

## Multipele sclerose

### 1 Inleiding

Multipele sclerose (MS) is in de westerse wereld momenteel één van de meest voorkomende chronische aandoeningen van het centrale zenuwstelsel.<sup>1-3</sup> Eind negentiende eeuw is de ziekte als zodanig voor het eerst beschreven en herkend door de Franse neuroloog J.M. Charcot (1868). Zij wordt gekenmerkt door het multipel voorkomen van plaques (haarden c.q. littekens) van demyelinisatie in het centrale zenuwstelsel (de hersenen en het ruggemerg). Demyelinisatie (=ontmerging) houdt in, dat de myelinescheden van de axonen ten gronde gaan welke van essentieel belang zijn voor de prikkelgeleiding. Hierdoor kan er behalve een prikkelvertraging ook een blokkade optreden. De ziekte wordt gerekend tot de inflammatoire demyeliniserende aandoeningen waarbij aangenomen wordt dat de demyelinisatie het gevolg is van ontsteking. Andere benamingen voor dit ziektebeeld zijn: disseminated sclerosis, sclérose en plaques, en encephalitis disseminata. Afhankelijk van de multipele lokalisaties en grootte van de demyelinisatiehaarden in het centrale zenuwstelsel zal het leiden tot corresponderende klinische verschijnselen. De ziekte verloopt in het begin met aanvallen (exacerbaties) gevolgd door spontane klinische verbeteringen die al of niet volledig kunnen zijn. Na meerdere jaren zal in het algemeen de ziekte niet meer met exacerbaties verlopen maar langzaam chronisch progressief verder voortschrijden met achterlaten van steeds meer klinische symptomatologie. Ongeveer tien procent van de MS-patiënten heeft reeds vanaf het begin van de ziekte een primair chronisch progressief verloop.

### 2 Epidemiologie

In landen die een gematigd klimaat en een hoge economische ontwikkeling hebben komt MS het meeste voor. De frequentie neemt toe met de breedtegraad of, anders gezegd, indien de afstand tot de equator toeneemt. De prevalentie in de Scandinavische landen is bijvoorbeeld hoger dan in Nederland, die op zijn beurt hoger is dan in Frankrijk. Ook in de Verenigde Staten wordt een dergelijke geografische verdeling gevonden. De prevalentie in Nederland ligt rondom 50-60 MS-patiënten per 100.000 inwoners en het aantal nieuwe patiënten (incidentie) met MS bedraagt circa 2 per 100.000 inwoners per jaar.

Uit migratiestudies is gebleken, dat in-

dien personen onder de leeftijd van 15 jaar immigreren naar een land met een kleine of grote kans op MS, het risico om MS te ontwikkelen overnemen van het desbetreffende land. Boven de 15 jaar immigreren betekent dat de kans op MS hetzelfde blijft als die van het geboorteland.

Bij vrouwen komt MS vaker voor dan bij mannen (verhouding is ongeveer 1.4 : 1.0); bij mannen verloopt de ziekte in het algemeen ernstiger. MS wordt in bepaalde families vaker gezien. Bij mono- en dizygote tweelingen heeft de tweelingpartner een hogere kans om MS te krijgen indien de ander reeds MS heeft. Uit genetisch onderzoek is gebleken dat bepaalde weefsel- en lymfocyttyperingen vaker bij MS voorkomen (HLA- A3, B7, Dw2, DR2). Welke precieze betekenis hieraan toegekend moet worden, is voortsnog onduidelijk. Het wijst erop dat naast exogene factoren een genetische predispositie een rol speelt om MS te ontwikkelen.

Bij MS-patiënten lijkt er een relatie te bestaan tussen traumata, infecties, operatie, bevalling, vaccinatie, psychische en lichamelijke stress enerzijds en het optreden van een exacerbatie van MS anderzijds.

De ziekte openbaart zich in meer dan tweederde van de gevallen tussen het twintigste en vijfenvertigste levensjaar, en zelden onder het vijftiende of boven het vijfzigste levensjaar. Vrouwen krijgen de ziekte gemiddeld op jongere leeftijd. De levensverwachting wordt door de ziekte be-  
kort.

