

# MS *in focus*

Editie 14 • 2009

## ● Ziektebeloop bij MS



multiple sclerosis  
international federation

## Redactie

### Multiple Sclerosis International Federation (MSIF)

De MSIF stelt zich ten doel wereldwijd een voortrekkersrol te vervullen in de strijd tegen MS. Zij zet zich in om de kwaliteit van leven van MS-patiënten te verbeteren en onderzoek naar de oorzaken en behandeling van MS te bevorderen door samenwerking op internationaal niveau tussen MS-verenigingen, de wetenschappelijke gemeenschap en andere belanghebbenden te stimuleren.

Onze doelen zijn:

- Ondersteuning bieden voor de ontwikkeling van effectieve nationale MS- verenigingen
- De overdracht van kennis, ervaring en informatie omtrent MS bevorderen
- Wereldwijd de belangen behartigen van mensen die lijden aan MS
- Internationale samenwerking in onderzoek naar de oorzaken, behandeling en genezing van MS stimuleren en bevorderen

Bezoek onze website op [www.msif.org](http://www.msif.org)

The logo for MS Nederland features the letters 'MS' in a large, bold, blue font, followed by the word 'Nederland' in a smaller, orange font. A horizontal line is positioned below the 'MS' and 'Nederland' text.

Deze Nederlandse versie van MS in Focus editie 14 wordt u aangeboden door MS Nederland. MS Nederland is een samenwerkingsverband van MS Vereniging Nederland, MS Research, MS web en het Prinses Beatrix Fonds. De uitgave is financieel mogelijk gemaakt door Stichting MS Research.

#### Ontwerp en productie:

Cambridge Publishers Ltd, 275 Newmarket Road, Cambridge, CB5 8JE, Verenigd Koninkrijk, +44 (0)1223 47741 1, [info@cpl.biz](mailto:info@cpl.biz), [www.cpl.biz](http://www.cpl.biz)

ISSN1478467x

© MSIF

#### **Redacteur en projectleider** Michele Messmer

Uccelli, afdeling Sociaal en Gezondheidsgerelateerd onderzoek, Italiaanse MS-vereniging, Genua, Italië.

#### **Adjunct-hoofdredacteurs** Lucy Summers en Sarah

Finch, BA, publicatie managers, Multiple Sclerosis International Federation.

#### **Redactieassistent** Silvia Traversa, projectcoördinator,

afdeling Sociaal en Gezondheidsgerelateerd Onderzoek, Italiaanse MS-vereniging, Genua, Italië.

#### **Redactielid namens de Internationale Medische**

**en Wetenschappelijke Raad** Chris Polman, arts, hoogleraar neurologie, VU Medisch Centrum, Amsterdam.

#### **Redacteurs**

Nancy Holland, gediplomeerd verpleegkundige, MSCN, adjunct-hoofd klinische programma's, Amerikaanse MS-vereniging, Verenigde Staten.

Martha King, adjunct-hoofd periodieke publicaties, Amerikaanse MS-vereniging, Verenigde Staten.

Elizabeth McDonald, medisch directeur, Australische MS-vereniging, Australië.

Nicole Murlasit, hoofdredacteur tijdschrift Neue Horizonte, Oostenrijkse MS-vereniging, Oostenrijk.

Izabela Odrobińska, vicevoorzitter Poolse MS-vereniging, Polen.

Dorothea Pfohl, gediplomeerd verpleegkundige MS-verpleegkundige, klinisch coördinator, Comprehensive MS Center van de afdeling Neurologie van het University of Pennsylvania Health System (UPHS), Verenigde Staten.

Paul Van Asch, directeur fysiotherapie, Nationaal MS-Centrum, Melsbroek, België.

Nicki Ward-Abel, lecturer-practitioner MS, Birmingham City University, Birmingham, Verenigd Koninkrijk.

## Van de redactie



Zowel de diagnose als de behandeling van multipele sclerose kan problematisch zijn. Er bestaat helaas geen specifieke laboratorium- of andersoortige test waarmee een definitieve diagnose gesteld kan worden. In het verleden kon het stellen van de diagnose jaren in beslag nemen, omdat de betrokkene door een groot aantal specialisten onderzocht moest worden en het lang duurde voordat MS als diagnose in beeld kwam. Gelukkig is er

wat dat betreft veel veranderd.

Er zijn verschillende ontwikkelingen in de afgelopen jaren, die hebben bijgedragen aan de vooruitgang die is geboekt, waaronder de totstandkoming van algemeen aanvaarde diagnostische criteria en betere instrumenten, waardoor een nauwkeurigere diagnose in een eerder stadium mogelijk is geworden. MS-specialisten beschikken nu ook over veel meer kennis dan voorheen over de variatie in het ziektebeloop en de problemen bij het stellen van de diagnose. Huisartsen hebben ruimer toegang tot informatie, zodat ze hopelijk beter in staat zijn patiënten waar nodig tijdig door te verwijzen naar een specialist.

Eén ding is in de loop der jaren onveranderd gebleven: een correcte diagnose van MS is nog steeds gebaseerd op de medische voorgeschiedenis, neurologisch onderzoek en diverse tests. De diagnose is en blijft afhankelijk van de specialist en zijn of haar vermogen de juiste vragen te stellen en de verkregen antwoorden correct te interpreteren.

Dankzij de resultaten van diverse samenwerkingsinitiatieven kunnen specialisten nu beter onderscheid maken tussen de verschillende beloopvormen van MS, ook wel subtypen of progressiepatronen genoemd. Kennis van het ziektepatroon, zowel op het moment van de diagnose als tijdens het beloop van de ziekte, kan specialisten helpen de juiste beslissingen omtrent behandeling te nemen.

Toch blijft MS een onvoorspelbare ziekte. Veel patiënten met relapsing-remitting MS leven met de angst de secundair progressieve vorm te ontwikkelen. Kennis over de verschillende vormen van MS kan ook nuttig zijn om te komen tot een goede planning en afstemming van de zorg, die zo beter toegesneden kan worden op de specifieke ziektekenmerken van de individuele patiënt.

Dit nummer van MS in focus gaat uitvoerig in op de diverse vormen van MS en de daaraan gerelateerde diagnose en behandeling. Op pagina 27 treft u een verklarende woordenlijst aan waarin een aantal minder bekende termen wordt uitgelegd. We hopen dat zowel zorgprofessionals als MS-patiënten hun voordeel kunnen doen met de geboden informatie.

Ik zie uit naar uw reactie.

**Michele Messmer Uccelli**, redacteur

# Inhoud

Ziektebeloop bij MS - Inleiding	4
Relapsing-remitting MS	7
Primair progressief MS	10
Secundair progressief MS	13
Extreme vormen van MS: benigne en maligne ziektebeloop	15
Klinisch geïsoleerd syndroom	16
Antwoorden op uw vragen	18
Resultaten van de enquête naar ziektebeloop bij MS	19
Ondersteuning van patiënten met recent gediagnosticeerde MS	22
Interview: James West	24
Recensies	26
Verklarende woordenlijst	27

Het volgende nummer van MS in focus zal gaan over aanvullende en alternatieve behandelingen bij MS. Vragen en opmerkingen over dit onderwerp kunt u sturen naar [michele@aism.it](mailto:michele@aism.it) of, per post, naar de Italiaanse MS-vereniging, Via Operai 40, Genua 16149, Italië, ter attentie van Michele Messmer Uccelli.

## Mededeling van de redactie

De inhoud van MS in focus is gebaseerd op kennis en ervaring uit het beroepsveld. De redacteurs en auteurs streven ernaar relevante en actuele informatie te verstrekken. De hier verkondigde opvattingen en meningen zijn niet noodzakelijkerwijs die van de MSIF. De informatie in MS in focus is niet bedoeld ter vervanging van adviezen, voorschriften of aanbevelingen van artsen of andere zorgprofessionals. Voor specifieke, op de persoonlijke situatie gerichte informatie dient u uw zorgverlener te raadplegen. De MSIF verleent geen goedkeuring of ondersteuning aan specifieke producten of diensten en beveelt deze niet aan, maar geeft informatie om mensen te helpen zelfstandig besluiten te nemen.

# Ziektebeloop bij MS - Inleiding

Fred D Lublin, Saunders Family Professor of Neurology, Corinne Goldsmith Dickinson Center for Multiple Sclerosis, Mount Sinai School of Medicine, New York, VS

Een van de intrigerende mysteries van multipele sclerose (MS) is de variatie in het klinisch beloop van deze ziekte. Sommige patiënten ontwikkelen een tamelijk ernstig ziektebeeld dat leidt tot duidelijke invaliditeit en disfunctie, terwijl het beloop bij anderen zo mild kan zijn, dat de ziekte niet gediagnosticeerd of zelfs niet opgemerkt wordt en alleen eventueel, toevalligerwijs, bij een autopsie aan het licht komt. Op grond hiervan wordt door sommigen geconcludeerd dat MS eerder een syndroom of spectrum is van verschillende aandoeningen dan een afzonderlijke ziekte.

Dat het ziektebeloop veel variatie vertoont, wordt al geruime tijd onderkend, maar pas in 1995 zijn de beschrijving van de verschillende vormen van klinische verloop van MS gestandaardiseerd. Verantwoordelijk daarvoor was een commissie van de National Multiple Sclerosis Society, de Amerikaanse MS-vereniging, die besloot een classificatie van progressiepatronen op te stellen om meer eenheid te brengen in de beschrijving van het ziektebeloop. Dat was vooral nodig omdat MS kort daarvoor het tijdperk van ziektebehandeling was ingegaan en nieuwe concepten voor klinisch onderzoek de deelname van meer homogene groepen proefpersonen vereisten. Daarnaast werd destijds gespeculeerd over de mogelijkheid dat de respons op middelen, die het ziektebeloop beïnvloeden, wellicht varieert

naar gelang van het subtype MS, een aanname waarvoor in meer recente klinische onderzoeken ondersteunend bewijs gevonden is.

We deden destijds onderzoek naar betrouwbare methoden voor het bepalen van het progressiepatroon op basis van zogeheten markers. De komst van Magnetic Resonance Imaging (MRI), een techniek die op grote schaal beschikbaar kwam, is van grote betekenis geweest voor de diagnose van MS. Er werden nieuwe diagnostische richtlijnen opgesteld, de zogeheten McDonald-criteria, waarin de resultaten van MRI-onderzoek een belangrijke rol spelen, omdat daarmee eenvoudiger en in een eerder stadium een betrouwbare diagnose kan worden gesteld. Na discussies met specialisten in beeldvormende technieken concludeerden we echter dat MRI geen mogelijkheden bood om onderscheid te maken tussen de verschillende klinische subtypen van MS.

Tegelijkertijd was de zoektocht naar een biomarker in bloed of hersenvocht net succesvol. Een gevalideerde, reproduceerbare biomarker voor het beloop van de ziekte is nog steeds niet gevonden, al worden momenteel interessante en veelbelovende immunologische en genetische markers onderzocht. Het enige wat we konden doen was proberen consensus te bereiken over een definitie van de verschillende beloopsvormen. Daartoe verspreidden we een vragenlijst binnen de internationale gemeenschap die zich bezighoudt met klinisch onderzoek naar MS. Van de 215 verzonden vragenlijsten kwamen er 125 terug; de antwoorden daarvan vormden de basis voor de definities die we hebben opgesteld. Behalve voor het ziektebeloop werden ook definities voor benigne en maligne MS uitgewerkt.

Hieronder volgen de definities van de verschillende beloopvormen:

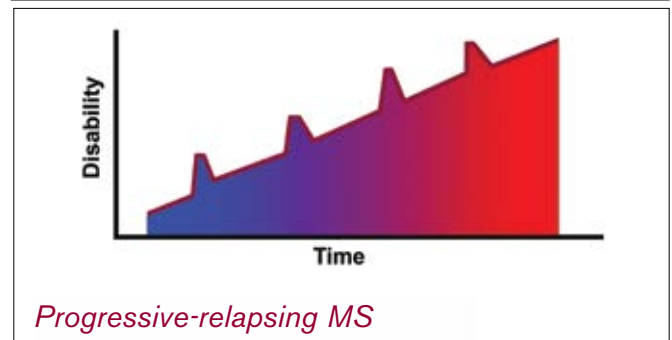
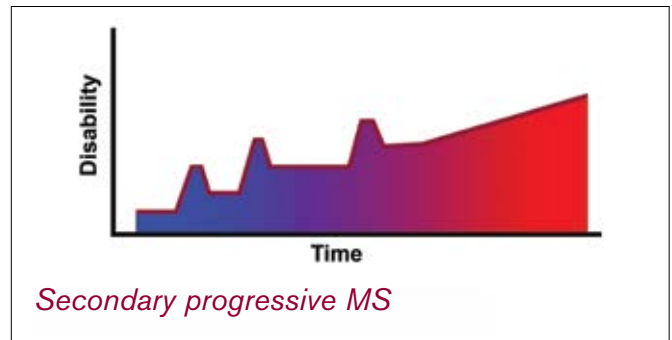
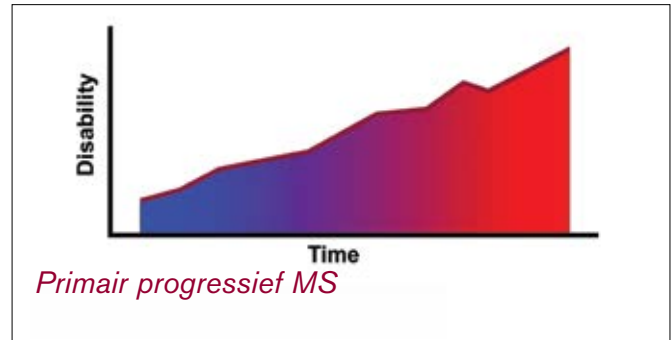
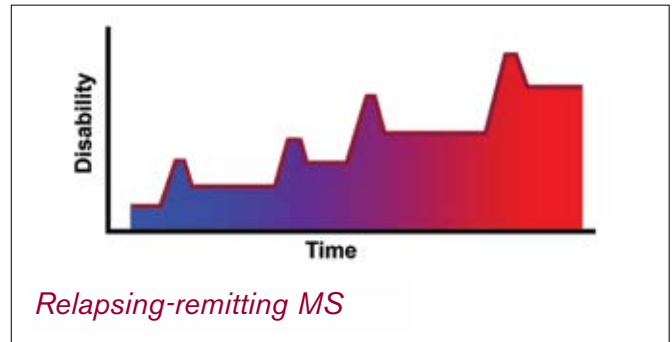
- **Relapsing-remitting MS (RRMS)** kenmerkt zich door duidelijke schubs\* en perioden van volledig herstel of enige nawerkingen op het moment van herstel. In de perioden tussen de schubs treedt geen ziekteprogressie op. Kenmerkend voor RRMS is de afwisseling van episoden waarin sprake is van acute verslechtering van de neurologische functie en episoden van variabel herstel, met een stabiel ziektebeloop tussen schubs. De duur van de periode tussen schubs varieert sterk.

