echter deze opdracht, zodat de wetenschappelijke aandacht eveneens gericht blijft op andere aspecten, wat de globale zorg voor de personen met MS zou moeten verbeteren.

Microscopisch onderzoek van ontstekingsletsels, immunologische studies en genetische analyse zijn enkele voorbeelden van MS onderzoek die ons in de

komende jaren meer zouden moeten leren over de oorzaken en ontstaansmechanismen van MS. Ook de ontwikkeling van nieuwe beeldvormingstechnieken en -toepassingen zou hiertoe kunnen bijdragen. Verder worden er studies uitgevoerd naar betere meetsystemen, zodat ziekte-evolutie en invloed van behandeling beter kunnen worden gevolgd en ingeschat. Uiteraard is onderzoek naar een betere behandeling van de ziekte-tokens, zoals spasticiteit, beven, urologische problematiek ook nuttig. Meer en meer wordt de aandacht ook gericht op neuropsychologische symptomen en heeft men oog voor evaluatie van de levenskwaliteit en de invloed van behandelingen hierop.

ALGEMENE SAMENVATTING

Multiple sclerose is in onze streken de meest voorkomende ontstekingsziekte van het centraal zenuwstelsel bij jonge volwassenen. De oorzaak is nog niet gekend, maar wellicht spelen verschillende factoren (immuunsysteem, omgeving, infecties, hormonen, erfelijkheid) hierin een rol. Kenmerkend voor de ontstekingsletsels is een patroon waarbij deze herhaaldelijk op verschillende plaatsen van de hersenen en het ruggenmerg verschijnen en verdwijnen, wat aanleiding geeft tot een waaier aan symptomen die komen en gaan of een geleidelijke toename kennen. Deze ziekte tekens vormen de basis voor een juiste diagnosestelling en vereisen elk een eigen aanpak, die moet onderscheiden worden van de behandelingen die het ziekteverloop beïnvloeden. Het wisselend verloop leidt er echter toe dat

zowel voor het behandelen van symptomen als voor het remmen van het ziekteverloop een individuele aanpak nodig is. Vaak is een multi- of interdisciplinaire benadering wenselijk. Het aandeel van beide elementen is afhankelijk van de ziektefase en van de persoon met MS en zijn familie, die uiteraard centraal staan in de globale benadering.

NUTTIGE ADRESSEN

INFORMATIESITES

www.ms-sep.be

www.ifmss.org.uk

www.charcot-stichting.org

MS-INFOLIJN

0800-93352

Het Nationaal MS Centrum Melsbroek stelt een 0800-lijn ter beschikking van alle personen (MS-patiënten, therapeuten, thuisverpleging) die informatie wensen omtrent MS.

ALGEMEEN SECRETARIAAT MS-LIGA VLAANDEREN

Boemerangstraat 4 - 3900 Overpelt

Permanentie:

elke werkdag van 8.45u. tot 15.30u.

(behalve woensdag van 8.45u. tot 12.30u.)

T 011 80 89 80

F 011 66 22 38

e-mail: secretariaat@ms-vlaanderen.be

www.ms-vlaanderen.be

SOCIALE DIENSTEN MS-LIGA VLAANDEREN

Antwerpen

Jozef Wauterstraat 20 - 2600 Berchem

Permanentie:

maandag en donderdag van 9.30u. tot 12.30u.

dinsdag van 9.30u. tot 12.30u. en

van 13.30u. tot 16.30u.

T 03 887 48 18

F 03 887 48 18

e-mail: ms-liga.antwerpen@ms-vlaanderen.be

Vlaams-Brabant

Het Mankement

Noorderlaan 4 PB 18 - 1731 Zellik

Permanentie:

dinsdag en donderdag van 9.30u. tot 12.00u.

T 02 466 50 52

F 02 466 70 38

e-mail: ms-liga.zellik@ms-vlaanderen.be

Kapucijnenvoer 10 - 3000 Leuven

Permanentie:

dinsdag en donderdag van 9.30u. tot 12.00u.

T 016 20 82 32

F 016 20 82 32

e-mail: ms-liga.leuven@ms-vlaanderen.be

Limburg

H. Hartplein 22 b 1 - 3500 Hasselt

Permanentie:

dinsdag en woensdag van 8.30u. tot 12.00u.

donderdag van 13.00u. tot 17.00u.

T 011 24 28 82 - 011 24 28 44

F 011 25 62 90

e-mail: ms-liga.hasselt@ms-vlaanderen.be

Oost-Vlaanderen

A.Z. Jan Palfijn - Gent

H. Dunantlaan 5 - 9000 Gent

Permanentie:

maandag van 14.00u. tot 17.00u.

dinsdag, woensdag en donderdag

van 9.00u. tot 12.00u.

T 09 224 80 94

F 09 225 68 03

e-mail: ms-liga.gent@ms-vlaanderen.be

West-Vlaanderen

Site Molenerf

Ruddershove 4 - 8000 Brugge

Permanentie:

donderdag van 9.00u. tot 12.00u.

T 050 32 72 92

F 050 32 70 93

e-mail: ms-liga.brugge@ms-vlaanderen.be

Min. Liebaertlaan 24 - 8500 Kortrijk

Permanentie:

maandag en dinsdag van 9.00u. tot 12.00u.

T 056 21 51 17

F 056 22 84 58

e-mail: ms-liga.kortrijk@ms-vlaanderen.be

Industrieweg 45 - 8800 Roeselare

Permanentie:

dinsdag van 9.00u. tot 10.00u.

donderdag van 9.00u. tot 12.00u.

T 051 25 26 12

F 051 22 93 91

e-mail: ms-liga.roeselare@ms-vlaanderen.be

Dienstencentrum De Zonnebloem

Zuidstraat 67 - 8630 Veurne

Permanentie:

dinsdag van 9.00u. tot 12.00u.

T 058 31 74 80

F 058 31 74 99

e-mail: ms-liga.veurne@ms-vlaanderen.be