### 3 Klinische verschijnselen

MS heeft een grote verscheidenheid aan verschijningsvormen. Dit is één van de redenen waarom de diagnose met name in het begin van de ziekte soms moeilijk met zekerheid is te stellen. In het begin van de ziekte zijn de eerste verschijnselen vaak vluchtig en worden niet als zodanig herkend als behorende bij MS. Deze kunnen bestaan uit abnormale vermoeidheid, futloosheid en vage spier- en gewrichtspijnen. Vervolgens treden perioden op met visusstoornissen – meestal aan één oog (neuritis retrobulbaris)–, dubbelzien (diplopie), verlamingsverschijnselen (paresen) aan één of meer ledematen, sensibele stoornissen in de zin van prikkelingen (paraesthesieën) of dove gevoelens (hypoesthesie en hypalgesie), klachten van stuurlaasheid (ataxie, intentietremor), onduidelijke spraak (dysarthrie), bewegingsstoornissen van de ogen (nystagmus), aanvallen van

draaiduizeligheid (vertigo), blaasfunctiestoornissen (urine-incontinentie, urineweginfecties), en mentale veranderingen. Deze initiële verschijnselen zullen bij circa 90% van de patiënten al dan niet volledig spontaan verdwijnen. Het optreden van nieuwe tekenen en symptomen of verergering van reeds bestaande tekenen en symptomen (aanvallen of exacerbaties) komt in het begin van de ziekte het meeste voor en neemt in de loop van de jaren af. De leeftijd waarop de chronisch progressieve fase begint ligt rondom het zesendertigste levensjaar.

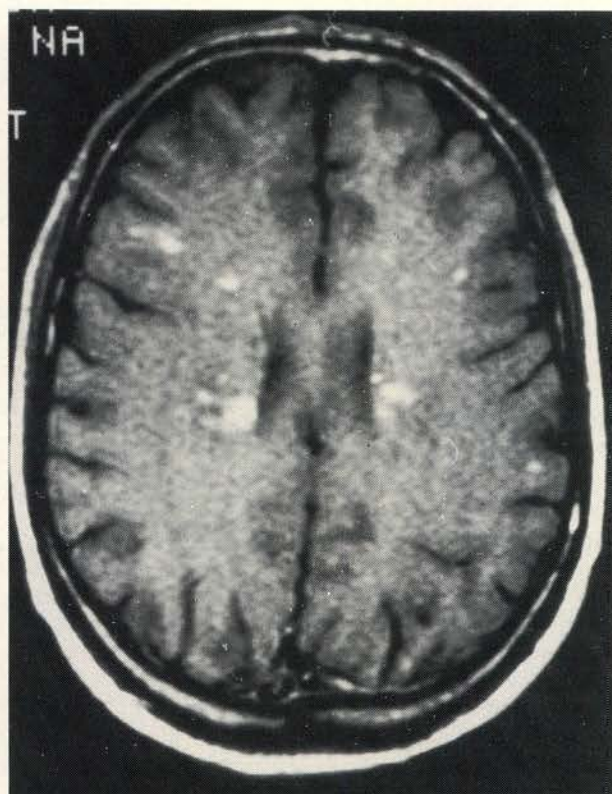
Zoals reeds gezegd manifesteert de ziekte zich nogal eens met een visusdaling aan één oog die gepaard gaat met pijn, de neuritis retrobulbaris. Bij neurologisch onderzoek kan dan naast de visusvermindering een temporale bleekheid van de papil van de nervus opticus gevonden worden. Dit wordt het symptoom van Uhthoff genoemd. De prognose ten aanzien van het herstel van de visus is redelijk tot goed. Uit onderzoek is gebleken, dat het risico om MS te krijgen na het doorgemaakt hebben van een neuritis retrobulbaris meer dan 50% bedraagt.

Een ander opmerkelijk symptoom dat gevonden kan worden bij MS is het symptoom van Lhermitte. Hieronder wordt verstaan dat bij vooroverbuigen (anteflexie) van het hoofd 'elektrische' paraesthesieën ontstaan lopend langs de wervelkolom naar beneden tot in de armen en benen. Het komt bij circa eenderde van de MS-patiënten voor. Het wijst op een aandoening van de gnostische sensibele banen (achterstrengen) ter hoogte van het achterhoofds-gat (foramen magnum) en het cervicale ruggemerg. Cerebellaire coördinatioestoornissen (ataxie, intentietremor, en dysarthrie) of hersenstamverschijnselen zoals hersenzenuwuitval of oogbewegingsstoornissen (nystagmus, internucleaire ophthalmoplegie) komen minder vaak voor als eerste tekenen of symptomen van MS.