- **Primair progressief MS (PPMS)** wordt gedefinieerd als ziekteprogressie vanaf de eerste manifestatie met af en toe plateaus en tijdelijke geringe verbeteringen. Hoofdkenmerk van PPMS is een geleidelijke, bijna continue verslechtering met minimale fluctuaties maar zonder duidelijke schubs.

- **Secundair progressief MS (SPMS)** kenmerkt zich door een initieel relapsing-remitting ziektebeloop gevolgd door progressie met of zonder occasionele schubs, minimale remissies en plateaus. SPMS kan beschouwd worden als een langetermijnuitkomst van RRMS, aangezien de meeste mensen met SPMS aanvankelijk het RRMS-patroon vertoonden zoals dat hier gedefinieerd is. Wanneer eenmaal een geleidelijke verslechtering in de baseline tussen schubs zichtbaar is, wordt de persoon in kwestie echter geacht overgegaan te zijn van RRMS naar SPMS.

- **Progressief-relapsing MS (PRMS)** wordt gedefinieerd als ziekteprogressie vanaf de eerste manifestatie met duidelijke acute schubs, met of zonder herstel, en met perioden tussen schubs waarin continue progressie optreedt. PRMS is het minst vaak voorkomende subtype, maar recente klinische onderzoeken naar progressief MS hebben uitvoerig bewijs voor deze vorm van MS opgeleverd. Het klinisch gedrag van PRMS is vergelijkbaar met dat van SPMS.

De verschillende beloopvormen van MS zou je kunnen indelen in twee categorieën, relapsing-vormen en progressieve vormen. De eerste categorie zou dan RRMS, SPMS en PRMS omvatten. Deze drie beloopvormen zijn in sommige klinische onderzoeken en ook door de Amerikaanse



**Een schub** – ook wel *exacerbatie*, *aanval* of *opflakkering* genoemd – is een periode waarin bij MS-patiënten nieuwe verschijnselen optreden of eerder opgetreden verschijnselen terugkeren en die gevolgd wordt door een periode van volledig of gedeeltelijk herstel. Om van een schub te kunnen spreken moet de aanval ten minste 24 uur duren en mag hij niet eerder dan 30 dagen na de voorafgaande aanval optreden. De meeste schubs duren enkele dagen tot meerdere weken of zelfs maanden.

Food and Drug Administration (FDA, het regelgevend orgaan dat in de VS geneesmiddelen goedkeurt), in de voorschriften voor etikettering van geneesmiddelen, inderdaad als categorie gebruikt. De categorie progressieve beloopsvormen zou bestaan uit PPMS, SPMS en PRMS. Ook die vormen zijn in klinische onderzoeken wel onder één noemer gebracht. De twee categorieën overlappen elkaar weliswaar gedeeltelijk, maar deze indeling biedt toch bepaalde voordelen bij de opzet van klinische onderzoeken, zolang maar duidelijk is welke subtypen van MS onderzocht worden.

Na de publicatie van deze definities van subtypen van MS zijn nog twee beloopsvormen beschreven. Met de wat ongelukkig gekozen formulering “klinisch geïsoleerd syndroom” (Clinically Isolated Syndrome - CIS) wordt bedoeld op de eerste episode van inflammatoire demyelinisatie die optreedt bij personen bij wie uiteindelijk de diagnose RRMS wordt gesteld. Volgens de huidige voorschriften moeten voor de diagnose MS twee schubs geïdentificeerd zijn die in tijd van elkaar gescheiden zijn en op verschillende delen van het centraal zenuwstelsel betrekking hebben. Personen met CIS voldoen dus niet aan de criteria voor een MS-diagnose. Uit klinische onderzoeken onder dergelijke patiënten blijkt echter dat deze groep, mits correct geselecteerd, een grote kans heeft over te gaan naar MS. Minder duidelijk is wat moet worden verstaan onder “radiologisch geïsoleerd syndroom” (Radiologic Isolated Syndrome, of wel RIS, tegenwoordig ook wel “CIS type 5” genoemd). Deze term wordt gebruikt voor gevallen waarin op een MRI-scan die om niet met MS verband houdende redenen is gemaakt veranderingen zichtbaar zijn die wijzen op (asymptomatische) MS. Recente rapportages geven enig inzicht in deze groep, maar er is nog veel meer informatie nodig.

Zoals aangegeven zullen de definities aangescherpt kunnen worden zodra MRI- en biomarkergerelateerde gegevens beschikbaar komen op basis waarvan de verschillende klinische beloopsvormen van elkaar onderscheiden kunnen worden. We zullen dan beter in staat zijn de definities te benutten voor het opstellen van prognoses en het selecteren van de beste behandelingsoptie voor iedere afzonderlijke patiënt.

## Het bepalen van het ziektebeloop bij MS

Stephen Reingold, co-auteur (samen met Fred Lublin) van een invloedrijke publicatie over het klinisch ziektebeloop bij MS, staat stil bij de impact die het document heeft gehad.

Doel van het onderzoek van het International Advisory Committee on Clinical Trials in MS dat tot deze publicatie heeft geleid, was de terminologie voor het beschrijven van het ziektebeloop bij MS te standaardiseren, de onderlinge communicatie te versterken en de opzet van en deelnameselectie voor klinische onderzoeken te verbeteren. Dit was een subjectieve aangelegenheid berustend op consensus onder MS-artsen wereldwijd, aangezien er geen objectieve gegevens beschikbaar waren voor standaardisering van definities.

De opgestelde definities worden breed gedragen. In vrijwel iedere verhandeling over het ziektebeloop bij MS wordt deze publicatie vermeld. De schematische voorstellingen die we voor RR, SP, PP en PR ontwikkeld hebben worden gepresenteerd tijdens lezingen en afgedrukt in krantenartikelen en boeken. De definities worden in protocollen voor klinisch onderzoek gebruikt om de te onderzoeken doelpopulatie te bepalen. Daarmee hebben de door consensus tot stand gekomen definities van klinische beloopvormen hun nut bewezen.

De publicatie heeft nog niet geleid tot de ontwikkeling van objectieve, op biologische markers gebaseerde parameters ter vervanging van deze meer subjectieve klinische definities. Maar er lijkt verandering op komst. Dankzij nieuwe gegevens, met name verkregen via geavanceerde MRI-technieken, kunnen we de verschillende subtypen van MS steeds beter van elkaar onderscheiden. Ik verwacht dat voor de meeste, zo niet alle, beschrijvingen van klinische vormen van beloop binnen enkele jaren meer objectieve gegevens beschikbaar zullen zijn, waarmee we nog dichterbij het doel komen dat ons in 1996 voor ogen stond.

Lublin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis: Results of an international study. *Neurology* 1996; 46(2):907-911.

# Relapsing-remittende MS

Marco Rovaris, MS-Centrum van het wetenschappelijk instituut Santa Maria Nascente, Milaan, Italië

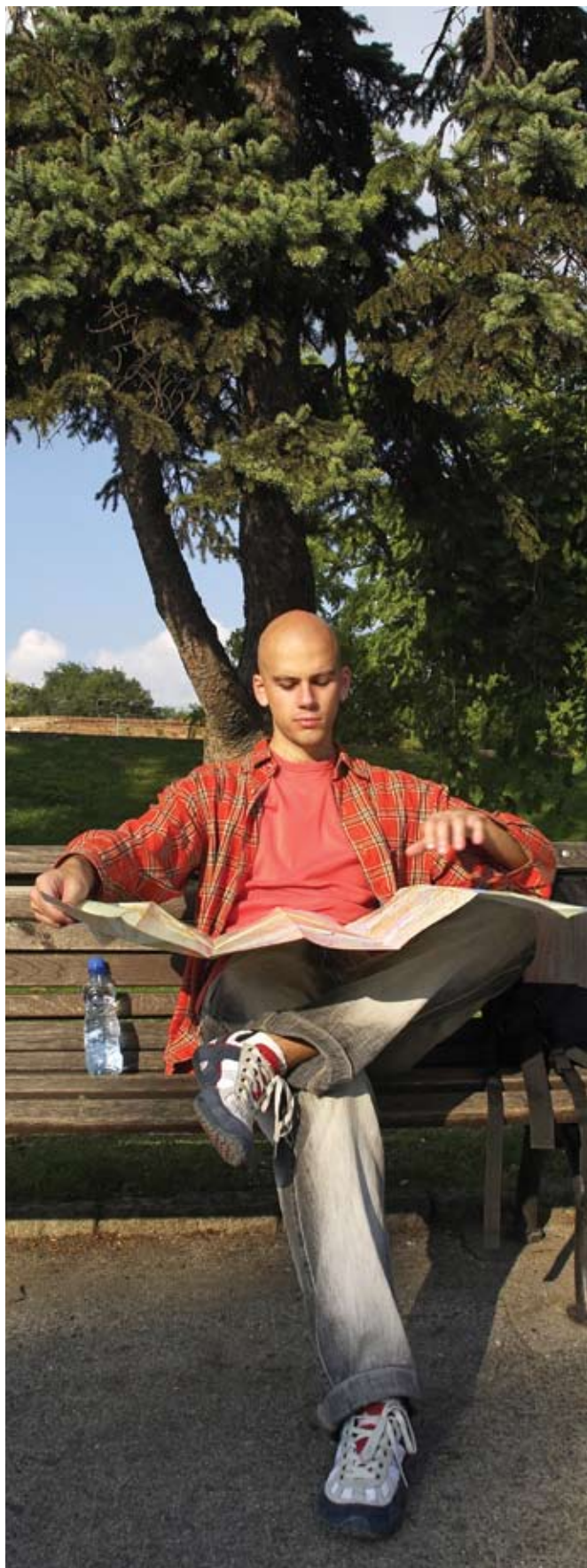
Relapsing-remittende multiple sclerose, RRMS, kenmerkt zich door het optreden van acute maar korte episoden van neurologische dysfunctie (schubs, exacerbaties of aanvallen genoemd) die kunnen worden gevolgd door perioden van volledig of gedeeltelijk herstel. De kenmerken van klinische schubs kunnen zowel qua aard als qua ernst sterk variëren en uiteenlopen van subjectieve gevoelsstoornissen tot volledig verlies van de motorische functie. Ongeveer 85% van de mensen met MS heeft aanvankelijk RRMS. Bij deze vorm van MS kunnen de met schubs verband houdende neurologische problemen aanhouden, maar ze zijn per definitie stabiel, d.w.z. ze verergeren niet in de periodes tussen de episoden van acute neurologische dysfunctie.

Het is echter algemeen bekend dat een aanzienlijk percentage van de patiënten met RRMS later een secundair progressief ziektebeloop ingaat, een fase die zich kenmerkt door een voortdurende verergering van neurologische stoornissen met of zonder occasionele schubs, minimaal herstel en plateaus (zie pagina 13). Uit de resultaten van onderzoeken die in placebogroepen onder MS-patiënten zijn uitgevoerd blijkt dat er gemiddeld ongeveer twintig jaar ligt tussen de eerste manifestatie van RRMS en het intreden van secundaire progressie. Bij een kleine groep RRMS-patiënten wordt gesproken van een "benigne"(goedaardig) beloop, namelijk wanneer neurologische stoornissen geruime tijd na het intreden van de ziekte ontbreken of slechts in minimale vorm aanwezig zijn. Zie pagina 15 voor een beschrijving van benigne MS.



Corbis

*Vandaag de dag is het nog steeds niet mogelijk het ziektebeloop van MS te voorspellen.*



*Veel mensen met relapsing-remitting MS hebben 'onzichtbare' verschijnselen als vermoeidheid of pijn.*

## Prognose

De meeste studies naar het verwachte ziektebe-  
loop bij patiënten met RRMS wijzen uit dat een  
hogere leeftijd bij de eerste manifestatie, manne-  
lijke sekse, een hogere frequentie van schubs en  
een snellere klinische verslechtering in de eerste  
vijf jaar aanwijzingen zijn voor een ongunstige ont-  
wikkeling van de ziekte. Verder zijn initiële visuele  
of gevoelsverschijnselen geassocieerd met een  
langere periode tot de overgang naar secundaire  
progressie, terwijl verschijnselen die gerelateerd  
zijn aan het ruggenmerg (zoals problemen met  
de urinewegen of disfunctie van de benen) juist  
met een kortere periode secundaire progressie in  
verband gebracht kunnen worden. Ook onvolledig  
herstel na de eerste exacerbatie is structureel met  
een snellere overgang naar secundaire progressie  
in verband gebracht.

Uit onderzoeken van post mortem monsters en  
hersensneden van MS-patiënten is gebleken dat  
weefselbeschadiging bij RRMS zich kenmerkt  
door focale, potentieel te herstellen ontstekingen;  
voor zover aanwezig zijn verlies van axonen (d.w.z.  
onherstelbare beschadiging) en diffuse pathologie  
van de witte en grijze stof minder duidelijk aanwe-  
zig dan in de meer gevorderde en invaliderende  
stadia van MS. Dankzij de toepassing van MRI kan  
de ontwikkeling van dit soort beschadigingen bij  
RRMS aanzienlijk beter gevolgd worden. Het staat  
inmiddels vast dat ziekteactiviteit (het optreden van  
nieuwe laesies) bij RRMS met maandelijks MRI-  
scans van de hersenen vijf tot tien keer vaker ge-  
detecteerd kan worden dan via klinische monitoring  
zonder MRI, zoals beoordeling van het optreden van  
nieuwe verschijnselen of tekenen. De kosten die  
met maandelijks MRI-onderzoek gepaard gaan zijn  
echter zo hoog dat dit in de meeste gevallen niet  
haalbaar is.

