



## MODULE 3: **MS: diagnose en evaluatie**

**Nederlands Version**





## Module 3: MS: diagnose en evaluatie



### 1 Inleiding

#### Intro

Onderzoek bij MS-patiënten toonde aan dat de meesten zich onvoldoende gesteund voelen als het erop aankomt de gestelde diagnose te begrijpen en te doorgronden<sup>1</sup>. Hoewel een betere opleiding van de clinici ertoe leidde dat er bij het overbrengen van de diagnose al enigszins vooruitgang werd geboekt, is er toch nog ruimte voor verbetering. Daarom moet de MS-verpleegkundige na afloop van de consultatie bij de neuroloog de diagnose, de onderzoeken die deel uitmaken van het diagnoseproces en mogelijke ingrepen in de toekomst aan de patiënt kunnen uitleggen. Dit maakt de patiënt een stuk mondiger en creëert een voedingsbodem voor vertrouwen en communicatie die nodig is voor een betere patiëntenzorg.



Onderzoek bij MS-patiënten toonde aan dat de meesten zich onvoldoende gesteund voelen als het erop aankomt de gestelde diagnose te begrijpen en te doorgronden.

Om gelijke tred te houden met de MRI-technologie, evolueerden de criteria voor het stellen van de diagnose MS van de vroege, klinisch georiënteerde Poser-criteria die uit 1983 dateren, naar de uitgebreide McDonald-criteria die in 2001 en 2005 werden gepubliceerd en in 2010 aan een herziening werden onderworpen<sup>2-5</sup>. Het stellen van een accurate diagnose bij iemand van wie wordt vermoed dat hij of zij MS heeft, behelst heel wat meer dan het louter afvinken van een lijst met criteria. Zo moet er rekening worden gehouden met tal van factoren uit de "echte wereld". Denk maar aan de wisselende MRI-resultaten tussen verschillende centra, aan patiënten van wie de presentatie niet naadloos met de diagnosecriteria overeenstemt, of aan de emotionele ontredde en sociaaleconomische belasting die zo'n diagnose voor patiënten en hun familie meebrengt.

De toelichtingen die deze module verstrekt, moeten de MS-verpleegkundigen in staat stellen om de criteria, de daaraan verbonden diagnose-instrumenten, hun resultaten en gevolgen dermate goed te begrijpen en te interpreteren dat ze die aan een MS-patiënt kunnen overbrengen. Dit is niet alleen belangrijk voor de uitwisseling van informatie, maar ook om tussen de patiënt en de MS-verpleegkundige de zo noodzakelijke vertrouwensband te smeden.

Eens de diagnose gesteld, is het belangrijk dat elk teken van een relaps bij de patiënt wordt onderkend en wordt onderscheiden van andere samenhangende, maar daarom niet noodzakelijk klinisch relevante factoren, zoals blaasinfecties. Het onderkennen van een relaps, zodat de patiënt zo snel mogelijk kan worden behandeld, kan de impact van de relaps temperen (tijd voor herstel en het potentieel stabiliseren van het effect van de relaps). Weten wanneer zich een relaps heeft voorgedaan en de effecten en gevolgen ervan herkennen, kan helpen om de geschiedenis van het individu te schetsen en een beeld te krijgen van de ziekteactiviteit. Om die reden behoren ook het accuraat aanleggen van patiëntendossiers en het maken van aantekeningen tot de taak van de MS-verpleegkundige.



Het accuraat aanleggen van patiëntendossiers en het maken van aantekeningen behoren tot de taak van de MS-verpleegkundige.

## 2 Neurologisch onderzoek

### 2.1 Leerdoelstellingen



Nadat u dit hoofdstuk heeft ingestudeerd, zou u het volgende moeten kunnen:

- Het neurologische onderzoek en de rol daarvan bij de diagnose van MS beschrijven
- Het concept disseminatie in tijd en ruimte beschreven in de McDonald-criteria begrijpen
- De beslissende componenten van de differentiaaldiagnose bij MS beschrijven.

## 2.2 Neurologische evaluaties

Bij de klinische diagnose van MS worden verschillende neurologische evaluaties gebruikt. De meeste klinici beginnen met een beoordeling van de mentale toestand, gevolgd door een evaluatie van de schedelzenuwen, het motorische systeem, het sensorische systeem, de coördinatie en de gang. Er bestaat echter geen universeel aanvaarde opeenvolging van de evaluaties die samen het neurologische onderzoek uitmaken<sup>6</sup>. Initieel moet ook het begripsniveau van de patiënt worden onderzocht en moet worden nagegaan of er geen sprake is van cognitieve achteruitgang, waardoor de patiënt zelf niet accuraat aan deze test zou kunnen bijdragen.



De meeste klinici beginnen met een beoordeling van de mentale toestand, gevolgd door een evaluatie van de schedelzenuwen, het motorische systeem, het sensorische systeem, de coördinatie en de gang.

Het **onderzoek van de schedelzenuwen** omvat de controle van de fundus, het gezichtsveld, de grootte van de pupillen en de oogreacties. Verder worden de extraoculaire bewegingen, het gehoor en de gezichtsbevingen, evenals het slikken, de spraak en de nekspieren onderzocht.

Daarnaast wordt een **spieronderzoek** uitgevoerd waarbij spierkracht, atrofie en tonus van de extremiteiten worden onderzocht. Om de kracht van de bovenste spieren na te gaan, kan de patiënt worden onderworpen aan een test waarbij het uitzakken van de pronator en de sterkte van de polsen of van de extensoren en flexoren van de vinger, evenals de proximale spieren worden onderzocht. Om het uitzakken van de pronator (zie afbeelding 1) te controleren, wordt de patiënt verzocht om beide armen volledig gestrekt op schouderhoogte te brengen en de handpalmen naar boven te draaien. Wanneer een van de armen bij het sluiten van de ogen aan de aangetaste zijde neigt uit te zakken, valt een zwakte van het bovenste motorische neuron niet uit te sluiten. Er kunnen nog vele andere bewegingen worden gebruikt om subtiele krachtdeficits aan het licht te brengen.



*Afbeelding 1. Onderzoek van het uitzakken van de pronator*

Ook de kracht van de onderste extremiteiten van de patiënt moet worden onderzocht; daarbij wordt de persoon gevraagd om eerst normaal en vervolgens op de hielen en op de tippen te lopen. Een grondig onderzoek strekt zich doorgaans uit tot het uitzicht, de tonus, de kracht en

de reflexen van de spieren, waarbij ook de reflexen bij het strekken van de spieren, de huidreflexen en de primitieve reflexen worden nagegaan.

Het **onderzoek van de zintuigen** dient om na te gaan of de persoon gewrichtsbewegingen of gewrichtsposities, trillingen, lichte aanrakingen, pijn en de temperatuur van een voorwerp op iedere distale extremiteit kan voelen. Bij individuen die goed meewerken en die een duidelijk beeld hebben van de evaluatie, kan het onderzoek van de zintuigen uiterst nuttig zijn om de precieze locatie van een laesie te bepalen. Bij patiënten met een lager bewustzijn is dit onderzoek minder productief. De vijf primaire zintuiglijke modaliteiten die in beide ledematen moeten worden nagegaan, zijn lichte aanraking, pijn, temperatuur, trilling en positie van het gewricht. De onderzoeker evalueert de lichte aanraking door de huid van het individu lichtjes met de vinger of met een wattenstaafje aan te raken; pijn wordt getest door gebruik van een speld; de temperatuur ten slotte wordt geëvalueerd door middel van een metalen voorwerp dat in koud en warm water werd gedompeld. De gewaarwording van trillingen wordt beoordeeld met een stemvork die aan het trillen wordt gebracht. Vervolgens wordt ze op een benig uitsteeksel geplaatst, zoals de malleolus van de voet, of op iedere andere plaats die op trillingen kan reageren.



Het onderzoek van de zintuigen kan uiterst nuttig zijn om de precieze locatie van een laesie te bepalen.

De onderzoeken **die de coördinatie betreffen**, omvatten het snel en afwisselend bewegen van vingers en voeten, en de bewegingen waarbij de vinger naar de neus en de hiel naar de knie moeten worden gebracht. Bij de vinger-naar-neus test wordt in de eerste plaats de functie van de kleine hersenen nagegaan: de persoon wordt verzocht met zijn of haar wijsvinger de neus aan te raken en vervolgens de uitgestrekte vinger van de onderzoeker aan te wijzen die telkens beweegt; bij het uitvoeren van deze beweging houdt de patiënt de ogen open.

De **gang** van de patiënt wordt onderzocht door hem te observeren wanneer hij normaal stapt, op hielen en tenen loopt en een rechte lijn volgt, waarbij hij de ene voet vlak achter de andere plaatst (koorddansersgang).

Al deze tests worden uitgevoerd bij een persoon die naar een neuroloog werd doorverwezen na een periode van neurologische stoornissen, die zowel betrekking kunnen hebben op de zintuigen (vb. verdoofd gevoel, paresthesie, een onaangenaam beklemmend gevoel ter hoogte van de borstkas - de "MS-knuffel") als op andere problemen (vb. neuritis optica, diplopie, Bellse parese). Een eerste klinische presentatie van MS wordt doorgaans omschreven als een 'klinisch geïsoleerd syndroom' (CIS) en wordt meestal ingedeeld volgens de topografie van de vermoedelijke laesies: neuritis optica, myelitis, syndromen van de hersenstam/kleine hersenen, hemisfeersyndromen, poliregionale syndromen of andere. Samen met de anamnese van de patiënt kunnen bovenstaande tests het klinische vermoeden van MS doen rijzen en moeten ze voldoende grond vormen om over te gaan tot beeldvorming door magnetische resonantie (MRI). Dergelijk onderzoek kan bijzonder nuttig zijn om de zekerheid van een vaststaande MS-diagnose op basis van verregaand aanvaarde diagnosecriteria te verhogen. Kortom, MRI wordt toegepast om laesies in het centraal zenuwstelsel (CZS) aan het licht te brengen. Deze laesies kunnen zones aanwijzen waar mogelijk schade is toegebracht aan de myelinescheden op axonen in het CZS, wat typisch is voor MS-patiënten. Om de diagnose MS te kunnen stellen, moet de MRI meerdere laesies aantonen die zowel in tijd als in ruimte zijn gespreid. (Verderop in deze module komen we uitgebreider terug op MRI).