In het chronisch progressieve stadium wordt het klinisch beeld veelal gekarakteriseerd door het in meer of mindere mate aanwezig zijn van een spastische paraparese van de benen, diepe gevoelsstoornissen, incontinentia urinae, dysarthrie, en een cerebellaire ataxie aan de armen. De combinatie van zowel intentietremor, nystagmus als gescandeerde spraak (dysarthrie) staat te boek als het trias van Charcot en komt met name in het chronisch progressieve stadium voor.



Afb. 1. Multipel periventriculair gelegen laesies met een verhoogde signaalintensiteit zijn zichtbaar op de MRI van het cerebrum. Dit is een T2 gewogen opname waarop alle afwijkingen zichtbaar zijn, zowel actieve als niet-actieve o.a. gliose.



Afb. 2. Door middel van contrasttoediening (gadolinium-DTPA) kunnen actieve laesies zichtbaar worden gemaakt. Dit is een T1 gewogen opname na contrasttoediening waarbij alleen de actieve laesies zichtbaar zijn.

#### 4 Etiologie en pathofysiologie

De etiologie van MS is onbekend. Als mogelijke oorzaken wordt in de literatuur o.a. genoemd dat de ziekte een direct gevolg is van een (slow) virusinfectie of dat MS meer een auto-immuunziekte is met een gestoorde immuunregulatie. Naast deze mogelijkheden zijn ook geografische en erfelijke factoren van belang.

Het pathofysiologische proces bij MS wordt getypeerd door een infiltratie van het centrale zenuwstelsel door mononucleaire ontstekingscellen (lymfocyten, plasmacellen, en macrofagen), die voornamelijk rond de venulen en langs de randen van de plaques liggen. De macrofagen zijn verantwoordelijk voor de myeline-afbraak. De karakteristieke laesies die hierdoor ontstaan zijn de multipel plaques in het centrale zenuwstelsel waarin een selectief verlies is opgetreden van myeline met behoud van de axonen. Tegelijkertijd is er een astrocytenproliferatie opgetreden met gliosis en sclerosevorming. Deze demyelinisatieverschijnselen hebben ook grote gevolgen voor de prikkeloverdracht en voortgeleiding over de verschillende zenuwvezels. Gedemyeliniseerde zenuwvezels zijn meer gevoelig voor mechanische compressie en zijn meer thermolabiel. Dit laatste houdt in, dat bij veranderingen in de temperatuur de prikkelgeleiding eerder vertraagd dan wel volledig geblokkeerd wordt. Het is bij-

voorbeeld bij MS-patiënten bekend dat het gezichtsvermogen sterk temperatuursafhankelijk is. Vroeger werd dit fenomeen van een thermolabiele zenuwgeleiding optredend bij gedemyeliniseerde zenuwvezels wel gebruikt bij de zogenaamde 'hot bath test'. MS-patiënten kunnen dan een toename krijgen van de klinische symptomatologie.

#### 5 Diagnostiek

Er gelden internationale criteria om de diagnose MS te kunnen stellen. De diagnosecriteria volgens Poser zijn tegenwoordig de meest gangbare. Deze maken onderscheid tussen 'clinically definite' MS, 'laboratory-supported definite' MS, 'clinically probable' en 'laboratory-supported probable' MS. Voor het stellen van de diagnose MS wordt veelal gebruik gemaakt van een viertal onderzoeken:

- Lichamelijk neurologisch onderzoek.
- Onderzoek van de liquor cerebrospinalis (hersenvocht) waarbij in het bijzonder gelet wordt op immuunpathologie in de zin van een verhoogde intrathecale immuunglobulinenproductie, waaronder IgG en abnormale gammabandjes.
- Evoked potential (EP) onderzoek (Visual EP, Brainstem Auditory EP, en Somato-Sensory EP) om een prikkel-

vertraging over de desbetreffende zenuwbanen te vinden.

- MRI (Magnetic Resonance Imaging) onderzoek van het cerebrum. Dit laatste onderzoek is momenteel het belangrijkste hulpmiddel om de diagnose te kunnen stellen. Indien er contrast (gadolinium-DTPA) toegediend wordt, geeft het tevens inzicht over de mate van activiteit van de ziekte. (Zie afb. 1 en 2).