Dankzij de hoge gevoeligheid van MRI kan de aan-  
wezigheid van de ziekte kort na de eerste klinische  
tekenen al vastgesteld worden, zodat minder tijd  
verloopt tot de diagnose en behandeling die het  
ziektebe-  
loop beïnvloeden. MRI-afgeleide paramete-  
rs voor RRMS-activiteit zijn bovendien betrouw-  
bare markers gebleken voor het beoordelen van de  
werkzaamheid van experimentele behandelingen  
in klinische onderzoeken. Een ander belangrijk  
gegeven is dat we dankzij de toepassing van meer  
geavanceerde, niet-conventionele MRI-technieken  
bij het onderzoek naar RRMS meer te weten zijn



gekomen over de onderliggende mechanismen van deze aandoening. Zo weten we nu dat onherstelbaar verlies van neuronen en axonen al in de eerste stadia van RRMS optreedt en dat ook de grijze stof niet gespaard blijft. Deze pathologische kenmerken zijn minder duidelijk bij patiënten met stabiele RRMS en nemen in ernst toe naarmate RRMS overgaat in de secundair progressieve fase van MS.

Patiënten vertonen ook bij gelijksoortige klinische profielen echter extreme variatie wat betreft de aanwezigheid en gradatie van al deze kenmerken. Onderzoeken op basis van functionele MRI hebben uitgewezen dat deze variabiliteit verklaard kan worden door individueel bepaalde verschillen in de werkzaamheid van aangeboren compensatie mechanismen, te weten reorganisatie van de hersenschorsactiviteit, die de hersenen vanaf het beginstadium van RRMS gebruiken om de gevolgen van weefselbeschadiging te beperken. Helaas hebben MRI-gegevens nog steeds slechts beperkte prognostische waarde waar het gaat om individuele patiënten met RRMS. Wel kan op basis van de resultaten van recente studies voorzichtig worden gesuggereerd, dat dit probleem door het integreren van klinische en MRI gegevens mogelijk ondervangen kan worden.

### Behandelingen

De afgelopen vijftien jaar is op grote schaal onderzoek gedaan naar de werkzaamheid van experimentele behandelingen bij RRMS met als doel zowel de frequentie en/of ernst van schubs als het risico van overgang naar secundaire progressie te beperken. Het toepassen van MRI maakte een bekorten van dit soort studies mogelijk en kon worden volstaan met een kleinere onderzoekspopulatie. Dit heeft geleid tot de goedkeuring van twee ziektebeloop beïnvloedende behandelingen, te weten interferon- $\beta$  en glatirameer acetaat. Deze injecteerbare medicijnen voor de behandeling van RRMS zijn inmiddels breed aanvaard als middelen die zowel klinische als MRI-gerelateerde ziekteactiviteit kunnen beperken met een redelijk goede risico-batenverhouding (dat wil zeggen dat het risico van bijwerkingen in het licht van het te verwachten voordeel aanvaardbaar is).

Of deze ziektebeloop beïnvloedende behandelingen ook helpen de overgang van relapsing-remitterende MS naar secundair progressief MS tegen te gaan, is nog niet duidelijk, al zijn er wel aanwij-

zingen hiervoor gevonden vanuit het zogeheten postmarketing onderzoeken, klinische onderzoeken die farmaceuten na marktgoedkeuring uitvoeren om meer informatie te verkrijgen over de veiligheid, de werkzaamheid en het optimale gebruik van een product. Gemiddeld genomen lijken interferon en glatirameer acetaat onder patiënten met RRMS geen wezenlijke verschillen in werkzaamheid te vertonen, maar we weten dat onder deze groep ook "non-responders" voorkomen die ongevoelig zijn voor een of meerdere van dit soort behandelingen. Vroegtijdige identificatie van dergelijke non-responders en ontwikkeling van andere therapieën blijven dan ook van het allergrootste belang voor de therapeutische behandeling van RRMS. In sommige landen zijn al specifieke geneesmiddelen toegelaten voor de behandeling van ernstigere vormen van RRMS, zoals mitoxantron (een middel met immunosuppressieve en chemotherapeutische werking) en natalizumab (een monoklonaal antilichaam). Deze middelen hebben gemiddeld genomen een grotere werkzaamheid dan eerstelijnsbehandelingen voor beïnvloeding van het ziektebeloop, maar kenmerken zich ook door een minder gunstige risico-batenverhouding.

*Dankzij de hoge gevoeligheid van MRI kan de aanwezigheid van de ziekte kort na de eerste klinische tekenen al vastgesteld worden, zodat minder tijd verloopt tot de diagnose en de behandeling.*

### Behandelingsopties in de toekomst

Er zijn recentelijk of worden momenteel diverse studies uitgevoerd naar de werkzaamheid van orale middelen (zoals cladribine, fingolimod, laquinimod en teriflunomide) en monoklonale antilichamen (zoals rituximab, alemtuzumab en daclizumab) als mogelijke behandelingen voor RRMS. Te verwachten valt dat sommige van deze behandelingen een aanzienlijke grotere werkzaamheid zullen vertonen dan 'traditionele' ziektebeloop beïnvloedende behandelingen voor RRMS. Als zulke bevindingen gepaard gaan met een aanvaardbaar veiligheidsprofiel, zou het scenario voor de behandeling van RRMS binnen enkele jaren verder en aanzienlijk beter verbeteren.

# Primair progressief MS



Juan Ignacio Rojas, afdeling Neurologie, MS-Centrum, Hospital Italiano, Buenos Aires, Argentinië

De meeste mensen met MS hebben per aanval die enkele dagen tot weken aanhouden en vervolgens weer verdwijnen. Eén op de tien patiënten vertoont echter een ander patroon: een progressieve, continue accumulatie van neurologische verschijnselen vanaf het begin, met af en toe plateaus en tijdelijke geringe verbeteringen maar zonder de typische schubs. Patiënten bij wie vanaf het intreden van MS een geleidelijke achteruitgang waarneembaar is, worden verondersteld te lijden aan primair progressief MS (PPMS). De oorzaak van PPMS is vooralsnog onbekend. Er zijn op basis van de beschikbare gegevens diverse theorieën ontwikkeld om tot plausibele verklaringen te komen, maar een sluitende theorie is nog niet gevonden.

## Klinische kenmerken

Mensen met PPMS zijn op het moment van het begin van de ziekte doorgaans ouder dan mensen met relapsing-remitting MS (de gemiddelde leeftijd is 40 jaar). De klinische tekenen wijzen vaak op betrokkenheid van het ruggenmerg, dat meestal ook het ernstigst aangetast is. Het meest voorkomende verschijnsel, dat bij 80% van de PPMS-patiënten optreedt, is progressieve zwakte van de benen in combinatie met spasticiteit (spastische paraparese).

Een ander veelvoorkomend verschijnsel is ataxie, een stoornis die het gevolg is van progressieve aantasting van het cerebellum (de kleine hersenen) en die tot uitdrukking komt in coördinatie- en evenwichtsproblemen. Ataxie treedt op bij 15% van de patiënten. Andere verschijnselen zijn onder meer veranderingen in de gevoelswaarneming, spierzwakte, spierspasmen, moeite met bewegen, spraak- en

*Mensen met PPMS krijgen vaak steeds meer moeite met lopen.*

slikproblemen, visuele problemen, vermoeidheid, pijn en problemen met blaas en/of darmen.

### **Pathologische, immunologische en MRI-gerelateerde bevindingen**

De laesies bij PPMS-patiënten kenmerken zich door verlies van oligodendrocyten (de cellen die de myelineschede vormen) en een beperkt myelineherstel in vergelijking met andere subtypen van MS. Ook worden op een groot aantal plaatsen (maar in mindere mate dan bij relapsing-vormen) ontstekingen met diffuse axonale beschadiging in de witte hersenstof en demyelinisatie van hersenschorsweefsel aangetroffen. Axonale beschadiging ligt aan de basis van onherstelbare, toenemende invaliditeit.

Er is in vergelijking met andere vormen van MS voor PPMS maar weinig informatie van immunologische aard beschikbaar. De meest frequent gerapporteerde bevinding betreft verhoogde aanmaak van IgG antilichamen in de hersenen en de aanwezigheid van oligoklonale banden in het hersenvocht, die bij circa 90% van de PPMS-patiënten worden waargenomen. Sommige onderzoekers rapporteren daarnaast de aanwezigheid van autoantilichamen, stoffen die deel uitmaken van het immuunsysteem van het lichaam en die zich bij vergissing richten tegen eiwitten in de hersenen. In verschillende studies is geprobeerd hierover meer te weten te komen, maar vooralsnog is het niet gelukt PPMS-specifieke immunologische patronen te beschrijven.

Ondanks de toename van invaliditeit in de loop van de tijd vertonen PPMS-patiënten op MRI-scans doorgaans minder hersenafwijkingen dan patiënten met andere subtypen van MS, en de aangetroffen laesies zijn vaak ook kleiner. Een andere MRI-gerelateerde bevinding is dat gadolinium-aankleurende laesies bij PPMS minder vaak voorkomen dan bij andere vormen van MS en dat zich ook minder nieuwe laesies ontwikkelen in de loop van de tijd. Deze bevindingen variëren echter van persoon tot persoon; het is dan ook niet mogelijk op basis van enkel een MRI-scan te bepalen aan welke vorm van MS een patiënt lijdt.

### **Diagnostiek**

Omdat aanvalsgewijs optredende verschijnselen bij PPMS ontbreken, is het belangrijk goed te luisteren naar de beschrijving van het ziektebeloop door de patiënt en deze te combineren met testresultaten (MRI-onderzoek en oligoklonale banden) om de diagnose PPMS te stellen.

## *Het is niet mogelijk op basis van enkel een MRI-scan te bepalen aan welke vorm van MS een patiënt lijdt.*

Hoofdkenmerk is een patroon van zich geleidelijk ontwikkelende, in ernst toenemende verschijnselen met onder meer verzwakking en instabiliteit. PPMS moet minimaal een jaar aanwezig zijn voordat de diagnose kan worden gesteld. De diagnose neemt dus veel tijd in beslag, en dat kan de nodige spanningen opleveren. Aan de hand van neurologisch onderzoek moeten afwijkingen aangetoond worden die wijzen op een aandoening van de hersenen of het ruggenmerg, zoals spasticiteit, teken van Babinski (reflexmatig omhooggaan van de grote teen en spreiding van de andere tenen bij prikkeling van de voetzool – een normale reflex bij zuigelingen maar een aanwijzing voor beschadiging van het centraal zenuwstelsel bij volwassenen) of hyperreflexie (versterkte reactie op prikkels). Op MRI-scans moeten laesies, met name in de hersenen en het cervicale ruggenmerg, zichtbaar zijn. In het hersenvocht worden doorgaans oligoklonale banden aangetroffen, maar een klein percentage van de patiënten vertoont geen immunologische afwijkingen in de liquor. De Mc-Donald criteria bevatten een gedeelte over het diagnosticeren van PPMS.

### **Behandeling**

Er bestaat nog geen bewezen effectieve of goedgekeurde ziektebeloop beïnvloedende behandeling voor het vertragen van het beloop bij PPMS. In twee kleinschalige studies naar interferon- $\beta$  kon geen vertraging in de progressie van de ziekte aangetoond worden. Verder werd in een uitgebreid onderzoek met glatirameer acetaat geen substantiële afname gevonden van het percentage proefpersonen dat progressie vertoonde.

In andere onderzoeken is de werkzaamheid van uiteenlopende medicijnen voor de behandeling van PPMS beoordeeld. Noch van middelen als intraveneus cyclofosfamide en methylprednison, azathioprine, methotrexaat, cladribine, rituximab en immunoglobuline, noch van autologe stamceltransplantatie kon een effect op het beloop van PPMS worden aangetoond. Naar sommige van deze behandelingen wordt overigens nog steeds onderzoek gedaan. Er vindt ook veel onderzoek plaats naar nieuwe behandelopties, zoals behandeling met de monoklonale antilichamen natalizumab en alemtuzumab, maar ge-

zien het feit dat de werking daarvan lijkt te verlopen via een afname van cerebrale ontsteking, zou kunnen blijken dat deze opties slechts beperkt belang voor PPMS hebben. Tot slot is onderzoek gaande naar strategieën die gericht zijn op bevordering van remyelinisatie of op herstel c.q. vervanging van beschadigde axonen.

Aangezien een bewezen effectieve ziektebeloop beïnvloedende behandeling voor PPMS ontbreekt, is het uiterst relevant symptomatische behandeling te overwegen om de kwaliteit van leven te verbeteren. Revalidatie en symptomatische therapieën maken dan ook vaak deel uit van de behandeling.