Laesies kunnen zones aanwijzen waar mogelijk schade is toegebracht aan de myelinescheden op axonen in het CZS, wat typisch is voor MS-patiënten.

**Disseminatie in tijd en ruimte** is een van de voornaamste klinische indicatoren van MS. Dit betekent dat episoden van symptomen of het ontdekken van nieuwe laesies door middel van MRI een verschillende evolutie in de tijd (m.a.w. chroniciteit) moeten aantonen en dat die laesies zich in verschillende gebieden van het CZS (hersenen en ruggenmerg) moeten bevinden.



De spreiding van laesies 'in de tijd' betekent dat er na verloop van tijd nieuwe laesies zijn ontstaan.

De spreiding van laesies 'in de ruimte' bewijst dat de laesies van de ziekte meer dan één deel van het CZS aantasten.

Om de diagnose MS te stellen, moet aan een reeks factoren zijn voldaan: zo zijn er enerzijds de factoren die oorspronkelijk werden beschreven door Schumacher et al.<sup>7</sup> en vervolgens werden gewijzigd door Poser et al.<sup>2</sup>, en anderzijds de factoren in de recent herziene McDonald-criteria, waar we in het volgende hoofdstuk van deze module uitvoerig op terugkomen<sup>5</sup>.

Andere klinische tests die worden gebruikt om de diagnose MS te helpen bevestigen, zijn: evaluatie van het cerebrospinaal vocht (CSV) op oligoklonale banden (OKB'S), geëvoceerde potentialen (vertraagde potentialen wijzen op myelinebeschadiging), optische coherentietomografie (OCT) en diverse biomerkers (overwegend om een andere diagnose uit te sluiten of die net te overwegen). Verderop in deze module komen we uitgebreider op deze tests terug.

De MS-verpleegkundige moet de individuen kunnen uitleggen dat de neurologische tests die zij al hebben ondergaan of nog moeten ondergaan, relevant zijn voor hun diagnose en waarom dat zo is. Verder moet hij ook kunnen verklaren dat de combinatie van klinische en radiologische (MRI) onderzoeken vereist is om een eventueel gestelde diagnose van MS te kunnen bevestigen.

### 2.2.1 Differentiaaldiagnose

Omdat een aantal tekenen en symptomen van MS ook op andere aandoeningen kunnen wijzen, moeten die alternatieve aandoeningen redelijkerwijze kunnen worden uitgesloten. De diagnose van MS wordt gesteld *door uitsluiting*. Dit wil zeggen dat de diagnose niet rechtstreeks door bepaalde omstandigheden (zoals laboratoriumonderzoeken) kan worden gesteld. MS kan enkel worden vastgesteld nadat potentiële differentiaaldiagnoses zorgvuldig werden uitgesloten.



De diagnose MS kan enkel met zekerheid worden gesteld nadat alternatieve aandoeningen werden uitgesloten.

Er bestaan een aantal **alarmsignalen** die het vermoeden van de diagnose MS moeten versterken. Voorbeelden daarvan zijn een gestaag progressief verloop, met name bij jongere personen; prominente of aanhoudende hoofdpijn; prominente corticale kenmerken (aanvallen, afasie, neglect-syndromen); symptomen duiken plots op en/of zijn van voorbijgaande aard

(duren enkele minuten tot enkele uren); aanwezigheid van perifere neuropathie; en betrokkenheid van andere orgaansystemen, zoals het hart, het bloed, reuma.

De differentiaaldiagnose van MS is uitgebreid, daarom moet het klinische dossier zo accuraat en nauwkeurig mogelijk worden aangelegd. Een nauwkeurig onderzoek van de aantekeningen van een patiënt kan helpen bij het stellen van een correcte diagnose; "er kan geen betere verklaring voor het klinische beeld zijn" was altijd een van de voornaamste punten van alle diagnosecriteria. Bij het stellen van een diagnose moet ook steeds worden gedacht aan grote categorieën van aandoeningen zoals vasculaire, infectieuze, metabolische, neoplastische en neurodegeneratieve processen. Laboratoriumonderzoek voor andere oorzaken omvat een volledige hematologische celtelling, de bezinkingssnelheid van erythrocyten, de vitamine B12-waarden, het testen op autoantilichamen, het bepalen van de waarden van het schildklier- en van het schildklierstimulerend hormoon, en indien geopperd door de ziektegeschiedenis, antilichamen van het humaan immunodeficiëntievirus (HIV) en van *Borrelia*. De lijst van mogelijke onderzoeken die een individu moet ondergaan, is in ieder geval bijzonder lang; de eigenlijke onderzoeken moeten worden bepaald volgens het klinische beeld van de patiënt. Tabel 1 somt de gebruikelijke differentiaaldiagnoses op.



Een accuraat en gedetailleerd klinisch dossier is essentieel.

Demyeliniserende ziekten	Niet-demyeliniserende ziekten
Neuromyelitis optica (NMO) Acute postinfectieuze gedissemineerde encefalomyelitis (ADEM) Centrale pontiene myelinolyse Andere leukodystrofieën (bijvoorbeeld de ziekte van Krabbe)	Systemische lupus erythematoses Systemische sclerose Ziekte van Behçet Sarcoïdose Subacute gecombineerde degeneratie van het ruggenmerg, compressieve cervicale myelopathie Cerebrovasculaire ziekte (beroerte) Meningovasculaire syfilis Paraneoplastische syndromen Hereditaire ataxie en paraplegie Ziekte van Lyme / neuroborreliose AIDS-gerelateerde myelopathieën

Tabel 1. Aandoeningen met symptomen vergelijkbaar met die van multiple sclerose

Twee specifieke voorbeelden zijn neuromyelitis optica (NMO) en acute gedissemineerde encefalomyelitis (ADEM). Beide aandoeningen kunnen worden beschouwd als een onderdeel van het MS-spectrum van idiopathische inflammatoire demyeliniserende stoornissen. Bij patiënten met neuritis optica en/of transversale myelitis moet de diagnose van NMO worden overwogen<sup>8,9</sup>. ADEM, dat kan worden verward met een initiële episode van MS, doet zich vaker voor bij kinderen na een virale aandoening of inenting, is eenfasig en vertoont, in tegenstelling tot MS, geen vrouwelijke predominantie.



**De Wingerchuk diagnosecriteria voor NMO** die in 2006 werden gepubliceerd<sup>8</sup>, stellen dat voor de diagnose van NMO naast neuritis optica en/of transversale myelitis ook aan minstens twee van de volgende ondersteunende criteria moet worden voldaan:

- MRI van de hersenen die niet voldoet aan de diagnosecriteria
- afwijkingen op MRI van het ruggenmerg die zich over drie of meer wervelsegmenten uitstrekken
- seropositiviteit voor NMO-antistoffen (gericht tegen het aquaporine-4-waterkanaal).

**Miller et al.**<sup>9</sup> formuleerden een nieuwe reeks diagnosecriteria voor NMO waarbij aan drie hoofdcriteria en aan minstens één minder belangrijk criterium voldaan moet zijn.

De hoofdcriteria zijn:

- neuritis optica
- klinisch complete of incomplete transversale myelitis die zich radiologisch evenwel over drie of meer ruggenmergsegmenten uitstrekt
- geen aanwijzing van andere aandoeningen.

Tot de minder belangrijke criteria behoren:

- normale MRI van de hersenen of niet voldoen aan de Barkhof-criteria
- positieve NMO-antistoffen.

Bovendien is de aanwezigheid van OKB'S in het CSV minder frequent bij personen met NMO (slechts in zowat 20% van de gevallen) dan bij personen met MS.

**ADEM** wordt klinisch gekenmerkt door een subacute encefalopathie (gewijzigd bewustzijnsniveau, veranderingen in gedrag of van de cognitieve functie) waarbij de MRI diffuse hersenlaesies vertoont met variabele gadolinium-aankleuring. Bovendien is de kans groot dat er in het CSV pleiocytose, evenals hoge aantallen witte bloedlichaampjes en hogere proteïnewaarden worden aangetroffen; de kans dat er OKB'S worden aangetroffen, is bij ADEM kleiner dan bij MS. Miller et al.<sup>9</sup> stelden een reeks diagnosecriteria voor waarbij de diagnose van ADEM de aanwezigheid van encefalopathie vereist; de symptomen kunnen zich weliswaar binnen een periode van drie maanden herhalen, maar niet na een periode van volledige remissie. Het is niet ongebruikelijk dat een patiënt bij wie eerst de diagnose van ADEM werd gesteld, later een klassieke vorm van MS ontwikkelt; dit benadrukt enkel de spectrumtheorie.]

Ook **comorbiditeiten** kunnen de diagnose vertragen. Uit een recente studie van medische dossiers van bijna 9.000 MS-patiënten bleek dat de aanwezigheid van comorbide aandoeningen – waaronder vasculaire, auto-immune, musculosceletale, gastro-intestinale, visuele of mentale comorbiditeiten – de diagnose van MS met 1 tot 10 jaar kan vertragen. Verder kwam men tot de bevinding dat patiënten met comorbiditeiten op het ogenblik waarop de diagnose wordt gesteld, ook een grotere graad van invaliditeit vertoonden dan patiënten zonder comorbiditeiten<sup>10</sup>.



De aanwezigheid van comorbide aandoeningen kan de diagnose van MS met 1 tot 10 jaar vertragen.

Samengevat is het belangrijk dat men zich bewust is van differentiaaldiagnoses voor personen die onderzoeken met het oog op een eventuele diagnose van MS moeten ondergaan, en dat comorbiditeiten de diagnose kunnen beïnvloeden omdat ze de indicatoren van een echte diagnose van MS kunnen simuleren of maskeren. Anderzijds is het ook heel belangrijk dat er uitvoerig aantekeningen worden gemaakt en dat het patiëntendossier nauwgezet wordt bijgehouden.

