

Multipele sclerose 1

P. Bol

Multipele sclerose (MS) is een neurologische aandoening die wordt gekenmerkt door chronische ontsteking, verlies van myeline en verbindweefseling (Oosterhuis, 1978; Hauser en Goodkin, 1998). Waarschijnlijk is er sprake van autoimmuniteit na een nog niet geïdentificeerde prikkel bij genetisch gepredisponerde personen. Verschijnselen en beloop kunnen sterk variëren. Tal van lichaamsfuncties kunnen verstoord raken en dit maakt MS tot een aandoening die de levenskwaliteit diepgaand beïnvloedt. Na traumata is MS de meest frequente oorzaak van neurogene invaliditeit. In Nederland zijn ongeveer 12.500 patiënten (Minderhoud en Zwanikken, 1997).

Bol P. Multipele sclerose I. Ned Tijdschr Tandheelkd 1999; 106: 231-232.

Pathologie, symptomen en beloop

MS dankt zijn naam aan de vele plekken van sclerose (verbindweefseling) in hersenen en ruggenmerg als reactie op ontstekingsprocessen (Hauser, 1998; Oosterhuis, 1978). Deze plaques zijn scherp begrensde grijze of roze gebieden in de omgevende witte stof van de zenuwbanen; soms zijn ze ook te zien in de grijze stof van de neuronen. Ze variëren in grootte van 1 millimeter tot enkele centimeters. Zij vullen de plekken op waar de myelinedekking rond de zenuwuitlopers door ontsteking zijn verdwenen. Myeline is de isolerende stof rond de 'bedrading' van ons zenuwstelsel. Door de belemmeringen in de doorgang van zenuwimpulsen kunnen de zenuwbanen niet meer naar behoren functioneren. Omdat de ontstekingen en de plaques op allerlei plekken in het zenuwstelsel kunnen optreden, zijn de verschijnselen van de aandoening zeer divers en van persoon tot persoon verschillend. MS heeft met enkele andere aandoeningen zoals lupus, syfilis en de ziekte van Besnier-Boeck, die elk overigens MS kunnen 'imiteren', gemeen dat zij een 'aap' onder de ziekten is: het kan lang duren voor patiënt en arts doorhebben wat er aan de hand is. Er is geen specifiek kenmerk dat onomstotelijk op MS wijst; geleidelijk wordt het beeld duidelijk door uitsluiting van andere aandoeningen.

Vaak openbaart MS zich het eerst door stoornissen in het zien (Oosterhuis, 1978; Hauser, 1998). Vaag zien, dubbelzien of pijn bij het bewegen van een oog zijn klachten die bij zo'n 40 procent van de patiënten het ziekteproces inluiden. Er kunnen snelle onwillekeurige oogbewegingen optreden. Ook het gehoor kan slechter worden. Initiële klachten betreffen ook vaak de ledematen en worden vaak eerst geduid als oververmoeidheid. Diepe vermoeidheid, vooral in de middag, begeleidt de ziekte vrijwel steeds. De coördinatie van bewegingen wordt gebrekkiger en het lopen gaat aarzelender. De spierspanning is toegenomen, de reflexen zijn verhoogd. Een 'doof' gevoel of juist overgevoeligheid zijn ook vroege klachten. Spierzwakte en verlammingen geven ernstigste complicaties. Incontinentie voor urine en feces komt vaak voor; mannen kunnen potentieproblemen krijgen. De spraak kan slecht verstaanbaar worden. Het geheugen kan achteruitgaan en de patiënt kent perioden van verwarring.

Het beloop wordt meestal gekenmerkt door perioden van herstel (remissies) die weken tot maanden aanhouden doch gevolgd worden door het weer opvlammen van het ziekteproces gedurende dagen tot weken (exacerbaties of 'Schubs') (Oosterhuis, 1978; Hauser, 1998). Dit betekent voor patiënt en omgeving een afwisseling van gevoelens van hoop en een gedeprimeerde stemming. Na enige jaren kan dit patroon gaan verstrijken, er komt dan steeds meer een geleidelijke progressie in het beeld. Na vijftien jaar ondervinden vier op de vijf patiënten functionele beperkingen. In het chronische stadium kunnen sommige patiënten een kinderlijk aandoende opgewektheid vertonen. De patiënten moeten voorzichtig leven; een hete douche, zonnebaden, zonnesteek, koorts of stress kunnen een nieuwe aanval uitlokken. Vallen kan ernstige complicaties opleveren. MS bekort de levensverwachting met ongeveer vijftien jaar, maar de meeste patiënten leven tientallen jaren met de aandoening, vrijwel steeds met een toenemende invaliditeit. Er is ook een zeldzame acute vorm van de ziekte die in enkele weken tot de dood kan leiden.