### Prognose

De prognose voor PPMS is doorgaans anders dan die voor de relapsing-vorm van MS. Bij PPMS doen de eerste verschijnselen zich veelal voor bij patiënten in de leeftijd van 40 tot 45 jaar (later dus dan bij relapsing-MS) en zijn de betrokkenen na de diagnose nog jarenlang in staat te lopen, al verslechtert hun toestand gestaag in de loop van de tijd. Die geleidelijke aantasting van het loopvermogen is een invali-

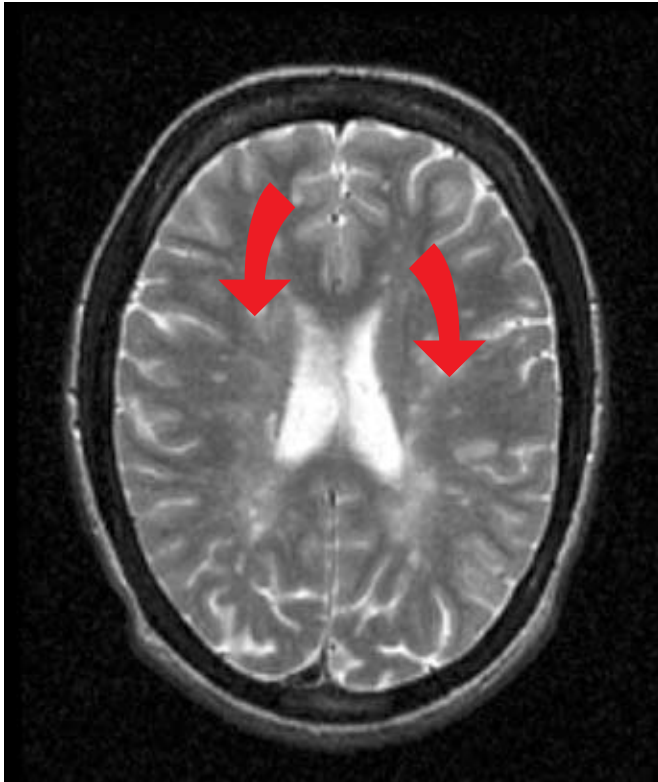
*Ondanks de toenemende aandacht voor PPMS sinds enkele jaren is nog maar weinig bekend over de pathofysiologie van deze aandoening.*

derend verschijnsel dat bij vrijwel alle mensen met PPMS optreedt.

### Conclusie

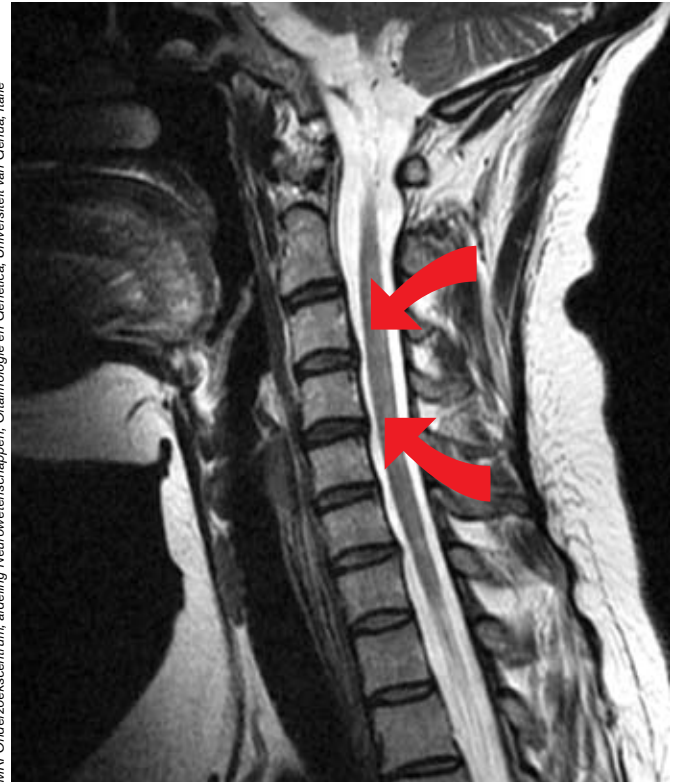
Mensen met PPMS maken ongeveer 10 procent uit van alle MS-patiënten. Ondanks de toenemende aandacht voor deze aandoening sinds enkele jaren is er nog maar weinig bekend over de pathofysiologie ervan. Onderzoeksinspanningen moeten vooral gericht zijn op het verkrijgen van meer inzicht in de mechanismen en het natuurlijk beloop van de ziekte en op het ontwikkelen van nieuwe therapeutische benaderingen waarmee de progressie mogelijk vertraagd kan worden. Bovenal is het zaak het belang van strategieën voor symptoombeheersing voor ogen te houden, aangezien de kwaliteit van leven van mensen met PPMS daarmee verbeterd kan worden.

MRI Onderzoekscentrum, afdeling Neurowetenschappen, Ophthalmologie en Geneitica, Universiteit van Genua, Italië



*T1 gewogen MRI-scan waarop meerdere gadolinium (Gd)-aankleurende gebieden te zien zijn, wat duidt op afbraak van de bloed-hersenbarrière, een teken van ziekteactiviteit.*

MRI Onderzoekscentrum, afdeling Neurowetenschappen, Ophthalmologie en Geneitica, Universiteit van Genua, Italië



*MRI van het cervicale ruggenmerg waarop meerdere hyperintense gebieden (demyeliniserende laesies) zichtbaar zijn dankzij toepassing van een speciale techniek (Short Inversion Time Inversion Recovery (STIR) / Fast Spin Echo (FSE)).*

# Secundair progressief MS

Helen Tremlett, Medische Faculteit  
(Neurologie), Centrum voor Hersenonderzoek,  
University of British Columbia, Vancouver,  
Canada

Bij ongeveer 85% van de mensen met MS begint de ziekte in de relapsing-remitting vorm (RRMS) in. Bij een deel van de patiënten met RRMS ontwikkelt zich na een aantal jaren een patroon van geleidelijke progressie waarbij schubs niet meer (of hooguit nog in zeer beperkte mate) optreden. Deze vorm van MS wordt secundair progressief MS (SPMS) genoemd.

SPMS lijkt een omslagpunt te zijn: het inflammatoire karakter van de ziekte neemt af, zoals ook het aantal acute schubs vermindert, en er komt veelal een geleidelijke, onomkeerbare ziekteprogressie voor in de plaats.

Betrouwbare laboratoriummarkers of specifieke tests voor het maken van onderscheid tussen SPMS en RRMS ontbreken; de overgang naar SPMS wordt door neurologen dan ook klinisch bepaald. Er zijn rapportages waarin wordt gemeld dat na vijf jaar MS bijna 10% van de patiënten met RRMS het SP-stadium had bereikt. Na tien jaar ging het al om bijna 25%, en na dertig jaar betrof het 75% van de patiënten.

## Prognose

Gemiddeld duurt het ongeveer twintig jaar voordat RRMS overgaat in SPMS. Zoals hierboven aangegeven bereiken sommige patiënten de progressieve fase veel sneller dan anderen en weer anderen bereiken deze helemaal niet. Onderzoek wijst uit dat het bij mensen die MS op jongere leeftijd krijgen, het langer duurt voordat de SP-fase bereikt wordt. Niettemin begint SPMS bij deze patiënten op jongere leeftijd dan bij patiënten die op oudere leeftijd MS krijgen. Mannen ontwikkelen SPMS doorgaans ongeveer vijf jaar

eerder dan vrouwen (gerekend vanaf de eerste manifestatie van MS); de gemiddelde leeftijd van intreden van SPMS ligt bij mannen op ongeveer 47 jaar, bij vrouwen op 50 jaar. Is het stadium van secundaire progressie eenmaal bereikt, dan wordt het lastiger algemene uitspraken te doen over de prognose. Wat we weten is dat bij patiënten bij wie het langer duurt voordat het SP-stadium bereikt wordt, ook de ziekteprogressie in dat stadium trager verloopt.

## Behandeling ziektebeloop beïnvloedende medicijnen

We weten niet of medicijnen het intreden van SPMS daadwerkelijk kunnen vertragen. Dat komt onder meer doordat de meeste klinische onderzoeken een looptijd hebben van hooguit twee tot drie jaar, terwijl het tientallen jaren kan duren voordat secundaire progressie zich ontwikkelt. Is het stadium van secundaire progressie eenmaal bereikt, dan lijkt er sprake te zijn



Italiaanse MS-vereniging

*Een gezonde levensstijl is voor alle beloopsvormen van MS aan te bevelen.*

van een omslagpunt voor wat betreft de werkzaamheid van medicamenteuze behandeling.

De meeste medicijnen voor MS die momenteel toegelaten zijn, de zogeheten ziektebeloop beïnvloedende medicijnen zoals interferon- $\beta$  en glatirameeracetaat, hebben maar weinig effect bij SPMS. Zolang zich nog schubs voordoen, kunnen deze medicijnen helpen het risico van een volgende schub te beperken, maar op lange termijn lijken ze geen effect te hebben op de ziekteprogressie, al staat dit nog ter discussie. Bij de afweging van het mogelijke gunstig effect van het beperken van het aantal schubs en de intensiteit ervan, tegen het risico van de behandeling - het risico van bijwerkingen - moet in aanmerking worden genomen dat in het SP-stadium sowieso steeds minder schubs optreden. Het risico van behandeling (d.w.z. het risico van bijwerkingen) weegt mogelijk niet op tegen het te verwachten voordeel.

Andere medicijnen, zoals mitoxantron (een middel dat ook gebruikt wordt voor de behandeling van bepaalde soorten kanker), kunnen geschikt zijn voor sommige patiënten met agressieve SPMS, maar ook hiervoor geldt dat het risico van ernstige bijwerkingen, zoals hartproblemen en leukemie, in overweging moet worden genomen.

Nieuwere medicijnen, zoals natalizumab, zijn niet goedgekeurd voor gebruik bij SPMS, en we weten niet of ze effectief zijn bij de behandeling ervan. In verschillende klinische studies wordt momenteel de werkzaamheid beoordeeld van andere medicijnen bij het tegengaan van ziekteprogressie bij SPMS. Het betreft onder meer een oraal cannabisextract (dronabinol, in het Verenigd Koninkrijk), cyclofosfamide (Frankrijk) en lamotrigine (Verenigd Koninkrijk). Uitgebreide, actuele informatie over deze onderzoeken is te vinden op <http://www.nationalmssociety.org/research/clinical-trials/index.aspx>.

### Symptomatische behandelingen

Er zijn diverse werkzame medicijnen beschikbaar voor de behandeling van verschijnselen van MS zoals spasticiteit, blaasproblemen en pijn. Deze medicijnen kunnen bij SPMS even effectief zijn als bij RRMS. Ze hebben geen invloed op de ziekteprogressie, maar kunnen problematische verschijnselen verlichten en de kwaliteit van leven verbeteren.

Er zijn ook kortdurende kuren van orale of intraveneuze corticosteroiden beschikbaar waarmee het herstel

*Gemiddeld duurt het ongeveer twintig jaar voordat RRMS overgaat in SPMS. Bij sommige patiënten treedt de progressieve fase veel sneller in, terwijl deze bij anderen geheel kan uitblijven.*

na een schub bevorderd kan worden, maar deze behandelingen hebben geen effect op de uitkomsten op lange termijn of algehele progressie van de ziekte zelf.

Er zijn veel niet-farmacologische strategieën die zinvol kunnen zijn bij SPMS, waaronder voor de hand liggende zaken als een gezonde levensstijl, evenwichtige voeding en voldoende lichaamsbeweging. *[Meer informatie over alternatieve therapieën is te vinden op [http://www.msif.org/en/about\\_ms/alternative.html](http://www.msif.org/en/about_ms/alternative.html)]*

### “Het is maar een naam”



Italian MS Society

Mensen met MS kunnen een ware angst ontwikkelen voor het woord 'progressie'. Krijgen ze te horen dat ze SPMS hebben, dan kan dat een even grote schok zijn als bij de oorspronkelijke diagnose van MS. Soms denken ze dat ze een compleet nieuwe ziekte hebben die niet meer te behandelen is. Voor sommige patiënten lijkt echt alles op te houden.

De werkelijkheid is echter anders. Als verpleegkundige probeer ik deze patiënten gerust te stellen door duidelijk te maken dat SPMS gewoon een naam is voor een bepaald patroon van de ziekte, dat hun verschijnselen net als voorheen behandeld blijven worden en dat ze niet bang hoeven te zijn dat opeens invaliderende verschijnselen gaan optreden. Ze hebben nog steeds dezelfde ziekte, die misschien alleen heel langzaam verandert.

Uiteraard moeten patiënten weten aan welke vorm van MS ze lijden, maar dat moet ze niet alleen in klinische termen verteld worden; we moeten ook rekening houden met hun angsten en zorgen.

**Nicki Ward-Abel, MS-verpleegkundige, Verenigd Koninkrijk**

# Extreme vormen van MS: benigne en maligne ziektebeloop

Lisa Costelloe, afdeling Neurologie, Beaumont Hospital, Dublin, Ierland



Shutterstock

*Sommige MS-patiënten leven jarenlang zonder dat er sprake is van toenemende invaliditeit.*

De meeste mensen met MS lijden in eerste instantie aan de relapsing-remitting variant van de ziekte (zie pagina 7) en gaan vervolgens over naar de secundair progressieve fase (zie pagina 13). Een klein percentage heeft echter een milder dan gebruikelijk ziektebeloop, de zogeheten benigne MS, terwijl een andere kleine groep vanaf het begin juist een agressievere vorm van MS ontwikkelt.

## Benigne MS

Sommige MS-patiënten leven jarenlang zonder dat er sprake is van toenemende invaliditeit. Deze mensen lijden aan benigne MS, een vorm van MS die in onderzoeken in 5 tot 40% van de gevallen gerapporteerd wordt. Het is de mildste klinisch manifeste vorm van MS. Mensen met benigne MS hebben tien jaar of langer na het intreden van de ziekte slechts minimale fysieke invaliditeit ontwikkeld.

De klinische predictors voor een goedaardig verloop lopen uiteen, maar uit diverse studies is gebleken dat vrouwelijke sekse, een lagere leeftijd bij de eerste manifestatie en beperkte invaliditeit in de eerste stadia van de ziekte, aanwijzingen vormen voor een goedaardig beloop op lange termijn.

Afwijkingen op conventionele MRI-scans zijn niet noodzakelijkerwijs gecorreleerd aan invaliditeit; patiënten met

benigne MS kunnen bij MRI-onderzoek een groot aantal laesies vertonen, terwijl de klinische kenmerken naar verhouding minimaal zijn.

Vroege identificatie van benigne MS zou van belang zijn om te bepalen of levenslange behandeling met ziektebeloop beïnvloedende medicijnen al dan niet nuttig is. De diagnose benigne MS kan bij het intreden van de ziekte echter niet gesteld worden; deze vorm van MS openbaart zich pas in de loop van de tijd. Bovendien is uit vervolgstudies over langere periodes gebleken dat veel mensen met benigne MS toch overgaan tot het ontwikkelen van progressieve ziekte; Te vroeg concluderen dat er sprake is van benigne MS kan dus misleidend zijn.