### 2.2.2 Klinisch geïsoleerd syndroom (CIS)

Personen die een eerste neurologische episode doormaken die ook wordt aangetroffen bij MS, met name neuritis optica, transversale myelitis of syndromen van de hersenstam/kleine hersenen, hebben een zogenaamd '**klinisch geïsoleerd syndroom (CIS) suggestief voor MS**'. Die personen voldoen niet aan alle criteria voor de diagnose van MS (zoals bepaald in de McDonald-criteria van 2010).





Personen die een eerste neurologische episode doormaken die ook wordt aangetroffen bij MS, hebben een zogenaamd 'klinisch geïsoleerd syndroom (CIS) suggestief voor MS'.

#### **'klinisch geïsoleerd syndroom (CIS) suggestief voor MS'**

In 2008 publiceerde een panel van deskundigen een consensusverklaring waarin werd gesteld dat de definitie van CIS "voorbijgaat aan de eerste presentaties die niet klinisch kunnen zijn, maar door paraklinische en laboratoriumbevindingen kunnen worden gedetecteerd"<sup>9</sup>. De auteurs suggereren dat het twee afzonderlijke entiteiten met verschillende prognoses betreft. Het consensuspanel formuleerde de aanbeveling om CIS verder in specifieke subcategorieën (zie Tabel 2) onder te verdelen, en zo te komen tot een betere beschrijving van de klinische en radiologische bevindingen in de vroege stadia van MS. Tabel 2 somt de vijf types van CIS op.

Subcategorie	Omschrijving
Type 1	Klinisch monofocaal; minstens één asymptomatische MRI-laesie (hoog risico voor MS*)
Type 2	Klinisch multifocaal; minstens één asymptomatische MRI-laesie (hoog risico voor MS)
Type 3	Klinisch monofocaal; MRI kan normaal beeld geven; geen asymptomatische MRI-laesies (laag risico voor MS)
Type 4	Klinisch multifocaal; MRI kan normaal beeld geven; geen asymptomatische MRI-laesies (zeldzame aandoening)
Type 5	Geen klinische presentatie die een demyeliniserende ziekte suggereert, maar MRI is suggestief

**Tabel 2. Subcategorieën van klinisch geïsoleerd syndroom (CIS)**

Bij het langste longitudinale onderzoek van patiënten met CIS stelden Fisniku et al. vast dat de kans op een tweede aanval tijdens een 20 jaar durende opvolgingsperiode opliep tot meer dan 80% wanneer de referentie-MRI een of meer laesies vertoonde<sup>11</sup>. Tot 21% van de patiënten zonder laesies op de craniale MRI die zich presenteerden met een CIS, ontwikkelde tijdens de opvolgingsperiode een tweede aanval.

#### **2.2.3 Radiologisch geïsoleerd syndroom (RIS)**

Er werd een nieuwe MRI-entiteit beschreven die de naam 'radiologisch geïsoleerd syndroom' (RIS) meekreeg<sup>12</sup>. RIS wordt gebruikt om de situatie te beschrijven van een patiënt zonder enig antecedent dat suggestief is voor een demyeliniserende episode, maar bij wie op de MRI van de schedel of van het ruggenmerg voor MS karakteristieke laesies worden aangetroffen, terwijl die scan helemaal niet in het kader van een MS-diagnose werd uitgevoerd. Onderzoeken die gedurende vele jaren cohorten van patiënten met RIS volgden, hebben uitgewezen dat ongeveer een derde vervolgens klinische aanvallen ontwikkelde<sup>13,14</sup>. Een recente studie toonde aan dat klinisch stille ruggenmerglaesies een indicator kunnen zijn voor een hoog risico op progressie naar MS<sup>15</sup>. Er is echter bijkomend onderzoek nodig om de factoren te bevestigen/te identificeren die de conversie naar MS bij individuen met RIS kunnen helpen voorspellen.



Klinisch stille ruggenmerglaesies kunnen een indicator zijn voor een hoog risico op progressie naar MS.



## 2.3 Samenvatting

- Personen bij wie een diagnose van MS wordt vermoed, worden onderworpen aan een reeks neurologische onderzoeken.
  - Die betreffen onder meer de evaluatie van de cognitieve status, van de schedelzenuwen, het motorische systeem, de zintuigen, de coördinatie en de gang.
  - Er bestaat echter geen enkele universeel aanvaarde opeenvolging van de evaluaties die een neurologisch onderzoek vormen.
- Paraklinische tests omvatten de beoordeling van oligoklonale banden (OKB'S) in het cerebrospinaal vocht (CSV), multimodaal geëvoceerde potentialen (met name visueel geëvoceerde potentialen) en een MRI.
- Volgens de McDonald-criteria kunnen MRI-scans de diagnose van MS bevestigen indien blijkt dat de laesies in het centrale zenuwstelsel (CSZ) in tijd en/of ruimte zijn gespreid.
- Alarmsignalen die het vermoeden van relapsing MS moeten doen ontstaan, omvatten:
  - een gestaag progressief verloop
  - prominente of aanhoudende hoofdpijn of corticale kenmerken (aanvallen, afasie, neglect-syndromen)
  - abrupt optredende symptomen en/of symptomen van voorbijgaande aard
  - aanwezigheid van perifere neuropathie en betrokkenheid van andere orgaansystemen, zoals het hart, het bloed, reuma.
- Bij het stellen van een diagnose is het belangrijk om MS te onderscheiden van andere ziekten met gelijkaardige symptomen die tot het MS-spectrum behoren (bijvoorbeeld NMO en ADEM).
- De eerste neurologische episoden die kenmerkend zijn voor MS, worden doorgaans omschreven als een klinisch geïsoleerd syndroom (CIS).
- De aanwezigheid van 1 of meer laesies op de initiële MRI wordt geassocieerd met een kans van >80% dat de patiënt in de volgende 20 jaar een tweede aanval krijgt.
- Radiologisch geïsoleerd syndroom (RIS) verwijst naar een MRI van de schedel of van het ruggenmerg waarop incidenteel laesies die kenmerkend zijn voor MS worden aangetroffen bij personen die eerder en op dat ogenblik ook geen voorgeschiedenis van CIS hadden.
  - Momenteel heeft men nog geen idee van het aantal personen met RIS die nadien af te rekenen krijgen met MS-aanvallen en na hoeveel tijd die aanvallen zich voordoen. Niettemin is de kans dat zij klinische tekenen van MS vertonen, zeker en significant groter.
  - Klinisch stille ruggenmerglaesies kunnen een indicator zijn voor een hoog risico op de ontwikkeling van MS-aanvallen die typisch zijn voor personen met RIS.



***Om over na te denken:***

Hoe zou u uitleggen hoe een neuroloog de diagnose van MS kan bevestigen of uitsluiten aan de hand van de resultaten van de verschillende klinische en paraklinische diagnosetests?

---

---

---

***Om over na te denken:***

Hoe zou u aan een patiënt het verschil uitleggen tussen MS, CIS en RIS?

---

---

---

***Om over na te denken:***

Hoe gaat u te werk om uw patiënten de aard en het doel van het diagnoseproces te helpen begrijpen?

---

---

---

### 3 Diagnosecriteria

#### 3.1 Leerdoelstellingen



Nadat u dit hoofdstuk heeft ingestudeerd, zou u het volgende moeten kunnen:

- De McDonald-criteria met betrekking tot het stellen van de diagnose MS beschrijven
- Nagaan wat de gevolgen zijn van de herzieningen van de McDonald-criteria uit 2010

#### 3.2 Inleiding



Zoals eerder al aangestipt, omvatten de diagnosecriteria voor MS niet alleen klinisch onderzoek, maar ook paraklinische evaluaties, met als uiteindelijke doel de spreiding van laesies in ruimte (DIS) en tijd (DIT) aan te tonen wanneer alternatieve diagnoses op redelijke basis werden uitgesloten. Hoewel het goed mogelijk is om enkel op klinische gronden de diagnose te stellen, kan een MRI-scan sommige klinische criteria ondersteunen, aanvullen of zelfs vervangen; dit werd recent trouwens benadrukt door de "McDonald-criteria" die het International Panel on Diagnosis of MS publiceerde<sup>5</sup>.

#### 3.3 De McDonald-criteria

De McDonald-criteria werden voor het eerst geïntroduceerd in 2001<sup>3</sup>, maar werden in 2005<sup>4</sup> en in 2010 aan een herziening onderworpen<sup>5</sup> om de diagnose MS sneller en eenvoudiger te kunnen stellen, zonder aan specificiteit in te boeten.

Eerder werd deze diagnosecriteria verweten dat "ze de plaats innemen van de klinische beoordeling"; de auteurs wezen die kritiek echter van de hand en beklemtoonden in de laatste herzieningen dat de McDonald-criteria enkel moeten worden toegepast op personen met klinische symptomen suggestief voor MS of voor een demyeliniserende ziekte<sup>5</sup>. Diagnosecriteria treden niet in de plaats van het klinische onderzoek en het klinische dossier, maar kunnen die wel valideren en bevestigen.



Diagnosecriteria treden niet in de plaats van het klinische onderzoek en het klinische dossier, maar kunnen die wel valideren en bevestigen.

De McDonald-criteria maken gebruik van de volgende evaluaties om een diagnose te ondersteunen:

- klinische kenmerken (tekenen van klinische aanvallen die berusten op symptomen die op het bestaan van laesies kunnen wijzen)

Voor zover gepast en beschikbaar kunnen die evaluaties worden aangevuld met:

- MRI
- evaluatie van het cerebrospinaal vocht.

### 3.3.1 De McDonald-criteria uit 2010

Onlangs publiceerde het International Panel on Diagnosis of MS de van 2010 daterende herzieningen van de McDonald-criteria uit 2005<sup>5</sup>. De herzieningen uit 2010 vereenvoudigden de criteria ten behoeve van een beter begrip en een groter nut. Daarnaast ging het panel na of de criteria geschikt waren voor andere populaties dan de overwegend West-Kaukasische volwassen populaties die het uitgangspunt vormden.