Epidemiologie en mogelijke etiologie

De circa 12.500 patiënten in Nederland in 1994 waren merendeels van het vrouwelijk geslacht (Minderhoud, 1997). De prevalentie onder vrouwen bedroeg 1,1 promille van de bevolking en onder mannen 0,5 promille hetgeen neerkomt op circa 8500 vrouwen en 4000 mannen. De prevalentie onder vrouwen neemt toe; in 1994 waren er bijna anderhalf maal zoveel patiëntes als in 1982. Vrijwel alle patiënten waren tussen de 25 en 80 jaar oud. Het aantal nieuwe gevallen bedraagt jaarlijks ongeveer 570, circa 410 vrouwen en 160 mannen. In 1994 overleden 200 personen aan MS; doodsoorzaken zijn vaak decubitus, urineweginfecties of sepsis. In dat jaar werd in de VS de totale economische last van MS geschat op 9,7 miljard dollar wat voor ons land neer zou komen op meer dan 1 miljard gulden (Hauser, 1998). De directe kosten op het gebied van de gezondheidszorg waren hier 156 miljoen gulden in 1994 (Ruwaard *et al*, 1997).

De ziekte komt meer voor in gematigde klimaten, er is een stijgende incidentie met het toenemen van de breed-

Samenvatting

Trefwoorden:

- Multipele sclerose
- Neurodegeneratieve aandoeningen
- Demyelinisatie

Datum van acceptatie:

10 mei 1999.

Adres:

Dr. P. Bol

Cliostraat 26-I

1077 KH Amsterdam

tegraad; zo kent Nederland een hogere incidentie dan Italië maar een lagere dan Zweden (Oosterhuis, 1978; Hauser, 1998;). Dit vertoont een parallel met de zogenoemde polioparadox: Noord-Europese landen hadden voor de invoering van de poliovacinatie een veel hogere ziektelast door kinderverlamming dan bijvoorbeeld equatoriale landen (Bol, 1998). De verklaring ligt in het feit dat in ontwikkelingslanden vrijwel alle kinderen die infectie zeer jong meemaakten en levenslang immuun bleven na een meestal subklinisch ziekteproces. In welvarende landen trad de ziekte op hogere leeftijden op met veel ernstiger gevolgen. Het ligt voor de hand dat veel onderzoekers zoeken in de richting van een infectieziekte als uitlokker van MS. Vooral virale infecties worden als mogelijke 'trigger' aangenomen. In ontwikkelingslanden zouden kinderen die infectie jong krijgen zonder de catastrofale reactie van MS te ontketenen. Wie na zijn vijftiende emigreert behoudt de kansen op MS van zijn geboorteland.

Er is echter ook een familiale component, maar deze is niet zo sterk dat zonder meer aan een genetische predispositie kan worden gedacht (Hauser, 1998). Mogelijke genetische invloed zou meerdere genloci betreffen, zoals onder meer onderzoek aan tweelingen suggereert. Een andere aanwijzing voor genetische factoren vormt het feit dat op dezelfde breedtegraad blanken de ziekte veel vaker hebben dan zwarten of Aziaten. De meest gangbare opvatting is dat MS een autoimmuunziekte is die pas ontstaat door een prikkel uit de omgeving. Als de aard van die prikkel ontdekt wordt, zal dat een grote doorbraak betekenen; preventie is dan wellicht mogelijk. Micro-organismen zoals virussen zouden overigens ook indirect de ziekte kunnen ontketenen, doordat tegen hen gerichte antistoffen zich tegen ons eigen weefsel keren. De infectie kan zich in dat geval buiten het centrale zenuwstelsel afspelen, bijvoorbeeld in darm of keel.