## Maligne MS

Dit type MS, voorheen bekend onder de naam “Marburg-variant van MS”, is in 1906 voor het eerst beschreven door Otto Marburg en komt gelukkig maar zelden voor. Het is een agressieve vorm van MS die zich kenmerkt door een snelle toename van invaliditeit en overlijden binnen enkele maanden tot een jaar na het optreden van de eerste verschijnselen. Standaard behandelingen voor MS hebben bij maligne MS nauwelijks effect, al zijn enkele individuele gevallen bekend die op mitoxantron reageerden.

**De ziekte van Devic**, ook wel syndroom van Devic of neuromyelitis optica (NMO) genoemd, is een zeldzame aandoening die in meerdere opzichten gelijkens met MS vertoont.

Net als bij MS richt het immuunsysteem van het lichaam zich bij deze ziekte tegen de myeline, de bescherm laag rond de zenuwcellen. Ook de verschijnselen lijken op die welke bij MS, al betreft het hoofdzakelijk myelitis transversa (ruggenmergontsteking) en neuritis optica (oogzenuwontsteking). Op dit moment bestaat er geen genezende behandeling voor de ziekte van Devic. Wel kunnen symptomen worden behandeld en kunnen corticosteroiden worden toegediend.

# Klinisch geïsoleerd syndroom

Pierre Duquette en Joëlle Proulx-Therrien, Multiple Sclerose-kliniek, Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Canada

Onder klinisch geïsoleerd syndroom (Clinically Isolated Syndrome - CIS) wordt verstaan een eerste verschijnsel dat duidt op MS.

Voor de klinische diagnose van MS moet sprake zijn van twee in tijd van elkaar gescheiden schubs waarbij verschillende delen van het centraal zenuwstelsel (CZS) betrokken zijn. Dankzij MRI-onderzoek van hersenen en ruggenmerg is het nu mogelijk onder patiënten met CIS diegenen te identificeren die risico lopen MS te ontwikkelen. Op basis van de resultaten van een groot aantal studies zijn we beter in staat te bepalen hoe groot het risico is dat CIS overgaat in MS. Er is bewijs dat het starten van een ziektebeloop beïnvloedende behandeling in het CIS-stadium zowel de overgang naar MS als het intreden van de progressieve fase kan vertragen.

## Natuurlijk beloop

De klinische manifestatie van de eerste verschijnselen vertoont grote variatie. Een algemeen kenmerk is echter dat mensen met CIS doorgaans jongvolwassenen (gemiddelde leeftijd van intreden 30 jaar) van het Kaukasische ras zijn. In de meeste gevallen (46%) van CIS is sprake van een laesie in het ruggenmerg, met vaker sensorische dan motorische tekenen. De op een na meest laesiegevoelige plaats is de oogzenuw; bij 21% van de mensen met CIS treedt acute neuritis optica (oogzenuwontsteking) op. In 23% van de gevallen worden multifocale verschijnselen (betrokkenheid van meer dan een plek in het CZS) waargenomen. Ook kan er sprake zijn van laesies in de hersenstam of -hersenhalften. Na enkele weken treedt volledig of gedeeltelijk herstel op.

Dankzij onderzoek waarbij groepen met CIS gedurende langere periodes tot twintig jaar gevolgd zijn weten we nu meer over het natuurlijke beloop van CIS

op de lange termijn van CIS. Bepaalde demografische of vroege klinische variabelen hebben grote voorspellende waarde voor het risicoprofiel van individuele patiënten. Vrouwelijke sekse, een lage leeftijd op het moment van de eerste manifestatie, het optreden van enkel gevoelsverschijnselen en volledig herstel worden doorgaans in verband gebracht met een goede prognose. Neuritis optica is volgens een recente publicatie van de Amerikaanse Optic Neuritis Study Group geassocieerd met een kans van 50% op het ontwikkelen van MS vijftien jaar na de eerste manifestatie. Anderzijds worden verschijnselen in de kleine hersenen multifocale symptomen verschijnselen en matig herstel doorgaans met een slechte prognose in verband gebracht.

## Diagnostiek

Aangezien CIS een mogelijke inleiding is tot MS, is het van het allergrootste belang andere aandoeningen uit te sluiten. Dat gebeurt via anamnese, klinisch onderzoek en bloedonderzoek (om systemische en



*Neuritis optica kan leiden tot wazig zicht, tijdelijke blindheid en pijn achter het oog.*



andere auto-immuunziekten uit te sluiten). De twee belangrijkste onderzoeken zijn MRI-onderzoek van hersenen plus ruggenmerg en onderzoek van het hersenvocht. Bij MRI-onderzoek worden in een groot aantal gevallen van CIS (tot 90%) inflammatoire laesies gevonden met kenmerken die duiden op demyelinisatie. Deze laesies bevestigen de klinische verdenking van MS en zijn van invloed op het risico van overgang naar RRMS en, in een later stadium, SPMS. In een onderzoek onder 107 mensen met CIS werd geconcludeerd dat 80% van de deelnemers met MRI-afwijkingen en 20% van de deelnemers met een normaal MRI-beeld na gemiddeld twintig jaar klinisch bevestigde MS ontwikkelde. Hoe groter het aantal laesies, hoe groter het risico van overgang naar MS en een vroege fase van secundaire progressie.

Onderzoek van het hersenvocht vindt vaak plaats om een klinisch vastgestelde MS-diagnose te bevestigen, veelal via detectie van oligoklonale banden. Deze banden zijn niet specifiek voor MS, maar zijn wel in ruim 95% van de gevallen van klinisch gediagnosticeerde MS aanwezig. Ze worden bij twee derde van de mensen met CIS aangetroffen. In een studie onder 52 mensen met CIS werd detectie van oligoklonale banden met een sensitiviteit van 91% en een specificiteit van 94% geassocieerd met het risico van overgang naar klinisch gediagnosticeerde MS. (Sensitiviteit betreft het percentage personen met een bepaalde ziekte dat door een test 'terecht' als lijdend aan die ziekte wordt aangemerkt; specificiteit betreft het percentage personen zonder de ziekte in kwestie dat 'terecht' als niet ziek wordt geclassificeerd.) Ongeveer 70% van de mensen met CIS bij wie meer dan twee oligoklonale banden gevonden worden ontwikkelt uiteindelijk MS, los van de aanwezigheid van MRI-gerelateerde laesies. In sommige landen worden voor het bevestigen van klinisch gestelde diagnoses van MS relatief weinig en voor CIS hoogst zelden lumbaalpuncties (ruggenmergprikken) uitgevoerd.

### Behandeling

Steroïden, meestal in de vorm van hoge doses intraveneus methylprednisolon, worden gebruikt voor de behandeling van acute exacerbaties die nieuwe verschijnselen veroorzaken of bestaande verschijnselen verergeren.

In een groot aantal klinische studies met preparaten op basis van interferon- $\beta$  is bewijs gevonden voor de werkzaamheid van deze middelen bij het beperken van het aantal schubs en het vertragen van de

### *Identificatie van personen met risicovol CIS en vroegtijdige toepassing van ziektebeloop beïnvloedende behandeling zijn van groot belang.*

ziekteprogressie. Interferon- $\beta$  heeft ontstekingsremmende eigenschappen en kan het functioneren van de bloed-hersenbarrière verbeteren. In de placebo-onderzoeksgroep van deze studies (de placebogroep van een onderzoek bestaat uit de proefpersonen die geen actieve medicatie ontvangen) werd vastgesteld dat het risico van invaliditeitsprogressie toenam naarmate de behandeling werd uitgesteld. In drie klinische studies is aangetoond dat interferon- $\beta$ , gemeten over een periode van twee jaar, het risico van een tweede aanval met 50% kan verminderen. Verder bleek 40% van de niet-behandelde patiënten met CIS binnen twee jaar klinisch gediagnosticeerde MS te ontwikkelen. Wordt pas twee jaar na het optreden van een CIS een behandeling gestart, dan is het risico van klinisch gediagnosticeerde MS hoger dan wanneer in een vroeg stadium voor behandeling gekozen wordt (49% voor behandeling in een laat stadium, 36% voor vroegtijdige behandeling, na vijf jaar). Identificatie van personen met risicovol CIS en vroegtijdige toepassing van ziektebeloop beïnvloedende behandeling zijn dus van groot belang.

Vergelijkbare resultaten bij zowel mensen met CIS als MS zijn verkregen met glatirameer acetaat, een synthetisch myeline-eiwit dat zorgt voor onderdrukking van lymfocyten die (lichaamseigen) antigenen in het centraal zenuwstelsel aanvallen.

Natalizumab is een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam dat voorkomt dat geactiveerde lymfocyten via de bloed-hersenbarrière in het centraal zenuwstelsel infiltreren. Dit middel is niet getest bij patiënten met CIS.

### Conclusie

CIS wordt inmiddels erkend als eerste manifestatie van MS. Mensen met CIS die inflammatoire laesies vertonen op MRI-scans van de hersenen of het ruggenmerg en bij wie bovendien oligoklonale banden in de hersenvloeistof gevonden worden hebben een verhoogd risico op vroege overgang naar klinisch vastgestelde MS en mogelijk ook naar een vroege fase van secundaire progressie. Behandeling met interferon- $\beta$  of glatirameer acetaat kan die overgang helpen vertragen.

# Antwoorden op uw vragen

Redacteur Michele Messmer Uccelli beantwoordt vragen van patiënten over ziektebeloop bij MS.

**Q. Bij mij, een Poolse man van 36 jaar, is in 1999 MS vastgesteld. Pas onlangs kreeg ik te horen dat ik lijdt aan de secundair progressieve vorm. Waarom hebben de artsen in Polen daar destijds niets over gezegd? Aanvallen of verbeteringen doen zich bij mij helemaal niet voor. Worden de verschijnselen die ik heb bij deze vorm van MS alleen nog maar erger? Wordt er onderzoek gedaan naar behandelingen? En hoe moet ik hier als kostwinner van een jong gezin mee omgaan?**

**A.** De term "secundair" in de benaming "secundair progressief MS" geeft aan dat deze vorm van MS volgt op een eerdere vorm, namelijk relapsing-remitterende MS. Als uw arts aangeeft dat u momenteel in het secundair progressieve stadium van de ziekte verkeert, dan betekent dat waarschijnlijk dat u eerder ongemerkt een relapsing-remitterende fase doormaakt hebt, misschien als tiener of jongvolwassene. Het tempo waarin de ziekte voortschrijdt bij secundair progressief MS (SPMS) en de specifieke symptomen die in dit stadium optreden, verschillen sterk van persoon tot persoon. De ene patiënt met SPMS zal dan ook meer invaliderende beperkingen ondervinden dan de andere. Uw nationale MS-vereniging kan u informatie geven over mogelijke behandelingen voor uw ziekte en over medicijnen voor progressief MS die momenteel worden onderzocht of gebruikt. Ook kunt u daar terecht voor vragen over ondersteuning die mogelijk voor uw gezin beschikbaar is.

**Q. Nadat bij mij CIS is vastgesteld, ben ik begonnen met het gebruik van interferon- $\beta$ . Een tweede aanval is al twee jaar uitgebleven. Moet ik voortaan altijd interferon blijven gebruiken?**

**A.** Interferon wordt bij CIS voorgeschreven om te voorkomen dat de patiënt overgaat naar klinisch vastgestelde MS. Wanneer u interferon blijft gebruiken, vermindert u dus de kans dat die overgang plaatsvindt. Er zijn vooralsnog geen onderzoeksgegevens beschikbaar op basis waarvan we kunnen zeggen hoe lang mensen met CIS de behandeling moeten voortzetten.

## Wereld-MS-dag 2009

In 67 landen zijn op 27 mei 2009 door MS-verenigingen evenementen en activiteiten georganiseerd ter gelegenheid van de allereerste werelddag voor MS.

Grote namen uit de filmindustrie, de sportwereld en de muziek zetten zich in voor de wereldwijde MS-beweging en door de MSIF werd een kort filmpje in tien talen gelanceerd. De video is online te zien op [www.worldmsday.org](http://www.worldmsday.org).

Bergbeklimster Lori Schneider, zelf MS-patiënt, plantte een speciale vlag op de top van de Mount Everest.

"Het was een heel bijzonder gevoel stap voor stap de Everest te beklimmen met de vlag van Wereld-MS-dag in mijn rugzak", aldus Lori.

"Iedere stap was moeilijk. Ik begrijp nu nog beter hoe het is voor mensen met MS die al moeite hebben om van de ene kant van de kamer naar de andere te lopen. Ik zou ze een hart onder de riem willen steken: geef de hoop niet op en blijf je dromen nastreven!"



# Resultaten van de enquête naar ziektebeloop bij MS

Liefst 1746 mensen hebben de enquête naar ziektebeloop bij MS ingevuld – de hoogste respons die we tot dusver gezien hebben bij de online-enquêtes van de MSIF.

Onder de respondenten bevonden zich zowel mensen bij wie de diagnose onlangs is gesteld als patiënten die al lange tijd, tot veertig jaar of meer, aan MS lijden (de langst gemelde ziekteperiode was 54 jaar). Gemiddeld lag er 10,5 jaar tussen de diagnose en het moment van de enquête. Een klein aantal respondenten was nog in afwachting van een diagnose.

## Vormen van MS

Drie vijfde (60,6%) van de respondenten gaf aan te lijden aan relapsing-remitting MS, een vijfde (21,6%) maakte melding van secundair progressief MS en een tiende (10,7%) noemde primair progressief MS. Slechts 3,6% meldde te lijden aan CIS.