Ten opzichte van de McDonald-criteria uit 2005 werden de volgende wijzigingen aanbevolen:

- Vereenvoudiging van de **MRI-criteria voor DIS** (zie Tabel 3).

#### **MRI-criteria voor DIS**

De MRI-criteria die tot dan toe werden gehanteerd, gingen uit van de Barkhof/Tintoré-criteria, waarvan werd geoordeeld dat die enkel door beeldvormingsspecialisten gemakkelijk te interpreteren waren<sup>16-19</sup>. Het werk van MAGNIMS, dat door Swanton et al.<sup>20,21</sup> werd gerapporteerd en door Montalban et al.<sup>22</sup> werd samengevat, ontwikkelde een nieuwe reeks criteria voor het aantonen van DIS (Tabel 3); die reeks werd in de plaats van de Barkhof/Tintoré-criteria overgenomen in de versie 2010 van de McDonald-criteria.

**DIS kan worden aangetoond door  $\geq 1$  T2-laesie(s)<sup>a</sup> in minstens 2 van de volgende 4 gebieden van het CZS:**

- Periventriculair
- Juxtacorticaal
- Infratentorieel<sup>b</sup>
- Ruggenmerg<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Gadolinium-aankleuring van de laesies is voor DIS geen vereiste.

<sup>b</sup>Bij een hersenstamsyndroom of een myelopathie worden de symptomatische laesies van de criteria uitgesloten en voor het bepalen van het aantal laesies buiten beschouwing gelaten.

**Tabel 3. McDonald MRI-criteria uit 2010 voor het aantonen van DIS<sup>20,21</sup>**

- Vereenvoudiging van **MRI-criteria voor DIT** (zie Tabel 4).

#### **MRI-criteria voor DIT**

De tijd tussen een eerste referentie-MRI na het CIS en een tweede MRI-scan om het bestaan van een nieuwe laesie aan te tonen, werd in de criteria uit 2005 teruggebracht van 90 naar 30 dagen. Tur et al.<sup>23</sup> toonden verder aan dat het volledig schrappen van deze vereiste de specificiteit niet compromitteerde. Daarom laten de herziene McDonald-criteria toe dat een nieuwe T2-laesie wordt gelijkgesteld met een DIT, ongeacht het tijdstip waarop de referentie-MRI heeft plaatsgevonden.

Wat de aanwezigheid van gadolinium-aankleurende laesies als bewijs van spreiding in de tijd betreft, toonde het werk van de MANIMS-groep aan dat de aanwezigheid van zowel gadolinium-aankleurende als niet-aankleurende laesies op een hersen-MRI van patiënten met een typisch CIS volstaat om de vroege ontwikkeling van een tweede aanval te voorspellen<sup>22,24</sup>. Intussen wijst de versie 2010 van de McDonald-criteria erop dat de aanwezigheid van zowel gadolinium-aankleurende als niet-aankleurende laesies op de referentie-MRI-scan in de plaats kan treden van een opvolgingsscan om DIT te bevestigen (Tabel 4).

**DIT kan worden aangetoond door:**

- een nieuwe T2-laesie en/of gadolinium-aankleurende laesie(s) op de opvolgings-MRI, in vergelijking met een referentiescan, ongeacht het tijdstip waarop de referentie-MRI is verricht
- gelijktijdige aanwezigheid van asymptomatische gadolinium-aankleurende en niet-aankleurende laesies op een willekeurig tijdstip.

**Tabel 4. McDonald MRI-criteria uit 2010 voor het aantonen van DIT<sup>22</sup>**

Klinische presentatie	Bijkomende gegevens nodig voor MS-diagnose
≥2 aanvallen <sup>a</sup> ; objectief klinisch bewijs voor ≥2 laesies of objectief klinisch bewijs voor 1 laesie met redelijk historisch bewijs voor eerdere aanval <sup>b</sup>	Geen <sup>c</sup>
≥2 aanvallen <sup>a</sup> ; objectief klinisch bewijs voor 1 laesie	Disseminatie in ruimte, aangetoond door: ≥1 T2-laesie in minstens 2 van de 4 voor MS typische gebieden van het CZS (periventriculair, juxtacorticaal, infratentorieel of ruggenmerg) <sup>d</sup> ; of een verdere klinische aanval afwachten <sup>a</sup> die een andere locatie van het CZS treft
1 aanval <sup>a</sup> ; objectief klinisch bewijs voor ≥2 laesies	Disseminatie in tijd, aangetoond door: Gelijktijdige aanwezigheid van asymptomatische gadolinium-aankleurende en niet-aankleurende laesies op een willekeurig tijdstip; of een nieuwe T2-laesie en gadolinium-aankleurende laesie(s) op opvolgings-MRI in vergelijking met een referentiescan, ongeacht het tijdstip waarop die scan is gemaakt; of een tweede klinische aanval afwachten <sup>a</sup>
1 aanval <sup>a</sup> ; objectief klinisch bewijs voor 1 laesie (klinisch geïsoleerd syndroom)	Disseminatie in ruimte en tijd, aangetoond door: Voor DIS: ≥1 T2-laesie in minstens 2 van de 4 voor MS typische gebieden van het CZS (periventriculair, juxtacorticaal, infratentorieel of ruggenmerg) <sup>d</sup> ; of een tweede klinische aanval afwachten <sup>a</sup> die een andere locatie van het CZS treft: en Voor DIT: Gelijktijdige aanwezigheid van asymptomatische gadolinium-aankleurende en niet-aankleurende laesies op een willekeurig tijdstip; of een nieuwe T2-laesie en gadolinium-aankleurende laesie(s) op opvolgings-MRI in vergelijking met een referentiescan, ongeacht het tijdstip waarop die scan is gemaakt; of een tweede klinische aanval afwachten <sup>a</sup>
Sluipende neurologische progressie suggestief voor MS (PPMS)	1 jaar progressie van de ziekte (retrospectief of prospectief vastgesteld) plus 2 van de volgende 3 criteria <sup>d</sup> : <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Bewijs voor DIS in de hersenen uitgaande van ≥1 T2-laesie in de gebieden die karakteristiek zijn voor MS (periventriculair, juxtacorticaal, infratentorieel)</li> <li>2. Bewijs voor DIS in het ruggenmerg uitgaande van ≥2 T2-laesies in het ruggenmerg</li> <li>3. Positief CSV (bewijs na iso-elektrische focussing van oligoklonale banden en/of verhoogde IgG-index)</li> </ol>



Wanneer aan alle criteria is voldaan en er geen betere verklaring voor het klinische beeld kan worden gevonden, luidt de diagnose "MS"; indien verdacht, maar de bevindingen voldoen niet volledig aan de criteria, dan is de diagnose "mogelijk MS"; treedt een andere diagnose op de voorgrond die de beoordeling van het klinische beeld beter verklaart, dan luidt de diagnose "geen MS".

- Een aanval (relaps, exacerbatie) wordt gedefinieerd als door de patiënt gemelde of objectief waargenomen, actuele of historische voorvallen die typisch zijn voor een acuut inflammatoir demyeliniserend voorval in het CZS, die minstens 24 uur aanhouden en waarbij de persoon geen koorts of een infectie doormaakt. Een aanval moet worden gedocumenteerd door een gelijktijdig neurologisch onderzoek; sommige historische voorvallen met symptomen en een evolutie die kenmerkend zijn voor MS, maar waarvoor geen objectieve neurologische bevindingen werden gedocumenteerd, kunnen een redelijk bewijs aanreiken voor een eerder demyeliniserend voorval. Opdat er sprake zou zijn van paroxysmale symptomen (in het verleden of nu), moeten er zich meerdere episoden hebben voorgedaan die minstens 24 uur aanhielden. Voordat een diagnose "zeker MS" kan worden gesteld, moet minstens 1 aanval gecorreleerd zijn met bevindingen van neurologisch onderzoek, moeten patiënten die eerder gezichtsstoornissen meldten reageren op geëvoceerde potentialen, of moet de MRI-scan consistent zijn met demyelinisatie in het gebied van het CZS dat voorkomt in het dossier betreffende de neurologische symptomen.
- Een klinische diagnose uitgaande van objectieve klinische bevindingen voor 2 aanvallen is de veiligste aanpak. Redelijk historisch bewijs voor 1 aanval in het verleden, zonder gedocumenteerde, objectieve neurologische bevindingen, kan voorvallen uit het verleden omvatten met symptomen en een verloop die kenmerkend zijn voor een eerder inflammatoir demyeliniserend voorval; minstens 1 aanval moet echter worden geschraagd door objectieve bevindingen.
- Er zijn geen bijkomende tests vereist. Niettemin is het wenselijk dat voor het stellen van de diagnose MS gebruik wordt gemaakt van beeldvorming die op deze criteria berust. Wanneer wordt teruggegrepen naar beeldvorming of naar andere tests (bijvoorbeeld CSV) en de resultaten daarvan negatief zijn, is uiterste omzichtigheid geboden alvorens een diagnose van MS te stellen; in die gevallen dienen alternatieve diagnoses te worden overwogen. Om een diagnose van MS te ondersteunen, mag er geen betere verklaring zijn voor het klinische beeld en dient er objectief bewijs te zijn.
- Gadolinium-aankleurende laesies zijn geen vereiste; symptomatische laesies worden bij patiënten met hersenstam- of ruggenmergsyndromen niet in aanmerking genomen.

MS=multiple sclerose; CZS=centraal zenuwstelsel; MRI=beeldvorming door magnetische resonantie; DIS=disseminatie in ruimte; DIT=disseminatie in tijd; PPMS=primair-progressieve multiple sclerose; CSV=cerebrospinaal vocht; IgG=immunoglobuline G.

**Tabel 5. McDonald-criteria uit 2010 voor de diagnose van MS**

In de 2010-versie van de McDonald-criteria wijst het panel erop dat deze criteria binnen Aziatische en Latijns-Amerikaanse populaties niet volledig werden gevalideerd. Anderzijds moet volgens het panel bijkomend onderzoek worden verricht om de sensitiviteit en specificiteit binnen deze populaties te bevestigen; dat zou meer bepaald moeten gebeuren ten aanzien van de kwestie van differentiaaldiagnose van andere aandoeningen, met name neuromyelitis optica en infectieziekten die op bepaalde plaatsen in die gebieden een grotere prevalentie kunnen vertonen.