Diagnose en therapie

Uitgebreid en herhaald klassiek neurologisch onderzoek is nog steeds de belangrijkste sleutel tot de diagnose van deze lastige ziekte (Hauser, 1998; Oosterhuis, 1978). De (huis)arts dient zeker bij het onderzoek van neurologische klachten van jonge volwassenen de mogelijkheid van MS te overwegen. Omdat geen enkel symptoom specifiek is voor MS, is het de kunst om uit de combinatie van verschijnselen die elk afzonderlijk ook bij andere ziekten kunnen horen, de waarschijnlijkheidsdiagnose tevoorschijn te brengen.

Laboratoriumonderzoek van het hersenvocht toont veel mononucleaire monocyt en verhoogde spiegels van immunoglobulinen van de G-klasse aan (Hauser, 1998). Het meten van responsen na elektrostimulatie kan vertraging of belemmering van de geleiding aantonen bij de meerderheid van de patiënten. De introductie van 'magnetic response imaging' (MRI) heeft een revolutionaire verbetering betekend voor de bevestiging van de waarschijnlijkheidsdiagnose MS. In aldus voorgeselecteerde

personen worden de kenmerkende laesies in meer dan 90 procent van de gevallen aangetoond. Onthullend is de waarneming dat bij routinescreenings met MRI voortdurend nieuwe haarden worden gevonden bij de meeste patiënten, ook bij hen die geen exacerbaties vertoonden. MS woekert dus als een veenbrand voort en het is zaak middelen te vinden die dit proces een halt toeroepen.

De therapie beoogt dit eerste doel en daarnaast zijn er palliatieve middelen (Hauser, 1998). In het verlengde van de virustheorie is interferon beproefd. Zo zou het met recombinant-DNA-technologie gemaakte bèta-interferon Betaferon® de Schubs kunnen tegengaan. Het werkingsmechanisme is onduidelijk; vermoedelijk is onderdrukking van de expressie van receptoren (voor bijvoorbeeld virussen) op de zenuwcellen en hun uitlopers het belangrijkste. Interferonbehandeling kost vele duizenden gulden per jaar. Acute opflukkingen van het proces zijn te bestrijden met corticosteroiden. Bijwerkingen zijn onder andere gewichtstoename, maagproblemen en emotionele instabiliteit. Medicatie met het hypofysehormoon ACTH (adenocorticotroophormoon) raakt geleidelijk in onbruik.

Tegen de chronische progressie worden de foliumzuur-antagonisten methotrexaat en azathioprine (Imuran®) geprobeerd (Hauser, 1998). Aan jonge patiënten met snel verergerende neurologische stoornissen worden stootdoses cyclofosfamide gegeven; bijwerkingen zijn zoals algemeen voor chemotherapie, onder andere misselijkheid, haaruitval en immuunsuppressie. Een nieuw middel is 2-chlorodeoxyadenosine (2-CDA) dat voortschrijding van de ziekte redelijk onderdrukt; echter tegen een prijs van onder andere verhoogde bloedingsneiging en gordelroos.

Bij een ziekte met onbekende etiologie als MS worden uit de alternatieve hoek de wildste middelen gepropageerd die de patiënten meestal slechts valse hoop en geldverlies opleveren. Zo zijn, naast talloze andere zaken, bijensteken, biest, chelatietherapie en hyperbare zuurstof als therapie gepredikt.

In het tweede deel van de bijdrage over MS zal de palliatieve zorg bij deze invaliderende ziekte worden besproken. Tevens zal uitgebreid worden ingegaan op zowel nieuwe onderzoeken naar de mogelijke oorza(a)k(en) als op recente therapeutische ontwikkelingen.

Dr. P. Bol, arts-epidemioloog

Literatuur

- BOL P. POLIO. Ned Tijdschr Tandheelkd 1998; 105: 299-300.
- HAUSER SL, GOODKIN DE. Multiple sclerosis and other demyelinating diseases. In: Harrison's principles of internal medicine. AS Fauci et al, red. New York: McGraw-Hill, 1998.
- MINDERHOUD JM, ZWANIKKEN CP. Multiple sclerose. In: Volksgezondheid Toekomst Verkenning 1997, deel 1. IAM Maas et al, red. Maarssen: Elsevier/De Tijdstroom, 1997.
- OOSTERHUIS HJCH. Klinische neurologie. Utrecht: Bohn, Scheltema en Holkema, 1978.
- RUWAARD D, KRAMERS PGN. Volksgezondheid Toekomst Verkenning 1997. De som der delen. Maarssen: Elsevier/De Tijdstroom, 1997.