#### 6 Therapie

Een curatieve c.q. causale therapie is voor MS niet bekend en derhalve is de therapie een symptomatische. De behandeling is er in het algemeen op gericht acute exacerbaties te voorkomen, de duur te bekorten en de ernst ervan te verminderen. Tevens wordt getracht om tot een stabilisatie te komen van de chronisch progressieve fase. Geneesmiddelen die hiervoor gebruikt worden hebben veelal immunomodulerende effecten, zoals corticosteroïden, azathioprine (Imuran®), cyclophosphamide (Endoxan®), monoclonale antilichamen, interferonen en andere. Een kuur met intraveneus toegediend methylprednisolon (Solumedrol®) wordt tegenwoordig het meeste toegepast ter behandeling van een acute exacerbatie. Meer algemene middelen die voorgeschreven worden, zijn spierrelaxantia bij ernstige spasticiteit,

middelen tegen pijn, pharmaca ter verbetering van de blaasfunctie en andere. Fysiotherapie en goede revalidatiemogelijkheden zijn van veel belang naast hulpmiddelen in de zin van een stok, looprekje of een rolstoel.

## 7 MS en tandheelkunde

In de tandheelkundige praktijk zal de MS-patiënt in het algemeen normaal behandeld kunnen worden. Er kunnen problemen ontstaan indien er duidelijke motorische handicaps bij de patiënt aanwezig zijn, bijvoorbeeld als de patiënt rolstoelgebonden of bedlegerig is. Onwillekeurige bewegingen van het hoofd (b.v. een schudtremor) kunnen optreden bij MS-patiënten waarbij fixatie van het hoofd niet goed mogelijk is. Een ander punt waar men bedacht op moet zijn, is dat aangezichtspijn (trigeminusneuralgie) significant vaker voorkomt bij MS-patiënten; 1-1,5% van de MS-patiënten heeft last van trigeminusneuralgie. Het verloop ervan kan atypisch zijn, treedt bij MS op jongere leeftijd op, en komt vaker bilateraal voor. Vroegtijdige herkenning hier-

van kan onnodige tandheelkundige ingrepen voorkomen.

Chronische ontstekingen in de mondholte zoals gingivitis, alveolitis en tandwortelontstekingen dienen bij MS-patiënten direct en adequaat behandeld te worden, aangezien chronische ontstekingen een negatieve invloed kunnen hebben op het verloop van MS.

Tot slot wordt zo nu en dan in de literatuur een causale relatie gelegd tussen amalgaam en het ontstaan van MS waarbij met name het zware metaal kwik, het belang-

rijkste bestanddeel van amalgaam, in een kwalijk daglicht wordt gesteld. Het kwik zou als antigeen gaan werken waardoor specifieke autoimmunprocessen kunnen ontstaan. In Zweden heeft het zogenaamde 'oraal galvanisme of mercurialisme' tot grote beroering geleid. Er zijn evenwel geen duidelijke bewijzen dat amalgaam een direct oorzakelijke relatie heeft met MS of het krijgen ervan.

Drs. S.T.F.M. Frequin, neuroloog  
Prof. Dr. O. R. Hommes, zenuwarts

---

Uit het Instituut voor Neurologie, Academisch Ziekenhuis Nijmegen  
St. Radboud te Nijmegen.

Adres: Drs. S.T.F.M. Frequin, postbus 9101, 6500 HB Nijmegen.

Trefwoorden : **Geneeskunde** – Multipole sclerose

### Literatuur

<sup>1</sup>McDONALD WI, SILVERBERG DH (eds). Multiple Sclerosis. London, Butterworths International Medical Reviews, 1986.

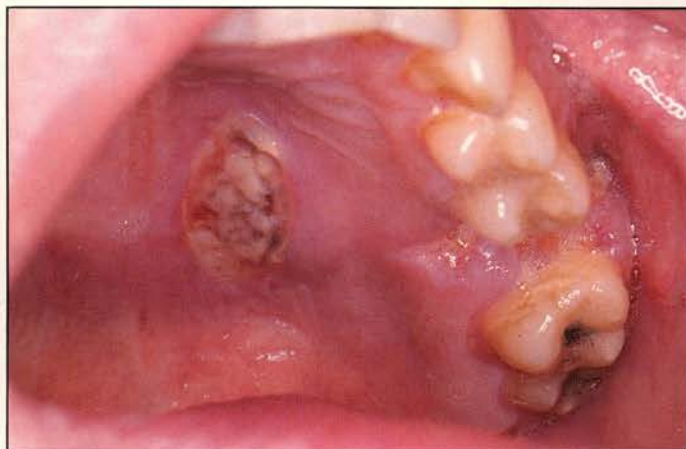
<sup>2</sup>ADAMS RD, VICTOR M. Principles of Neurology (3th ed). Singapore, McGraw-Hill, 1985.