Het gebruik van de McDonald-criteria uit 2010 kan ertoe leiden dat de diagnose van MS sneller wordt gesteld; dat zou de patiënt heel wat angst besparen in de periode die aan de definitieve diagnose voorafgaat. De sensitiviteit en specificiteit van de MS-diagnose in het kader van de criteria uit 2010 moeten minstens gelijkwaardig zijn of beter dan bij de criteria uit 2005, zodat de diagnose nog steeds een hoge mate van vertrouwen geniet; dit moet de MS-verpleegkundige in staat stellen om personen bij wie de diagnose MS werd gesteld, ervan te verzekeren dat de diagnose correct is.



Het gebruik van de McDonald-criteria uit 2010 kan ertoe leiden dat de diagnose van MS sneller wordt gesteld.

Hoewel de MS-verpleegkundige doorgaans niet betrokken is bij het stellen van de einddiagnose, kan de kennis van de gehanteerde criteria erg nuttig blijken tijdens gesprekken met patiënten nadat zij van de neuroloog te horen kregen dat de diagnose MS werd bevestigd.

Tot slot herhalen we dat de diagnosecriteria enkel zouden mogen worden toegepast in situaties waarin het individu een typisch CIS doormaakte. Patiënten met niet-specifieke symptomen en/of

niet-specifieke MRI-bevindingen moeten in de mate van het mogelijke naar secundaire of tertiaire MS-centra worden doorverwezen.



Diagnosecriteria zouden enkel mogen worden toegepast in situaties waarin het individu een typisch CIS doormaakte.



### 3.4 Samenvatting

- De McDonald-criteria mogen enkel worden toegepast op individuen die klinische symptomen vertonen die typisch zijn voor MS
- De McDonald-criteria laten 3 mogelijke diagnoses toe:
  - MS
  - CIS ('mogelijk MS')
  - 'geen MS'.
- De herzieningen van de McDonald-criteria uit 2010 vereenvoudigden de definitie van DIS en DIT, waardoor een snellere en eenvoudigere diagnose van MS kan worden gesteld, zonder dat de gevoeligheid en specificiteit erdoor verminderen; de MS-verpleegkundige kan de persoon in kwestie dan verzekeren dat het een correct gestelde diagnose betreft.



#### *Om over na te denken:*

Wat waren de belangrijkste vernieuwingen in de herzieningen van de McDonald-criteria en wat betekenen die vernieuwingen voor neurologen en MS-patiënten?

---

---

---

---

## 4 Onderzoeken en tests

### 4.1 Leerdoelstellingen



Nadat u dit hoofdstuk heeft ingestudeerd, zou u het volgende moeten kunnen:

- De resultaten verklaren van beeldvorming door middel van magnetische resonantie (MRI) en de relevantie daarvan voor het stellen van de diagnose MS
- Het belang bespreken van de aanwezigheid van oligoklonale banden in het cerebrospinaal vocht (CSV).
- De geëvoceerde-potentiaaltests en het belang ervan beschrijven.

### 4.2 Beeldvorming door magnetische resonantie (MRI)

De werkingsmechanismen van MRI zijn uitermate complex. Eenvoudig gesteld wordt bij beeldvorming door magnetische resonantie nagegaan hoe waterstofatomen (ook protonen genoemd) zich gedragen in het water van lichaamsweefsel dat aan een krachtig magnetisch veld wordt blootgesteld. De MRI-technologie kan gerichte zones, waaronder ook zacht weefsel, omzetten in driedimensionale beelden en het aanwezige type weefsel helpen bepalen<sup>25</sup>.



De MRI-technologie kan gerichte zones omzetten in driedimensionale beelden.

MRI wordt gebruikt om macroscopische weefselafwijkingen aan te tonen bij MS-patiënten met een hoge sensitiviteit. De meeste onderzoeken die op het vlak van MS werden uitgevoerd, gebeurden met **1.5 tesla scanners** (tesla is de eenheid voor magnetische veldsterkte); die scanners worden ook het vaakst voor klinische doeleinden gebruikt.

#### **1.5 tesla scanners**

Tegenwoordig krijgen de krachtigere 3 tesla scanners meer voet aan de grond binnen onderzoek, maar ook in klinische omgevingen. Toch staat hun differentiële toegevoegde waarde voor de diagnose van MS nog niet helemaal vast<sup>26</sup>. Scanners met een veldsterkte groter dan 3 tesla worden doorgaans enkel voor onderzoeksdoeleinden gebruikt.



MRI wordt gebruikt om macroscopische weefselafwijkingen aan te tonen bij MS-patiënten.

Conventionele MRI-sequenties, zoals dual-echo (protodichtheid en T2-gewogen), fluid-attenuated inversion-recovery (FLAIR) en T1-gewogen beeldvorming (met en zonder toediening van een contrastmiddel op basis van gadolinium) (zie Afbeelding 2), kunnen informatie aanreiken die belangrijk is voor de diagnose van MS, om inzicht te verwerven in het natuurlijke verloop en om de doeltreffendheid van de behandeling te beoordelen.



Hoe zou u het doel van MRI voor de diagnose van MS uitleggen en verklaren wat de MRI-resultaten kunnen aantonen?

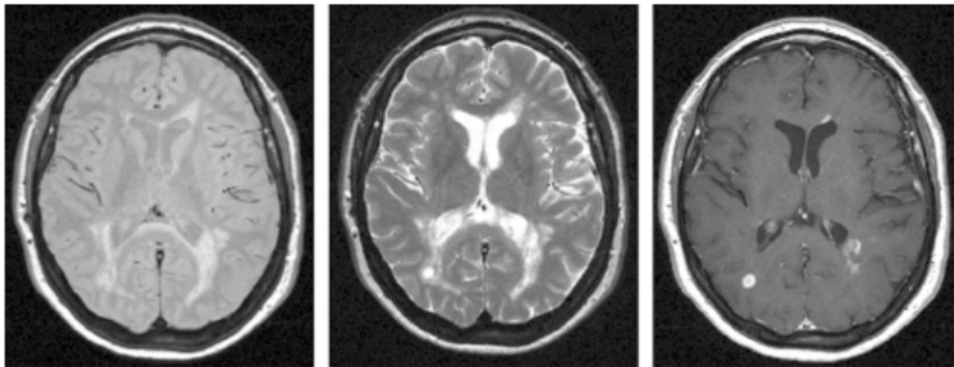
De diagnose van MS gaat fundamenteel uit van de disseminatie van laesies in tijd en ruimte. Hoewel dit klinisch door een neuroloog kan worden vastgesteld, geldt de diagnose pas als vaststaand wanneer een MRI-scan de disseminatie in tijd en ruimte ook bevestigt. Een MRI-scan kan tot diep in de witte stof symptomatische of asymptomatische laesies in verschillende delen van het CZS aantonen. Verder kan MRI ook nieuwe en oude laesies in beeld brengen die de disseminatie in de tijd bevestigen, hoewel dit misschien aan de hand van seriële scans verder moet worden bevestigd.

Het afgelopen decennium is het belang van de aanwezigheid van MRI-laesies almaar toegenomen; om de diagnose van MS met zekerheid te kunnen stellen, nemen die laesies in de recentste diagnosecriteria een prominente plaats in. Om een zekere diagnose te kunnen stellen, moeten in specifieke delen van het CZS een aantal laesies worden aangetroffen, die dan ook nog bepaalde afmetingen moeten hebben.

De MRI kan bijkomende informatie opleveren die nodig is om het klinische beeld te verduidelijken. De patiënt krijgt gadolinium (Gd), een contrastmiddel, toegediend zodat de voor MS typische pathologische bevinding van een beschadigde bloed-hersenbarrière in beeld kan worden gebracht. Het gadolinium kleurt de meeste nieuwe MS-laesies aan en is daarom een betrouwbare maatstaf voor nieuwe, actieve of inflammatoire laesies.



Conventionele MRI-sequenties reiken informatie aan die belangrijk is om de diagnose van MS te stellen, om inzicht te verwerven in het natuurlijke verloop en om de doeltreffendheid van de behandeling te beoordelen.

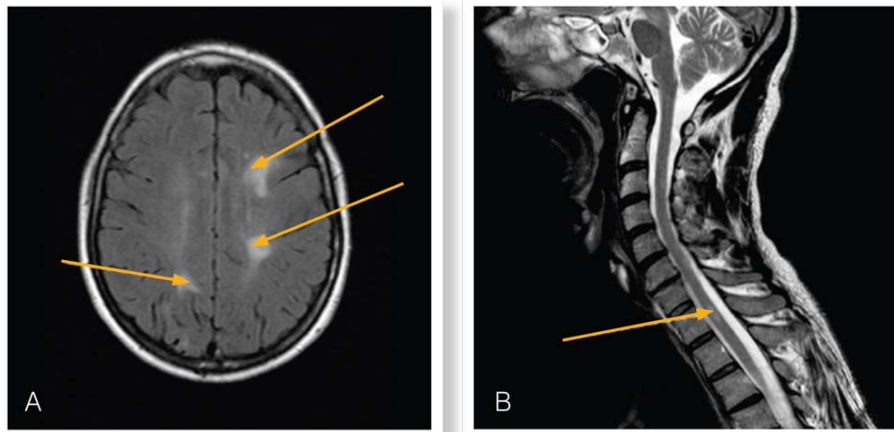


**Afbeelding 2.** Axiale (a) protondichtheid-gewogen, (b) T2-gewogen en (c) gadolinium-aankleurende T1-gewogen spin-echo MRI-beelden van de hersenen van een 37-jarige patiënt met RRMS

Op (a) zijn meervoudige hyperintense laesies suggestief voor een multifocale aandoening van de witte stof zichtbaar. Deze laesies zijn ook zichtbaar op (b), en sommige daarvan zijn op (c) met een contrastmiddel aangekleurd, wat erop wijst dat de bloed-hersenbarrière op bepaalde plaatsen werd doorbroken.