*“Volgens mijn neuroloog heb ik nog steeds RRMS, maar ik vraag me af of het inmiddels niet SPMS is. Ik heb geen ernstige aanvallen meer, het gaat alleen nog maar langzaam achteruit.”*

*“Het lijkt erop dat zorgprofessionals meer aandacht hebben voor het opplakken van een etiket dan voor de patiënt.”*

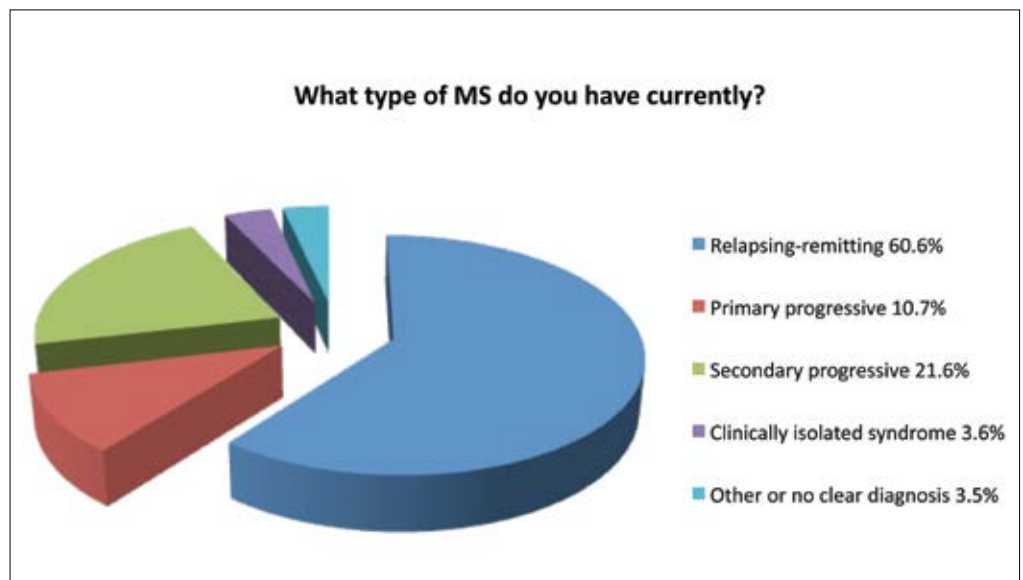
Onder de respondenten die lijden aan de minder vaak voorkomende vormen van MS heerst sterk het gevoel dat ze minder aandacht en ondersteuning krijgen dan de meerderheid van RR-patiënten.

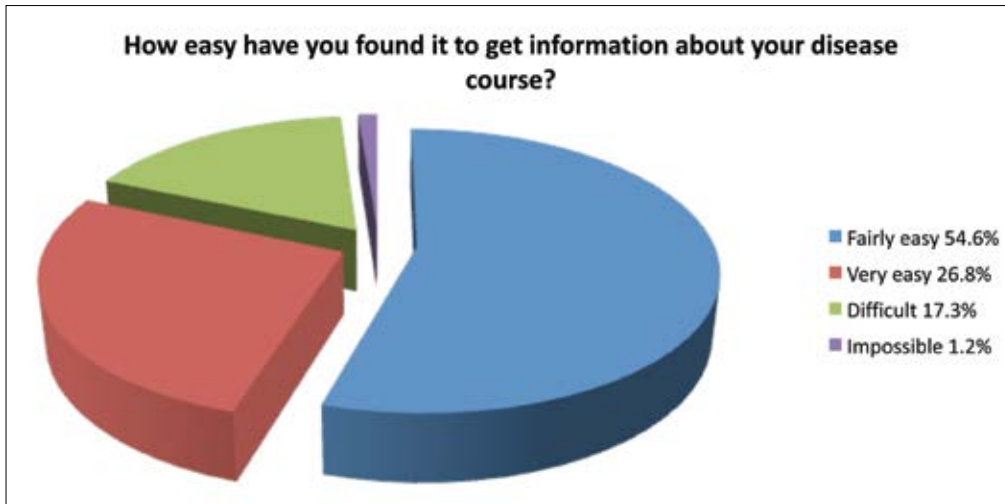
*“De meeste informatiebronnen/behandelingen/onderzoeken zijn gericht op relapsing-remitting MS; mensen met PPMS krijgen een “tweederangsbehandeling.”*

## Beschikbaarheid van informatie

Ruim vier vijfde van de respondenten gaf aan “tamelijk gemakkelijk” of “zeer gemakkelijk” aan informatie over hun beloopsvorm te kunnen komen. Vaak werd gemeld dat het vinden van informatie nu veel gemakkelijker is dan vroeger, dankzij internet en de groei van MS-verenigingen en lokale hulpgroepen.

De respondenten blijken een hele reeks uiteenlopende informatiebronnen te gebruiken, en de meerderheid gaf aan gebruik te maken van meer dan één bron. MS-verenigingen werden het vaakst genoemd,





*“Ik woon in Vietnam, waar MS maar weinig voor komt... Ik heb het geluk dat ik Engelstalige informatie over deze ziekte kan lezen; veel patiënten hier kunnen dat niet.”*

*“Met meer informatie schiet ik niets op; dat maakt de verwarring alleen maar groter.. Wat ik zou willen is dat artsen tijdens afspra-*

op de voet gevolgd door zorgprofessionals. Ook internet blijkt veel te worden gebruikt, maar sommige respondenten meldden wel dat onlineonderzoek nadelen heeft, zoals een overdaad aan informatie en problemen bij het beoordelen van de kwaliteit van de gevonden gegevens.

Het vertrouwen van de respondenten in hun artsen blijkt fors uiteen te lopen; sommige respondenten gaven zeer hoog op van hun huisarts of neuroloog, terwijl andere zich beklagden over een gebrek aan kennis of interesse bij hun arts.

*“Er zijn nu ontzettend veel websites en hulpgroepen. Die waren er niet toen ik MS kreeg.”*

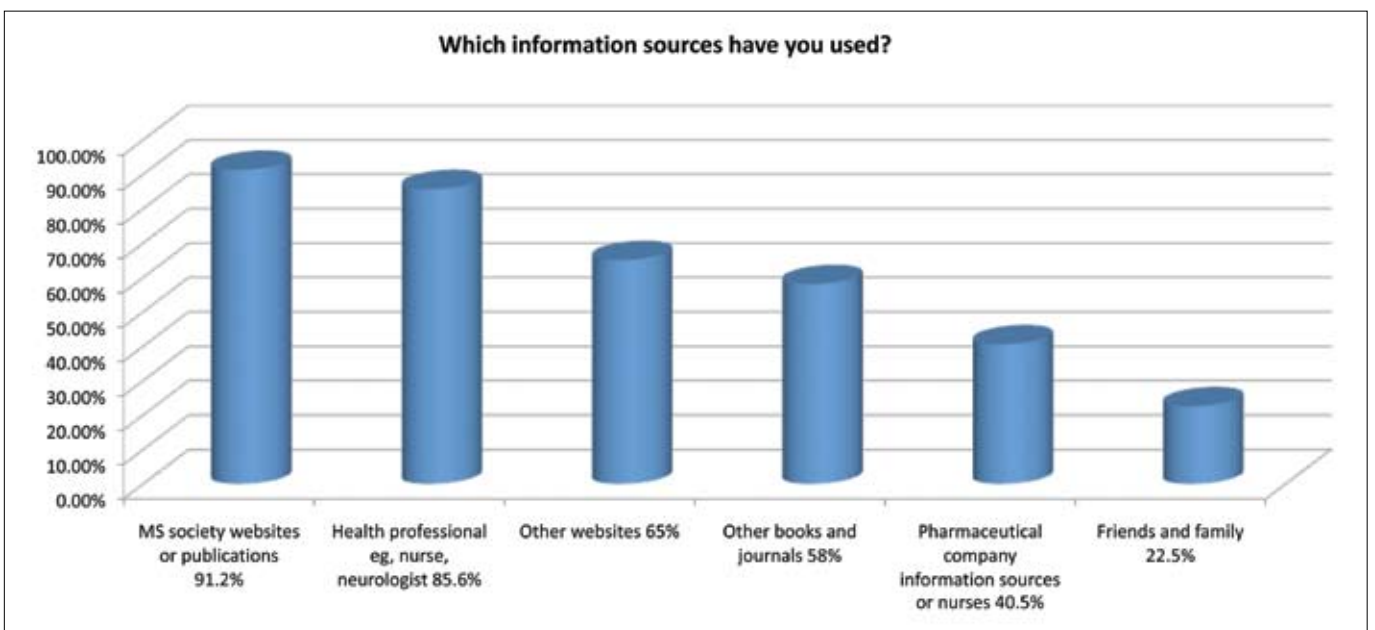
*“Er is zoveel informatie dat ik soms door de bomen het bos niet meer zie.”*

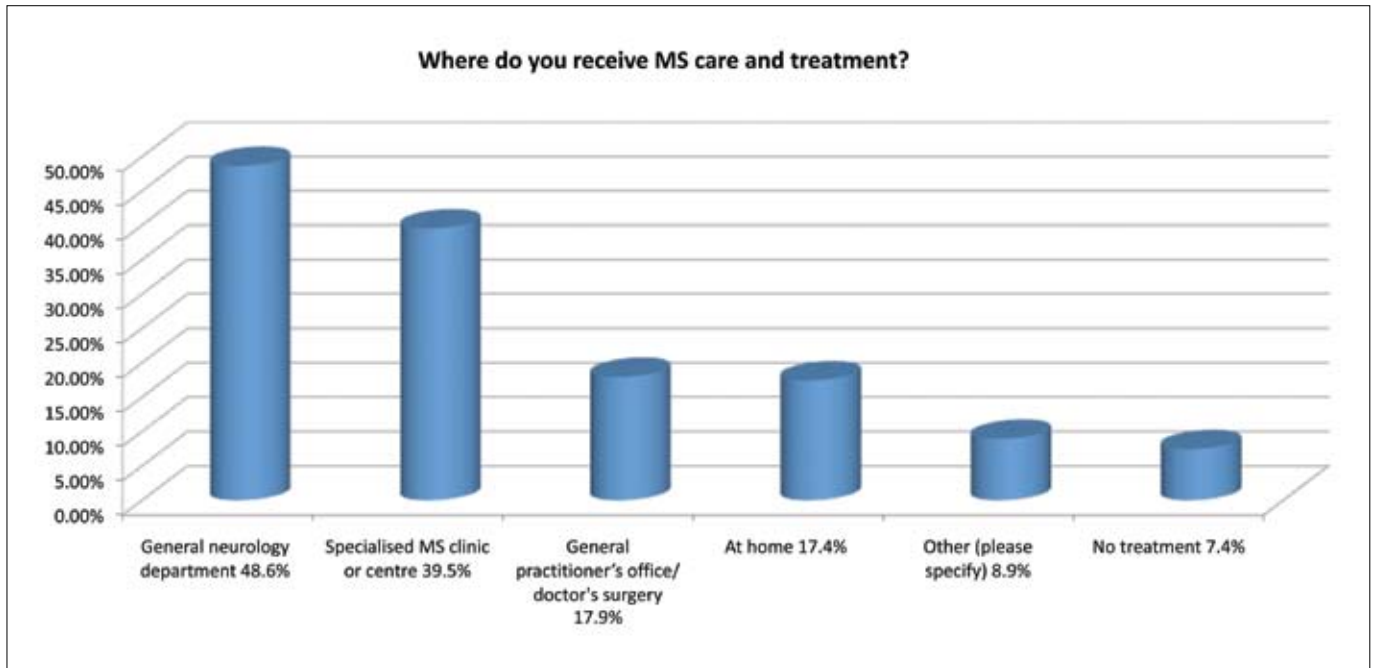
*ken meer tijd voor me vrijmaken in plaats van me te vertellen waar ik informatie moet opzoeken.”*

### Toegang tot behandeling

De meerderheid van de respondenten gaf aan door een neuroloog of de eigen huisarts behandeld te worden, maar een substantiële minderheid meldde gebruik te maken van alternatieve therapieën, al dan niet gecombineerd met conventionele behandelingen. Ruim 7% gaf aan geen behandeling te krijgen; daarvoor werden uiteenlopende redenen genoemd, waaronder te hoge verzekeringspremies/ontbreken van verzekeringsdekking, onvoldoende voorlichting door artsen over beschikbare behandelingen en gebrek aan vertrouwen in beschikbare behandelingen.

Respondenten met PPMS beklagden zich nadrukkelijk over het ontbreken van beschikbare behandelingen voor hun ziekte.





*“Ik bezoek geen enkele arts; volgens mij kunnen ze eigenlijk toch niets doen.”*

Ruim de helft van de respondenten gaf aan goed geïnformeerd te zijn over de voor hun vorm van MS beschikbare behandelopties, maar meer dan een derde zou graag meer willen weten, met name over aanvullende therapieën en nieuwe medicijnen die momenteel getest worden.

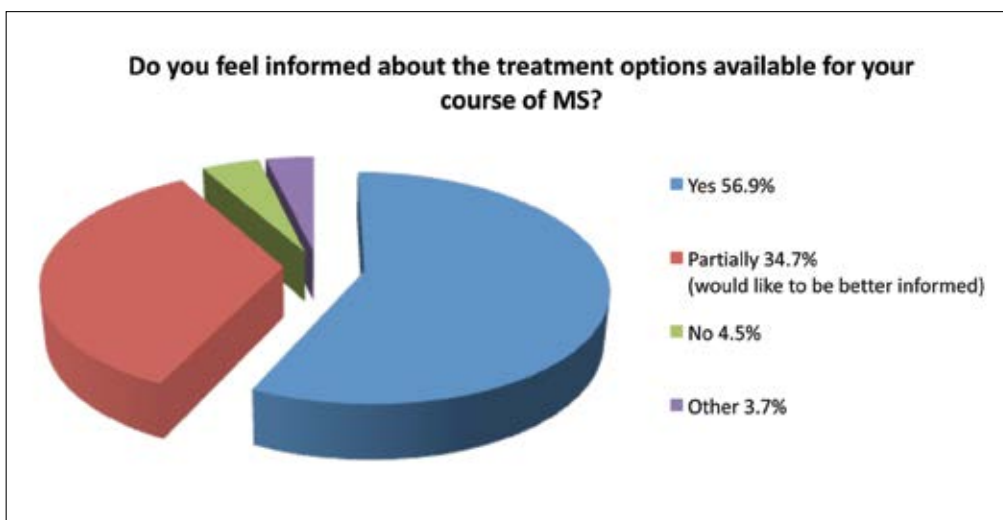
We constateerden grote verschillen tussen de respondenten voor wat betreft het vertrouwen dat ze hebben in de informatie die ze van hun arts over behandelopties krijgen. Meerdere respondenten gaven aan dat ze zelf op zoek hadden moeten gaan naar behandelopties en hun huisarts vervolgens zelf om een behandeling hadden moeten vragen.