<sup>3</sup>DE GRAAF J, VAN DER HOEVEN JH, HOOGSTRATEN MC, MINDERHOUD JM. Multiple sclerosis. Een boek voor patiënt en behandelaar. Utrecht/Antwerpen, Bohn Scheltema & Holkema, 1988.

---

## “Heb ik iets fout gedaan?”

### Palatumnecrose ten gevolge van lokale anesthesie



Afb. 1. Necrose van het palatinale slijmvlies ongeveer één week na toediening op de plaats van lokale anesthesie.



Afb. 2. Zelfde patiënt als getoond in afbeelding 1. Er is na drie weken spontane genezing opgetreden.

#### Vraag:

De tandarts verwijderde ongeveer een week geleden een diep carieuze blijvende eerste bovenmolaar. Op de plaats van de palatinale injectie heeft zich daarna een ongeveer 1 centimeter groot, vrij scherp begrensd ulcus ontwikkeld (afb. 1). Het ulcus was bijzonder pijnlijk. De kaakchirurg werd om advies gevraagd ten aanzien van het verdere beleid.

#### Antwoord:

Gelet op de anamnese en het klinische beeld is het zeer waarschijnlijk dat het ontstaan van het palatinale ulcus is veroorzaakt door de eerdere verdoving. Het is niet met zekerheid aan te geven of de laesie is ontstaan door het mogelijk te veel of geforceerd inspuiten van de anesthesievloeistof of – hetgeen waarschijnlijker is – dat sprake is geweest van een door de vasoconstrictor veroorzaakte vernauwing van kleine palatinale eindarteriën en een daardoor afsterven van weefsel (ischemische necrose).

Wanneer de anamnese geen recente palatinale injectie had vermeld, zou het klinische beeld aanleiding geven te denken aan een groot aantal uiteenlopende aandoeningen, zoals een tuberculeus ulcus, een plaveiselcelcarcinoom, een Kaposi sarcoom en een maligne melanoom. In een dergelijke situatie is natuurlijk behoefte aan nader onderzoek in de vorm van een bacteriologische kweek, eventueel cytologisch onderzoek, een proefexcisie en eventueel planigrafie of CT-onderzoek. In de huidige casus werd geen behoefte gevoeld aan aanvullend diagnostisch onderzoek. Er was evenmin behoefte aan het voorschrijven van spoelmiddelen. Patiënt werd gerustgesteld en wekelijks voor controle gezien. Na drie weken was, spontaan, een vrijwel volledige genezing opgetreden (afb. 2).

Heeft de tandarts nu iets fout gedaan en had hij het ontstaan van dit palatinale ulcus kunnen voorkomen? In alle redelijkheid lijkt deze vraag in ontkennende zin te moeten worden beantwoord. Of bij het toedienen nu wel of niet van de aspiratietechniek gebruik is gemaakt, lijkt in dit verband niet van wezenlijk belang.

#### Slotopmerking

Er kunnen voor de patiënt zeer ongewenste dingen gebeuren wanneer hij zelf geen relatie vermoedt met de voorafgegane palatinale verdoving en zich voor onderzoek van het ulcus tot de huisarts wendt. Het is begrijpelijk dat de huisarts niet van dit soort mondafwijkingen op de hoogte is. Niet zelden vindt dan onmiddellijk verwijzing plaats naar een specialist. Wanneer dit de kaakchirurg betreft, zal in de regel geen verdere complicatie optreden aangezien de kaakchirurg met palatumnecrose na lokale anesthesie vertrouwd is. Vindt echter verwijzing plaats naar een medisch specialist, dan kan een onjuiste diagnose en zelfs uiteindelijk een onjuiste behandeling plaatsvinden. Wanneer namelijk in de situatie van afbeelding 1 een proefexcisie wordt verricht, kan het histologische beeld misleidend zijn en doen denken aan een kwaadaardig proces.

I. van der Waal, kaakchirurg