Dual-echo- en FLAIR-beeldvorming vertonen een hoge gevoeligheid voor het detecteren van MS-laesies (beschadiging van de myeline en/of axonenverlies in het CZS), die op dit type beelden tot uiting komen als gelokaliseerde gebieden van hyperintensiteit of witte vlekken (zie Afbeelding 2).

Niettemin ontbreekt het aan specificiteit als gevolg van de heterogene pathologische aard van afzonderlijke hyperintense laesies. Laesies die wijzen op oedeem, inflammatie, demyelinisatie, remyelinisatie, gliose en verlies van axonen, worden op dual-echo en FLAIR MRI-beelden allemaal weergegeven als gelijkaardige witte vlekken (zie Afbeelding 3).

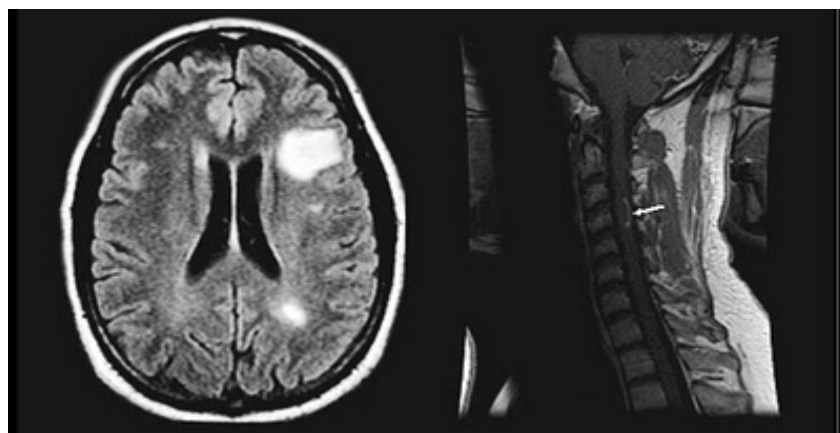


**Afbeelding 3 – MRI-scans met inflammatoire laesies van MS in een patiënt bij wie pas de diagnose werd gesteld en van wie een been verdoofd aanvoelt. A: Laesies in de hersenen; B: Het ruggenmerglaesie dat aan de basis ligt van het verdoofde gevoel in het been**

Aan de hand van een gadolinium-aankleurende T1-gewogen MRI kunnen actieve laesies worden onderscheiden van inactieve laesies. Normaal gezien kan gadolinium niet door de bloed-hersenbarrière dringen; bij een verhoogde permeabiliteit als gevolg van inflammatie dringt gadolinium echter wel door de barrière, zodat de laesies worden aangekleurd.



Aan de hand van een gadolinium-aankleurende T1-gewogen MRI kunnen actieve laesies worden onderscheiden van inactieve laesies.



**Afbeelding 4 – MRI's van patiënten**

Links een MRI van de hersenen van een 35-jarige man met relapsing-remitting multiple sclerose waarop meerdere laesies met een hoge signaalintensiteit op T2 en een grote laesie in de witte stof zichtbaar zijn. Het beeld rechts toont het cervicale ruggenmerg van een 27-jarige vrouw waarop een demyeliniserende plaque van multiple sclerose te zien is (zie pijl).

Een andere variatie van MRI (pre- en post-contrast T1-gewogen beelden) toont laesies die aanhoudend donker kleuren vergeleken met de witte vlekken die we eerder beschreven (laesies die ook gekend zijn onder de naam “black holes”). Deze “black holes” worden in verband gebracht met weefsel dat zwaarder is beschadigd (demyelinisatie en verlies van axonen) dan laesies die op T1-gewogen beelden niet donker kleuren<sup>27</sup>.

De hiervoor beschreven MRI-technieken worden vaak ook omschreven als ‘conventionele’ technieken; de recentere beeldvormingstechnologieën worden dan weer als **‘niet-conventioneel’** aangeduid<sup>28</sup>.

**‘Niet-conventionele’ beeldvormingstechnieken** kunnen meer inzicht verschaffen in de pathologie van MS; ze hebben een grote rol gespeeld in het aantonen van beschadiging van het zogenaamde ‘normaal uitziende’ hersenweefsel. *Breinvolumemetingen* (bepalen van de atrofie) worden doorgaans ondergebracht bij de niet-conventionele technieken; ze werden echter al ingezet in talrijke klinische proeven en settings, en worden langzaam “conventioneel”. Tabel 6 somt de meest relevante niet-conventionele technieken op en vermeldt wat ze ons kunnen vertellen over de pathologie MS, meer bepaald over de schade die buiten de laesies zichtbaar is. Tabel 7 geeft de voornaamste voor- en nadelen van de niet-conventionele technieken.

Techniek	Verkorte naam of acroniem	Omschrijving
Breinvolumemetingen	Atrofietechnieken	Meet het verlies aan hersenweefsel
Beeldvorming met magnetiseringsoverdracht	MTI	Marker van myeline-integriteit
Diffusie Tensor beeldvorming	DTI	Marker van zenuwvezelbanen
Proton Magnetische Resonantie Spectroscopie	1H-MRS	Meet de verdeling van relevante hersencomponenten
Functionele MRI	fMRI	Toont de hersenactiviteit en kan indicaties geven over de hersenplasticiteit

**Tabel 6. Niet-conventionele beeldvormingstechnieken**

	Voordelen	Nadelen
<b>Atrofie-technieken</b>	Reproduceerbaarheid	Marker van onomkeerbare schade
<b>MTI</b>	Pathologische specificiteit	Redundante informatie
<b>1H-MRS</b>	Pathologische specificiteit	Technische moeilijkheden in sommige gebieden van het CZS
<b>DTI</b>	Evolueert naar tractografie	Weinig correlaties met pathologieën
<b>fMRI</b>	Marker van functionele veranderingen	Complexe analyse en interpretatie

**Tabel 7. Voor- en nadelen van niet-conventionele technieken.**



Ondanks het onbetwiste nut van MRI bij de diagnose van MS en het omgaan met MS-patiënten willen we benadrukken dat de klinisch-radiologische correlaties nog verre van perfect zijn, wat omschreven wordt met de term **'klinisch-radiologische paradox'**<sup>29</sup>.

#### **'klinisch-radiologische paradox'**

Men vermoedt dat er een nauwe relatie bestaat tussen enerzijds de mate en de snelheid waarmee MRI-afwijkingen zich ontwikkelen, en anderzijds de klinische status en de snelheid waarmee de invaliditeit zich ontwikkelt. Hoewel het duidelijk kan lijken dat patiënten die nieuwe laesies ontwikkelen er minder goed voor staan dan degenen die geen nieuwe laesies ontwikkelen, is de associatie tussen de klinische bevindingen en de radiologische mate van betrokkenheid meestal pover. Verschillende versturende factoren, waaronder een ongeschikte klinische classificatie, gebrek aan histopathologische specificiteit (met name wat het verlies van axonen betreft), veronachtzaming van de betrokkenheid van het ruggenmerg, onderschatting van de beschadiging van het normaal uitzijnde hersenweefsel (zowel witte als grijze stof), en maskerende effecten van corticale adaptatie, kunnen bijdragen tot deze kennelijke klinisch-radiologische paradox<sup>29</sup>.

### **4.3 Lumbale punctie en analyse van het cerebrospinaal vocht (CSV)**

Wanneer er te weinig klinische of radiologische bevindingen beschikbaar zijn, kan een analyse van het cerebrospinaal vocht (CSV) helpen om de diagnose MS te stellen. Het CSV-staal wordt verkregen door een lumbale punctie.



Een analyse van het cerebrospinaal vocht (CSV) kan helpen om de diagnose MS te stellen.



*Afbeelding 5. Het CSV-staal wordt verkregen door een lumbale punctie*

**Een lumbale punctie** is een procedure om uit de ruimte onder het ruggenmerg een CSV-staal te nemen. Daartoe wordt een holle naald in het onderste deel van het wervelkanaal gebracht; het vocht druppelt dan door de naald.

Via een analyse van het CSV worden afwijkingen in de samenstelling die op MS kunnen wijzen, opgespoord; anderzijds is dit ook een nuttige techniek om aandoeningen uit te sluiten die MS

nabootsen. De meest courante afwijkingen zijn de aanwezigheid van intrathecale synthese van immunoglobuline (aanwezigheid van oligoklonale banden (OKB'S), verhoogde IgG-synthesesnelheid en -index). Niet alle MS-patiënten hebben echter abnormaal CSV; hoewel de aanwezigheid van normaal CSV twijfel over de diagnose kan doen ontstaan, sluit dit MS niet uit.

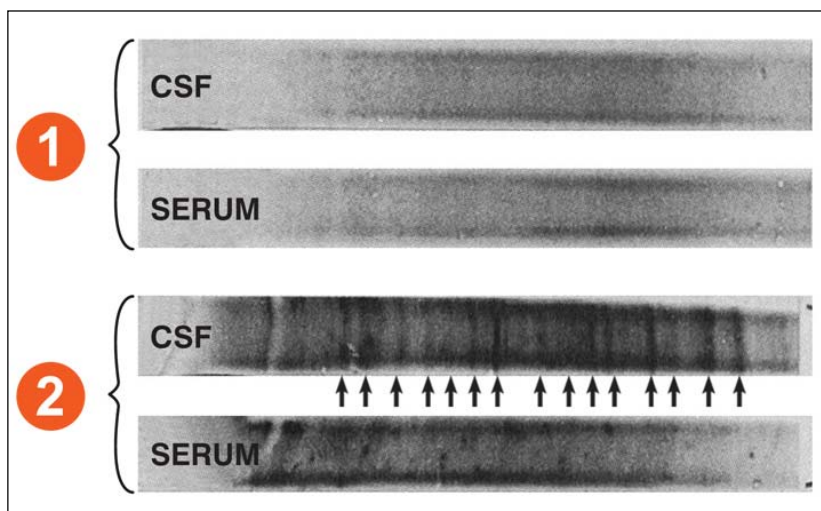


Via een analyse van het CSV worden afwijkingen in de samenstelling die op MS kunnen wijzen, opgespoord; niet alle MS-patiënten hebben echter abnormaal CSV.