Verder beklagden sommige respondenten zich over het naar hun mening weinig objectieve karakter van de beschikbare informatie over behandelingen met medicijnen; er zou te weinig onafhankelijke informatie zijn als tegenwicht tegen de verkoopgerichte documentatie van farmaceuten.

*“Ik heb zelf moeten uitzoeken welke behandelingen er zijn en vervolgens moeten vragen of ik ervoor in aanmerking kwam.”*

*“Er is niet genoeg informatie over alternatieve behandelingen, met name voor de secundair progressieve vorm.”*

*“Intramusculaire injecties vermijd ik liever, zowel vanwege de kosten en de bijwerkingen als vanwege het toch wat dubieuze monopolie van de farmaceuten.”*



*“Naar mijn mening zou meer informatie gegeven moeten worden over en ook meer gebruik moeten worden gemaakt van kruisverbanden tussen de reguliere geneeskunde en alternatieve therapieën.”*

# Ondersteuning van patiënten met recent gediagnosticeerde MS

Mensen bij wie de diagnose MS wordt gesteld hebben informatie, ondersteuning en tijd nodig om erachter te komen wat hun ziekte precies inhoudt en hoe ze er mee om moeten gaan. Twee nationale MS-verenigingen beschrijven hieronder een speciaal programma dat ze opgezet hebben voor patiënten met recent gediagnosticeerde MS.

## **“Vraag het de deskundige” - Oostenrijk Sandra Lakitsch, Weense MS-vereniging**

Wanneer je te horen krijgt dat je MS hebt, levert dat vaak de nodige vragen, angst en verwarring op. Het is van groot belang dat mensen op zo'n kritiek moment bij een deskundige informatie over alle persoonlijke, sociale en psychologische implicaties kunnen inwinnen die is afgestemd op hun specifieke situatie. Bij veel zorginstellingen biedt het medisch protocol hiervoor niet altijd genoeg ruimte.

Om patiënten met recent gediagnosticeerde MS wat meer houvast te bieden heeft de Weense MS-vereniging (Multiple Sclerose Gesellschaft Wien) in 2007 een speciaal programma ingevoerd onder de titel “Vraag het de deskundige”.

Programmaleidster Ursula Hensel: “Mensen bij wie onlangs de diagnose MS gesteld is hebben andere behoeften dan patiënten die al jaren met de ziekte leven. Daarom organiseren we de “Vraag het de deskundige”-bijeenkomsten vier keer per jaar. Iedere keer verwelkomen we een nieuwe groep patiënten met

recent gediagnosticeerde MS en hun familieleden. De mensen kunnen al hun vragen rechtstreeks stellen aan een neuroloog, een psycholoog of psychotherapeut en een maatschappelijk werker.

Omdat we in kleine groepen werken (met maximaal tien deelnemers) is er voldoende tijd en verloopt alles in een ontspannen, informele sfeer. De aanwezigen krijgen antwoord op al hun vragen en worden aangemoedigd zaken die hen persoonlijk bezighouden naar voren te brengen. Mensen spreken soms vrijuit over wat ze denken en voelen.”

De bijeenkomst kent naast discussie ook een gedeelte waarin een psycholoog ingaat op psychologische problemen die vaak ontstaan in verband met de diagnose.

Het informele forum heeft ook de functie van platform: patiënten kunnen hier in contact komen met lotgenoten die in een vergelijkbare situatie verkeren.

“Toen de eerste schok van de diagnose weggeëbd was, zat ik met talloze vragen”, aldus een patiënt die kort geleden aan het programma heeft deelgenomen. “Het belangrijkste, afgezien van de zeer informatieve medische presentatie in het begin, was dat ik me realiseerde dat ik niet de enige ben. Er zijn, zo ontdekte ik, mensen met dezelfde ziekte en vergelijkbare problemen, en instanties die ondersteuning bieden en me weer op weg kunnen helpen als alles tegenzit of als ik ongerust ben en het niet meer zie zitten. Dat was een geweldige opluchting, en die kwam precies op het juiste moment.”

Ursula Hensel: “We zijn erg blij met het succes van ons initiatief en gaan er zelfs nog iets aan verbeteren. We zijn van plan een jaar na de eerste sessie een follow-upbijeenkomst te organiseren om patiënten de gelegenheid te bieden vragen te stellen die in de tussenliggende periode mogelijk zijn opgekomen.”

## “Leren over MS” - Australië

### Andrea Salmon, coördinatrice voorlichtingsprogramma, Australische MS-vereniging (ACT/NSW/VIC)

Bij Margo, 23 jaar, werd na maandenlang onderzoek de diagnose MS gesteld. De dag nadat haar de diagnose was meegedeeld, nam ze contact op met de Australische MS-vereniging om zich in te schrijven voor een voorlichtingsprogramma. Brian, bij wie de diagnose 25 jaar geleden al is gesteld, richtte zich onlangs tot de Australische MS-vereniging omdat hij meer wilde weten over een beoordeling door een fysiotherapeut en over MS in het algemeen. Grace, 32 jaar oud, nam contact op omdat ze het belangrijk vond dat haar man haar vermoeidheid en andere verschijnselen beter zou begrijpen.

Alle drie hebben ze onlangs een sessie van het “Leren over MS”-programma van de Australische MS-vereniging bijgewoond.

Deze sessies worden regelmatig georganiseerd in Australian Capital Territory (ACT), New South Wales (NSW) en Victoria (VIC). Doel is mensen met MS, hun gezin en hun vrienden te helpen om te gaan met de ziekte door ze actuele informatie te verstrekken, in staat te stellen goed gefundeerde keuzen te maken en zelfzorgvaardigheden bij te brengen.

Het programma is gericht op patiënten met recent gediagnosticeerde MS, maar heeft ook mensen die al langer met MS leven en die op zeker moment meer willen weten over hun ziekte het nodige te bieden.

Een “Leren over MS”-sessie duurt een hele dag; om ook mensen met een reguliere baan in staat te stellen deel te nemen, vinden de sessies altijd in het weekend plaats. Ook gezinsleden en vrienden van patiënten zijn van harte welkom.

Zaken die aan de orde komen zijn onder meer:

- actuele informatie over medische aspecten en onderzoek
- strategieën voor symptoombeheersing
- presentatie door een ‘MS-ambassadeur’ (persoonlijk relaas van een MS-patiënt)
- tips en aanwijzingen om actief te blijven met MS

Verder krijgen de deelnemers informatie over de ondersteuning die de Australische MS-vereniging in de verschillende staten/territoria biedt. Via de sessies komen ze ook in contact met lotgenoten. Uit de feedback die we van deelnemers ontvangen, blijkt steeds weer hoe enorm belangrijk het voor MS-patiënten is te weten dat ze er wat betreft hun ziekte en de problemen die daarmee gepaard gaan niet alleen voor staan.

In deze tijd van zich snel ontwikkelende technologieën is het een voortdurende uitdaging voorlichtingsprogramma in een aansprekende vorm en in meerdere formats aan te bieden. Bepaalde onderdelen van het “Leren over MS”-programma zijn inmiddels ook via teleconferencing beschikbaar, en er zijn plannen in de maak om ook van webcasting gebruik te gaan maken.

Zaken als beperkte toegankelijkheid, vermoeidheid en

reiskosten kunnen een belemmering vormen om aan het programma deel te nemen. Ook taal- of cultuurproblemen kunnen een obstakel zijn, en voor sommige mensen is face to face-contact in een groep te belastend.

Degenen die wel deelnemen, geven echter aan het bijzonder prettig te vinden dat hun de mogelijkheid geboden wordt op positieve wijze en in een stimulerende omgeving accurate informatie over hun ziekte te verkrijgen.



Italiense MS-vereniging

*Contact met andere mensen bij wie recentelijk MS is vastgesteld, biedt veel steun: jonge mensen met MS in Italië*



Nicki Ward Abel

# Interview: James West

PR-adviseur James West uit Birmingham (Verenigd Koninkrijk) is 33 jaar en leeft al tien jaar met MS. Hij praat met MS-verpleegkundige Nicki Ward-Abel over zijn ervaringen.

**Q: Kun u iets vertellen over de diagnose? Wat waren de eerste verschijnselen die u opmerkte?**

**A:** Het begon met gevoelsverlies – stapte ik op de metalen rand van de deur van mijn badkamer, dan voelde ik die rand wel in mijn rechter- maar niet in mijn linkervoet. Ik voetbalde graag, en op een gegeven moment kreeg ik na het voetballen spasmen in mijn benen. Daarna kreeg ik het gevoel alsof mijn buik afgesnoerd werd. Ik dacht dat ik blindedarmontsteking had, maar in het ziekenhuis werd ik doorgestuurd naar een neuroloog, die de diagnose MS stelde. Ik kon dat als 23-jarige maar moeilijk accepteren. Het was misschien makkelijker geweest als het een ziekte was geweest met een beter beschreven prognose. Maar die neuroloog zei eigenlijk gewoon: "We kunnen niets voor je doen."

**Q: Wat merkte u er in de eerste vijf jaar van?**

**A:** Afgezien van wat vreemde verschijnselen van voorbijgaande aard voelde ik me prima. Ik had neuritis optica, waardoor ik soms wazig zag. Maar ik kon nog lopen en zelfs rennen en voetballen. Wel kreeg ik iedere negen maanden een aanval, - je kon er de klok op gelijk zetten. Die aanvallen werden behandeld met steroïden, en ik herstelde er steeds bijna volledig van.

**Q: Is er sindsdien iets veranderd?**

**A:** Toen ik achter in de twintig was, namen de verschijnselen geleidelijk toe. Kon ik eerst nog prima lopen, langzaam begon ik wat te trekken met mijn linkerbeen en uiteindelijk ook met mijn linkervoet te slepen. Vervolgens sloeg het over naar mijn rechterbeen, en nu heb ik last van stijfheid in beide benen. Ik heb



nog steeds aanvallen, maar daartussenin begint ook ziekteprogressie op te treden, al gaat het langzaam.

Dat ik SPMS heb heeft mijn neuroloog niet met zoveel woorden gezegd, maar ik denk wel dat ik dat stadium inmiddels bereikt heb. Maar ik heb ook nog steeds aanvallen. Het is dus een grijs gebied.

**Q: Welke ziektebeloop beïnvloedende behandelingen hebt u gehad en hoe zijn die u bevalen?**

**A:** In eerste instantie koos ik voor Avonex, dat wordt toegediend als wekelijkse injectie. Dat paste bij mijn manier van leven. Avonex heb ik bijna drie jaar gebruikt, en ik kon het goed verdragen. Ik had om de negen maanden nog wel een aanval, maar die aanvallen waren niet meer zo intens als voorheen en ik herstelde er ook sneller van.

Vervolgens kwam ik onder behandeling te staan van een andere neuroloog. Deze stelde voor over te stappen op Rebif, omdat ik ondanks de Avonex nog invaliderende aanvallen had. De wekelijkse injectie werd een driewekelijkse. Aanvankelijk leek het goed te werken, maar binnen drie maanden begon ik heel vervelende griepachtige verschijnselen te vertonen en werd ik depressief en prikkelbaar. Op mijn huwelijksreis voelde ik me bijzonder agressief en had ik het gevoel mezelf niet meer in de hand te hebben. Dus besloot ik met het middel te stoppen. Dat leverde vrijwel onmiddellijk een verandering op.

In de drie maanden die volgden gebruikte ik geen enkel ziektebeloop beïnvloedend medicijn en kon ik weer tot mezelf komen. Dat leverde even een positief gevoel op, maar al snel realiseerde ik me dat ik behoorlijk ziek was en dat de vooruitzichten niet best waren. Mijn benen waren erg stijf, en ik kon mijn gewicht niet goed van mijn ene been op het andere overbrengen. Ik had ook ernstige blaasproblemen en veel last van vermoeidheid en dacht dat ik binnen de kortste keren in een rolstoel terecht zou komen. In deze periode kreeg ik ook nog een aanval.

Toen kreeg ik Mitoxantron aangeboden, een chemotherapeutisch medicijn dat gebruikt wordt voor het behandelen van borstkanker – een echt giftig middel dus. Bijwerkingen die kunnen optreden zijn onder meer leukemie, hartfalen en onvruchtbaarheid. Over de langetermijneffecten is nog niet veel bekend, maar op korte termijn kan het de progressie van MS tegengaan. Ik heb er samen met mijn vrouw en familie een paar

maanden over nagedacht en uiteindelijk besloten het te gaan gebruiken.

**Q: Hoe bent u tot dat besluit gekomen?**

**A:** Ik heb alle voor- en nadelen op een rijtje gezet en de beslissing was toen eigenlijk niet zo moeilijk meer. Ik wil graag zolang mogelijk mobiel blijven, omdat ik geniet van het leven en nog van alles wil doen. Misschien overlijd ik aan hartfalen, misschien ook niet; ik vind het in ieder geval de moeite waard te proberen nog een paar jaar langer mobiel te zijn.

**Q: Is de behandeling aangeslagen?**

**A:** Toen ik het middel voor het eerst toegediend kreeg, daalde het aantal witte bloedcellen sterk en moest ik tien dagen in het ziekenhuis blijven.

Maar nu voel ik me goed. Wat mijn invaliditeit betreft is er niet veel veranderd – ik loop nog steeds met een stok en heb nog steeds blaasproblemen – maar het is allemaal gestabiliseerd. En qua vermoeidheid is de situatie honderd procent veranderd. Ik voel me nu sterk genoeg om van alles aan te pakken. Zo heb ik uren-uitbreiding op mijn werk aangevraagd, terwijl ik eerder juist minder ben gaan werken vanwege mijn MS. Ik heb echt nieuwe energie gekregen, en die wil ik zolang mogelijk blijven gebruiken.