OKB's bestaan uit groepen van eiwitten die door eiwit-elektroforese worden gesplitst van hersenvocht-IgG (zie Afbeelding 6). Welke antigenen achter de productie van OKB's schuilgaan, is nog niet geweten. Bij 90% van de patiënten met relapsing-remitting MS worden OKB's in het CSV aangetroffen; om een indicatie voor de diagnose MS te hebben, moeten in het CSV minstens 2 banden worden gevonden die niet in het serum zitten<sup>30</sup>.



Bij 90% van de patiënten met relapsing-remitting MS worden oligoklonale banden in het CSV aangetroffen.



Afbeelding 6. Verschillende CSV-/serumpatronen bij iso-elektrische gel elektroforese<sup>31</sup>

(1) Normaal patroon waarop geen banden te zien zijn; (2) typisch patroon met oligoklonale banden in het CSV (maar niet in het serum) van een persoon met klinisch zekere MS.

Een andere marker van intrathecale IgG-productie is de ratio IgG-index / IgG serum. Een CSV IgG-index groter dan 0,7 is abnormaal, en kan bij zowat 75% van de MS-patiënten verhoogd zijn<sup>32</sup>. Het "myelin basic protein" gehalte kan bij MS-patiënten normaal zijn, en ook al is het verhoogd, dan betreft het nog geen specifieke marker, zodat dit niet nuttig is voor het stellen van de diagnose.

De routineparameters in het CSV, namelijk celtelling en chemische eigenschappen, zijn doorgaans normaal of slechts iets hoger bij personen met MS. Wanneer het aantal witte bloedcellen meer dan 50 cellen/ml bedraagt, het proteïnegehalte duidelijk is verhoogd of de cytologie van het CSV op een significante hoeveelheid granulocyten wijst, dienen andere diagnoses te worden overwogen<sup>33</sup>. De typische CSV-cytologie bij MS toont enkel lymfocyten en

monocyten, die beide geactiveerd kunnen zijn. Een merkwaardige uitzondering hierop is het CSV bij NMO; dat kan vaak een groter aantal witte bloedcellen, granulocyten in de CSV-cytologie en verhoogde proteïnegehalten vertonen en minder vaak de aanwezigheid van oligoklonale banden<sup>34</sup>.

Volgens de 2010-versie van de McDonald-criteria is de aanwezigheid van OKB's momenteel niet vereist voor een diagnose van relapsing-remitting MS; die aanwezigheid zou enkel nodig zijn bij het stellen van een diagnose van primair-progressieve MS. Toch kan CSV-analyse nog worden gebruikt om prognostische informatie te verstrekken, als leidraad bij de differentiaaldiagnose en om de zekerheid van de diagnose te versterken<sup>35</sup>.



CSV-analyse kan worden gebruikt om prognostische informatie te verstrekken, als leidraad bij de differentiaaldiagnose en om de zekerheid van de diagnose te versterken.

#### 4.4 Geëvoeerde-potentialenonderzoek

Omdat de zenuwgeleiding door beschadiging van de myelineschede bij MS langzamer verloopt, wijst een tragere geleiding dan normaal erop dat het geteste traject aangetast is. Onderzoeken door middel van geëvoeerde potentialen (evoked potentials, EP's) zijn eenvoudige elektrische tests die meten hoeveel tijd de zenuwen nodig hebben om te reageren op een prikkel (bijvoorbeeld hoe lang het duurt voordat zenuwprikkels van het oog, het oor of de huid een specifiek corticaal gebied van de hersenen bereiken). Het primaire nut van EP-tests is dat ze helpen bij het leveren van klinisch stille bewijzen voor laesies van het CZS.



Onderzoeken door middel van geëvoeerde potentialen (EP) zijn eenvoudige elektrische tests die de integriteit en snelheid van de zenuwgeleiding meten.

De vaakst gebruikte modaliteiten voor EP zijn visueel geëvoeerde potentialen (VEP), somatosensorisch geëvoeerde potentialen (SSEP) en auditieve en hersenstampotentialen (BAEP). Volgens eerdere herzieningen van de McDonald-criteria zouden VEP in bepaalde gevallen kunnen bijdragen tot de diagnose van MS; deze modaliteit komt echter niet meer voor in de diagnostische algoritmen van de herziene McDonald-criteria uit 2010.

De VEP-test is het nuttigst om MS op te sporen, omdat die objectieve bewijzen kan aanreiken van laesies van de oogzenuw die op een MRI-scan niet zichtbaar zouden zijn<sup>1</sup>. Doorgaans is er een vertraging van 100 milliseconden (de zogenaamde P100-golf) tussen het ogenblik waarop licht in het oog dringt en dat waarop het signaal de visuele cortex van de hersenen bereikt. Bij MS kan de P100-golf afhankelijk van de mate waarin de zenuw is beschadigd afwezig, vertraagd of verstoord zijn. Om VEP te registreren, worden bij het subject registrerende elektroden over de occipitale cortex geplaatst; vervolgens dient de persoon een wisselend ruitpatroon op een scherm te bekijken. Zelfs wanneer de resultaten van het onderzoek van de gezichtsscherpte normaal zijn of de patiënt zich geen episodes van neuritis optica in het verleden kan herinneren, kunnen toch afwijkingen in de geleiding worden vastgesteld. Daarom kan dit onderzoek een nuttig retrospectief beeld opleveren van een eerder demyeliniserend voorval<sup>36</sup>. Bij patiënten met een voorgeschiedenis van neuritis optica is de VEP in zowat 90%

van de gevallen abnormaal; bij patiënten zonder voorgeschiedenis van neuritis optica kan de VEP dan weer in ruim 50% van de gevallen abnormaal zijn<sup>37</sup>.

**visueel geëvoceerde potentialen (VEP), somatosensorisch geëvoceerde potentialen (SSEP) en auditieve en hersenstampotentialen (BAEP).**

Niettegenstaande het feit dat VEP niet zijn opgenomen in de huidige diagnostische algoritmen, bestempelen de EP-richtlijnen van de American Academy of Neurology VEP als "waarschijnlijk nuttig" bij het identificeren van patiënten die het risico lopen om MS te ontwikkelen; SSEP worden bestempeld als "mogelijk nuttig" en om BAEP voor dit doel aan te bevelen, is er "onvoldoende bewijs"<sup>38</sup>.

Bij patiënten met een CIS (bijvoorbeeld neuritis optica, syndroom van de hersenstam/kleine hersenen of transversale myelitis) zijn EP's als meetinstrument niet voldoende krachtig om een hoger risico op verdere aanvallen te voorspellen<sup>39</sup>.

#### 4.5 Laboratoriumonderzoeken en biomerkers

Algemene laboratoriumonderzoeken zoals metaboolpanel en volledige hematologische celtelling, bezinkingsnelheid van de erythrocyten (ESR), waarde van vitamine B12, dubbelstrengs-DNA-test, concentratie van de reumafactor, waarde van het schildklierstimulerend hormoon (TSH) en, voor zover de voorgeschiedenis dit toelaat, het humane immunodeficiëntievirus ((HIV) en *Borrelia* titers zijn nuttiger om een diagnose van MS uit te sluiten (door andere aandoeningen aan te wijzen) dan om een positieve MS-diagnose te helpen stellen<sup>40,41</sup>.



Algemene laboratoriumonderzoeken zijn nuttig om een diagnose van MS uit te sluiten (door andere aandoeningen aan te wijzen).

Gevalideerde biomerkers van ziekteactiviteit zouden bijzonder nuttig zijn om de diagnose van MS te stellen. Betrouwbare biomerkers zouden kunnen helpen bij het kiezen van de initiële therapie, bij het controleren van de reactie op de therapie, en zelfs *a priori* het falen van de therapie kunnen voorspellen.

Zoals eerder in dit hoofdstuk al werd aangehaald, is de aanwezigheid van OKB's in het CSV een goed gevalideerde biomarker die nuttig is bij de initiële diagnose van MS. De vaststelling van antistoffen voor aquaporin-4 bij patiënten met NMO wijst op een onderliggende pathofysiologie en een klinisch verloop die fundamenteel verschillen van die van MS.

Het nut van neutraliserende antistoffen tegen interferon-bèta (IFN-β) om het falen van de behandeling aan te tonen en wijzigingen in de therapie aan te brengen, is nog steeds geen uitgemaakte zaak.

Nadat natalizumab werd goedgekeurd, werden drie nieuwe laboratoriumonderzoeken aan de klinische praktijk toegevoegd. In tegenstelling tot de IFN-β antistoffen bestaat er geen twijfel over dat neutraliserende anti-natalizumab-antistoffen wijzen op een verlies van doeltreffendheid en op een hoger risico voor allergische reacties. Wanneer twee keer positief werd getest op anti-natalizumab-antilichamen, moet de behandeling met natalizumab worden gestaakt.

Hoewel er tal van andere mogelijke biomerkers in serum en CSV werden beschreven, zijn er momenteel nog geen voor klinisch gebruik gevalideerd. De beschikbaarheid van meervoudige

genetische en eiwit-microarraytechnologie kan bijdragen tot het identificeren van meer betrouwbare kandidaat-biomerkers of patronen van meervoudige biomerkers, en een hogere specificiteit bieden. De heterogeniteit van MS kan de identificatie vereisen van geïndividualiseerde biomerkers om te helpen bij diagnose en therapie<sup>41</sup>.



Hoe zou u de onderzoeksstappen verklaren om tot een diagnose te komen en wat kan de term "klinische diagnose" betekenen voor iemand die onderzoeken ondergaat die mogelijk tot de diagnose MS leiden?

De voornaamste overweging bij het stellen van een diagnose MS is of de persoon volledig aan de diagnose op klinisch niveau beantwoordt. Een 'klinische diagnose' betekent dat de persoon aan de hand van vragen en een neurologische beoordeling blijkt te voldoen aan het 'beeld' van iemand met MS, en dat er voldoende bewijs daarvan in de voorgeschiedenis van symptomen en in de resultaten van hun neurologische onderzoek kan worden teruggevonden. De neuroloog zal bewijs verzamelen van de voorgeschiedenis en het onderzoek, en indien gepast aan de persoon een 'klinische diagnose' geven en uitleggen dat bijkomende laboratoriumonderzoeken vereist zijn om het klinische beeld te bevestigen.