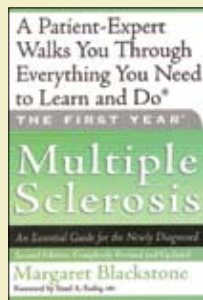
*Ik wil zolang mogelijk mobiel blijven, omdat ik van het leven geniet en nog van alles wil doen.*

**Q: Met welke aspecten van leven met MS hebt u de grootste moeite?**

**A:** Voor een man van mijn leeftijd loop ik erg slecht, al is het iets verbeterd sinds ik chemotherapie krijg. De stijfheid in mijn benen is een van de grootste problemen in mijn dagelijks leven, omdat ik niets kan vinden wat helpt om die stijfheid tegen te gaan. En mijn blaas blijft ook voor problemen zorgen.

Maar het allergrootste probleem is misschien wel van psychologische aard: het besef dat je moet leven met een aandoening waarvan je op lange termijn heel erg ziek kunt worden, die op dit moment niet te genezen is en waarvoor nauwelijks medicijnen beschikbaar zijn wanneer je eenmaal het SP-stadium hebt bereikt. Met MS is het alsof je voor onbepaalde tijd een gevangenisstraf moet uitzitten. Het valt bepaald niet mee je daarbij neer te leggen.

# Recensies



**The First Year: Multiple Sclerosis**  
door Margaret Blackstone. Uitgever:  
Marlowe and Company, 2007. ISBN  
-13 978-1-56924-261-2, ISBN -10 1-  
56924-261-5

Voor mensen die te horen krijgen dat ze MS hebben, is dat vaak een traumatische ervaring. Medici - of het nu de huisarts of de neuroloog is - houden daar maar zelden

voldoende rekening mee. Dit boek heeft tot doel mensen met recent gediagnosticeerde MS gerust te stellen en van de nodige informatie te voorzien. De auteur, zelf MS-patiënt, is een ervaren medisch redactrice en hanteert een eenvoudige, informele stijl. Het boek leidt de patiënt van week tot week door de eerste periode na de diagnose en biedt daarbij alle informatie die naar het oordeel van de auteur van belang is. De patiënt wordt dus geacht het boek ten tijde van de diagnose in bezit te hebben, maar dankzij een handige index hoeft dat geen beperking te zijn. Het boek bevat de meest essentiële informatie, die nadrukkelijk gericht is op een lekenpubliek. Belangrijk om te vermelden is dat de auteur bij het schrijven een Amerikaanse lezer voor ogen heeft gehad. De informatie over ziektekostenverzekeringen en de verwijzingen naar wettelijke regelingen voor mensen met MS hebben specifieke betrekking op de situatie in de Verenigde Staten.

Wie van anekdotes houdt, kan met dit boek zijn hart ophalen. Het staat vol met korte verhaaltjes waarmee de auteur datgene wat ze wil zeggen, illustreert. Daarmee zit het ergens tussen een zelfhulpboek en een meer medisch geïntendeerde patiëntenhandleiding in. Het boek bevat zeker veel nuttige informatie, maar er zijn wel enkele kanttekeningen bij te plaatsen.

In de eerste plaats had de auteur er goed aan gedaan meer cijfermatige gegevens en grafische illustraties in het boek op te nemen. Zo ontbreken afbeeldingen waarin de werking van neuronen of de functie van myeline in zenuwvezels geïllustreerd wordt, en er zijn ook geen tabellen te vinden met (vergelijkende) gegevens over de (klinisch bewezen) werkzaamheid van de verschillende ziektebeloop beïnvloedende behandelingen.

In de tweede plaats lijkt de informatie niet helemaal objectief te zijn. Cannabis bijvoorbeeld wordt in het geheel niet genoemd, terwijl veel MS-patiënten dit middel toch voor symptoombeheersing gebruiken en de meeste mensen bij wie MS wordt vastgesteld hier iets over zullen horen. Een simpel overzicht met de voors en tegens had hier niet misstaan – daarmee maak je je nog niet schuldig aan het propageren van illegale praktijken.

Tot slot bevat de tekst hier en daar irritante platitudes. Neem bijvoorbeeld deze zin uit het voorwoord: "... the point is to let MS change you and in the process to make sure you let it change you for the better, which it will if you try and if you let it." Voor de volgende uitgave moet een dikke streep door dit soort nonsens gehaald worden.

Beoordeeld door Ian Douglas, penningmeester Britse MS-vereniging. Recensenten schrijven op persoonlijke titel.



## ms.about.com

ms.about.com is onderdeel van het bedrijfsportaal van The New York Times, about.com.

Deze site kenmerkt zich door eenvoudig taalgebruik en is daardoor voor leken goed toegankelijk. Dankzij de duidelijke beschrijvingen van MS, MS-verschijnselen en MS-gerelateerde kwesties wordt de lezer snel en effectief van de nodige informatie voorzien. Er is een verklarende woordenlijst beschikbaar, maar die zal maar zelden geraadpleegd hoeven te worden.

Deze site kan zeer nuttig zijn voor patiënten met recent gediagnosticeerde MS die simpele, duidelijke antwoorden willen op hun vragen over medische kwesties en gevoelige onderwerpen. Zorgprofessionals zijn wellicht meer gebaat bij een meer wetenschappelijke benadering van dit soort vraagstukken. De informatie is opgesteld door dr. Julie Stachowiak, die zelf MS-patiënt is. Dat wekt vertrouwen bij de lezer, die het gevoel zal hebben van 'lotgenoten onder elkaar'.

De meeste informatie heeft betrekking op diagnostiek, behandeling, verschijnselen (inclusief verschijnselen die vaak over het hoofd worden gezien), alternatieve therapieën en kwesties die voor gezinsleden en vrienden van belang zijn. Navigeren gaat heel gemakkelijk en de informatie is goed te vinden. De meeste onderwerpen kunnen met een enkele muisklik geselecteerd worden. Twee videofilmmpjes geven informatie over de gevolgen van MS resp. voeding bij MS.

Alle artikelen zijn gratis toegankelijk. Voor visueel gehandicapten kan een groter lettertype wenselijk zijn. Die functie is echter niet beschikbaar.

De site is interactief opgezet; er wordt niet alleen informatie aangeboden, maar bezoekers worden ook aangemoedigd commentaar te leveren en deel te nemen aan discussies over bepaalde thema's.

Dit soort informatiebronnen bevat soms verwijzingen naar alternatieve therapieën voor MS waarmee voorzichtig omgegaan moet worden. In dit geval is het aantal links naar dergelijke behandelingen echter zeer beperkt en wordt ook gewaarschuwd voor therapieën die niet goedgekeurd zijn voor de behandeling van MS.

Hoewel Engels niet mijn moedertaal is, vond ik de informatie op de website goed te begrijpen en prettig om te lezen.

Beoordeeld door Pavel Zlobin, vicevoorzitter Russische MS-vereniging

## Verklarende woordenlijst

**Antilichaam** – door het immuunsysteem aangeemaakt molecuul dat bindt aan een antigeen en een signaal voor vernietiging van dat antigeen afgeeft.

**Antigeen** – molecuul dat een immunologische reactie opwekt.

**Ataxie** – stoornis in de bewegingscoördinatie als gevolg van zenuwbeschadiging, niet van spierzwakte.

**Atrofie** – afname van weefsel. Bij MS leidt beschadiging van de hersenen tot atrofie of afname van hersenweefsel. Ook bij spieren treedt, als gevolg van inactiviteit, atrofie op.

**Axon** – lange uitloper van een zenuwcel die zorgt voor de overdracht van zenuwsignalen.

**Biomarker** – meetbaar kenmerk dat een aanwijzing vormt voor normale biologische processen, ziekteverwekkende processen of farmacologische reacties op behandeling.

**Centraal zenuwstelsel (CZS)** – term waarmee de hersenen en het ruggenmerg worden aangeduid.

**Hersenvloeistof** - vloeistof die zich in (de holtes van) de hersenen en het ruggenmerg bevindt en deze omgeeft. Een liquormonster wordt vaak gebruikt om de diagnose van MS te bevestigen.

**Cognitie** – alle mentale processen die een rol spelen bij het verwerven van kennis en inzicht, waaronder perceptie, aandachtsvorming, leren, herinneren, denken, conceptvorming, lezen en probleemoplossing.

**Corticosteroïden** – hormonen die in tijden van stress door de bijnieren geproduceerd worden. Corticosteroïden hebben een ontstekingsremmende werking. Synthetische versies van corticosteroïden worden gebruikt voor het behandelen van aanvallen bij MS.

**Demyelinisatie** – afbraak, verlies of verdwijning van de myelineschede van zenuwvezels (axonen).

**Glatirameer acetaat** – kunstmatig eiwit dat lijkt op een natuurlijk myeline-eiwit en dat wordt gebruikt om het aantal aanvallen bij MS en de ernst ervan te verminderen.

**Grijze stof** – gebieden in de hersenen en het ruggenmerg met zenuwen zonder myelineschede. Deze gebieden hebben een donkerdere kleur dan andere hersengebieden.

**Immunoglobuline G (IgG)** – eiwitten die antilichamen vormen. IgG wordt onderzocht als mogelijke behandeling voor MS.

**Immunosuppressie** – vermindering van de activi-

teit van het immuunsysteem.

**Interferon- $\beta$**  – interferonen zijn moleculen die een rol spelen in het immuunsysteem. Interferon- $\beta$  gaat ontsteking tegen. Het is goedgekeurd voor de behandeling van patiënten met RRMS en, in bepaalde gevallen, van patiënten met SPMS (namelijk als zich nog steeds aanvallen voordoen).

**Laesie** – plek in het CZS waar ontsteking geleid heeft tot verlies van myeline. Sommige laesies herstellen zichzelf en verdwijnen, andere worden permanente gebieden van zichtbare littekenvorming.

**Lumbaalpunctie** – procedure voor het afnemen van een monster van het CZS (ruggenprik). Het afgenomen vocht wordt onderzocht om de diagnose MS met meer zekerheid te kunnen stellen.

**Magnetic Resonance Imaging (MRI)** – techniek waarbij met behulp van radiogolven en magnetische velden een driedimensionaal beeld van zacht weefsel in het lichaam verkregen wordt. MRI-onderzoek kan ingezet worden om laesies bij een MS-patiënt op te sporen.

**McDonald-criteria** – criteria die worden gebruikt voor het stellen van de diagnose MS bij mensen met verschijnselen die duiden op de ziekte. De McDonald-criteria zijn onder meer gebaseerd op MRI-bevindingen.

**Monoklonaal antilichaam** – zeer specifiek, in het laboratorium ontwikkeld antilichaam dat wordt gebruikt voor herkenning van en binding aan een specifiek doelwit ergens in het lichaam.

**Myeline** – door oligodendrocyten aangemaakte substantie. Myelinecellen wikkelen zich rond de axonen en vormen zo een beschermende myelineschede, die ervoor zorgt dat zenuwsignalen sneller doorgeleid worden. Bij MS wordt de myeline blootgesteld aan aanvallen van het immuunsysteem.

**Oligoklonale banden** – banden van immunoglobulinen. Aanwezigheid van oligoklonale banden in de hersenvloeistof wijst op ziekte. Oligoklonale banden vormen een belangrijke aanwijzing bij de diagnose van MS, al worden ze bij een klein percentage van de mensen met MS niet in de liquor aangetroffen.

**Oligodendrocyten** – cellen in de hersenen en het ruggenmerg die zorgen voor de aanmaak van myeline.

**Remyelinisatie** – vervanging van verloren gegaan of beschadigd myeline. Bij MS is het lichaam niet goed in staat verloren gegaan of beschadigd myeline te herstellen, hetgeen de oorzaak is van voortschrijdende invaliditeit. Exploratie van methoden voor stimulering van remyelinisatie is dan ook een belangrijk doel van het MS-onderzoek.

# MS *in focus*



multiple sclerosis  
international federation

Skyline House  
200 Union Street  
London  
SE1 0LX  
VK

Tel: +44 (0) 20 7620 1911  
Fax: +44 (0) 20 7620 1922  
[www.msif.org](http://www.msif.org)  
[info@msif.org](mailto:info@msif.org)

De MSIF is een non-profit liefdadigheidsorganisatie, geregistreerd in Engeland en Wales onder bedrijfsnummer 5088553. Geregistreerd onder 5088553. liefdadigheidsorganisatienummer 1105321.

## Abonnementen

Het tijdschrift **MS in focus** van de Multiple Sclerosis International Federation verschijnt tweemaal per jaar. Dankzij de internationale multiculturele redactie, het toegankelijk taalgebruik en het kosteloos abonnement is **MS in focus** wereldwijd toegankelijk voor alle mensen met MS. Wilt u zich aanmelden, ga dan naar [www.msif.org/subscribe](http://www.msif.org/subscribe).

**De eerder verschenen nummers kunnen worden gedownload van onze website maar zijn ook op papier beschikbaar:**

- Editie 1 Vermoeidheid
- Editie 2 Blaasproblemen (EN)
- Editie 3 Het gezin (EN)
- Editie 4 Emoties en cognitie (EN)
- Editie 5 Gezond leven (EN)
- Editie 6 Intimiteit en seksualiteit (EN)
- Editie 7 Revalidatie
- Editie 8 Genetica en erfelijke aspecten van MS
- Editie 9 Mantelzorg en MS (EN)
- Editie 10 Pijn en MS (EN)
- Editie 11 Stamcellen en remyelinisatie bij MS (EN)
- Editie 13 Tremor en ataxie bij MS (EN)

## With many thanks

De MSIF wil Merck Serono bedanken voor de royale, onbeperkte financiële steun die de productie van **MS in focus** mogelijk maakt.



Merck Serono, een onderdeel van Merck KGaA, legt zich toe op de ontwikkeling van innovatieve receptplichtige farmaceutica en voert producten die in ruim 150 landen wereldwijd verkrijgbaar zijn. We zijn al meer dan tien jaar actief in de strijd tegen MS. Via farmacogenomisch onderzoek trachten we meer inzicht te verkrijgen in de

genetische basis van MS. Merck Serono zet zich langdurig in voor MS-patiënten door middel van voortdurende inspanningen op het gebied van onderzoek en ontwikkeling die erop gericht zijn nieuwe behandelingen en hopelijk, op enig moment, een remedie te vinden.