Het kan een tijdje duren voordat deze onderzoeken kunnen plaatsvinden en de resultaten ervan kunnen worden geïnterpreteerd. Die lange wachttijd betekent voor de persoon in kwestie en de familie een periode van grote onzekerheid. Men zou kunnen opperen om de diagnose pas mee te delen nadat alle tests werden beëindigd, maar omdat de diagnose van MS zo significant is, is het belangrijk dat de neuroloog de persoon in kwestie al enigszins kan verwittigen, zodat die zich op de resultaten van de onderzoeken kan voorbereiden. Er bestaat nog steeds geen unieke specifieke diagnosetest voor MS; dat onderstreept het nut van een pakket van laboratoriumonderzoeken, hoewel vaak niet alle onderzoeken noodzakelijk zijn.

Met name bij vermoedens van primair-progressieve MS kan de diagnoseperiode lang aanslepen; de reden daarvoor is dat de diagnosecriteria enkel kunnen worden bereikt wanneer de ziekteprogressie zich over een bepaalde periode uitstrekt. Voor de persoon in kwestie kan dit uitermate frustrerend zijn.



Hoe zou u de familie in die periode ondersteunen?

Niet alleen de persoon die op een mogelijke diagnose van MS wordt onderzocht, maar het hele gezin ervaart die periode als bijzonder destabiliserend. De tijd die nodig is om de diagnose MS al dan niet te stellen, kan veel angst, ontredde en enorme onzekerheid teweegbrengen; daarom is het belangrijk dat het hele gezin bij dit proces wordt betrokken en dat ieder de kans krijgt om te praten en om vragen te stellen aan iemand die onderlegd is op het vlak van MS en de diagnose daarvan. Hoewel het belangrijk is om het gezin op dit ogenblik gerust te stellen, mag u niet vergeten dat valse hoop geven nooit in dank zal worden aanvaard.

In deze periode moet de verpleegkundige zich empathisch opstellen ten opzichte van de familie; uitspraken als "dit moet een bijzonder moeilijke tijd zijn voor u en uw gezin" of "het is klaar en duidelijk dat u uw ... heel graag ziet en dat u zich op dit ogenblik wat hulpeloos voelt..." geven

de familie als het ware een teken dat ze er met u over kunnen praten; bovendien kan dit doeltreffende tweerichtingscommunicatie in de hand werken.

Het is belangrijk om de familie wegwijs te maken in het hele proces dat met het stellen van de diagnose MS gepaard gaat, en hen erop te wijzen dat de soms lang aanslepende periode om de diagnose te stellen grote onzekerheid kan meebrengen. Ook doet u er goed aan om uit te leggen dat hun geliefde humeurig, angstig en gefrustreerd kan reageren; de persoon in kwestie kan die frustratie uitwerken op de familie. Gezinsleden kunnen vragen wat ze kunnen doen om hun geliefde te steunen; u kunt hen het potentieel van hun rol uitleggen. Zij kunnen de persoon in kwestie (bijvoorbeeld) vergezellen naar de afspraken omdat "twee personen nu eenmaal meer horen dan één". Het kan ook emotioneel geruststellend zijn om met hun geliefde te praten, maar ze mogen zich in geen geval te positief of te negatief over de bevindingen uitlaten. Leg uit hoe belangrijk het is om naar hun geliefde te luisteren – ze mogen hun rol in het steunen van hun geliefde op dat ogenblik zeker niet onderschatten.

Voor de familie is het belangrijk om te weten waar en/of bij wie ze terecht kunnen met hun bekommernissen. Bezorg hen dan ook de details van organisaties of personen die begrijpen wat ze doormaken – hierdoor kunnen ze zich een stuk minder alleen voelen. Uiteraard zijn die instanties voor ieder land verschillend. Tracht de mythes en misvattingen rond MS zo veel mogelijk uit de wereld te helpen; informeer bij de gezinsleden dan ook in welk opzicht ze eerder met MS te maken kregen, zodat u hen juiste en actuele informatie kunt verstrekken. Stel de familie voldoende informatie ter beschikking; minimalistische informatie of het gebruik van vakjargon kunnen de angst nog vergroten. Het kan zijn dat de familieleden zelf op zoek willen gaan naar informatie over de diagnose; wijs hen dan door naar betrouwbare websites of folders die precieze informatie verschaffen.

Ouders van een kind dat onderzoeken moet ondergaan die kunnen leiden tot een diagnose van MS, kunnen gebukt gaan onder een schuldgevoel en de indruk hebben dat zij een rechtstreeks aandeel hadden in de diagnose van hun kind. We beklemtonen het belang van eerlijke en correcte informatie. Druk de ouders op het hart dat het niets te maken heeft met iets wat ze al dan niet voor hun kind zouden hebben gedaan.



#### 4.6 Samenvatting

- T2-gewogen en FLAIR-beeldvorming hebben een hoge gevoeligheid voor het detecteren van MS-laesies, die op de scans worden weergegeven als hyperintense focale gebieden (witte vlekken).
- Er ontbreekt specificiteit voor de heterogene pathologische aard van afzonderlijke laesies.
- Aan de hand van een gadolinium-aankleurende T1-gewogen MRI kunnen actieve laesies worden onderscheiden van inactieve laesies.
- DIS en DIT zijn vereist om de diagnose van MS te bevestigen.
- De aanwezigheid van laesies op MRI-scans is belangrijk voor de diagnose en de behandeling van MS-patiënten. De correlatie tussen laesies en klinische aspecten van een relaps of progressie van invaliditeit is verre van volmaakt.



- De aanwezigheid van OKB's in het CSV is een ondersteunend bewijs voor een diagnose van PPMS, maar komt niet langer voor in het diagnostische algoritme van RRMS.
  - In het CSV moeten minstens 2 of 3 banden zitten die in het serum niet worden aangetroffen.
  - Tot 90% van de patiënten met RRMS heeft OKB's in het CSV.
- De VEP-test kan nuttig zijn om de diagnose van MS te stellen, omdat deze test objectief bewijs kan aanreiken van een laesie ter hoogte van de oogzenuw die op een MRI-scan niet zichtbaar kan zijn; deze test maakt echter geen deel uit van het diagnostische algoritme van MS volgens de herzieningen van de McDonald-criteria uit 2010.
- MS is nog altijd een *diagnose door uitsluiting*; dit betekent dat de diagnose nog steeds niet rechtstreeks door bepaalde omstandigheden (zoals laboratoriumonderzoeken) kan worden gesteld. MS kan enkel worden vastgesteld nadat potentiële differentiaaldiagnosen zorgvuldig werden uitgesloten. Algemene laboratoriumonderzoeken kunnen gemakkelijker een diagnose van MS uitsluiten dan die diagnose te bevestigen.
- Momenteel zijn er nog geen klinisch bewezen biomerkers voor MS, behalve:
  - OKB's in het CSV vormen een gevalideerde biomarker om de diagnose MS te stellen.
  - De aanwezigheid van aquaporin-4 antistoffen wijst op een diagnose van NMO.



#### **Om over na te denken:**

Wat betekenen een toename van het aantal laesies en het voorkomen van laesies in verschillende zones van het CZS voor de MS-patiënt, en wat is het verband met een diagnose van MS?

---



---

#### **Om over na te denken:**

Kan een diagnose van MS worden gesteld op basis van OKB's in het CSV?

---



---

#### **Om over na te denken:**

Bestaan er specifieke biomerkers om de diagnose van MS te stellen of uit te sluiten?

---



---

#### **Om over na te denken:**

Welke rol vervult de MS-verpleegkundige in het diagnosetraject?

---



---

## 5 Een MS-relaps vaststellen

### 5.1 Leerdoelstellingen

#### Intro

Nadat u dit hoofdstuk heeft ingestudeerd, zou u het volgende moeten kunnen:

- Een MS-relaps vaststellen
- Een relaps onderscheiden van progressie van de ziekte en andere niet-MS gerelateerde aandoeningen.

### 5.2 Hoe een relaps vaststellen?

Een MS-patiënt krijgt te maken met relapsen, of exacerbaties, wanneer ontstekingsprocessen de myelineschede rond axonen of de axonen zelf in het CZS acuut beschadigen of vernietigen (zie Module 1), en nieuwe afwijkingen of afwijkingen van voorbijgaande aard in het neurologische onderzoek (tekenen) en/of symptomen doen ontstaan. Aanvallen worden meestal gevolgd door remissie van tekenen/symptomen; in een vroeg stadium van de aandoening kan de patiënt er zelfs volledig van herstellen. 'Aanvallen' werden door het 2010 Diagnostic Criteria Panel gedefinieerd als "door de patiënt gemelde of objectief waargenomen, actuele of historische, tekenen die typisch zijn voor een acuut inflammatoir demyeliniserend voorval in het CZS, die minstens 24 u aanhouden en waarbij de persoon geen koorts of een infectie doormaakt." Er dient een onderscheid te worden gemaakt tussen relapsen en pseudo-aanvallen; deze laatste gaan meestal gepaard met koorts. Als de patiënt tekenen en symptomen vertoont zonder schijnbare remissie, wordt de situatie omschreven als klinische progressie; dit gebeurt vanaf het begin van de ziekte bij patiënten met primair-progressieve MS, en bij sommige patiënten na een periode van relapsen (secundair-progressieve MS)<sup>42</sup>.



Een MS-patiënt krijgt te maken met relapsen wanneer ontstekingsprocessen de myelineschede rond axonen of de axonen zelf in het CZS acuut beschadigen of vernietigen.



Hoe zou u iemand met MS helpen om een relaps te identificeren en hem of haar de nodige kennis en vaardigheden bijbrengen om het onderscheid te maken tussen een relaps en wisselende symptomen?

Voor MS-patiënten is het vaak moeilijk om te begrijpen wat een relaps eigenlijk is, vooral omdat zo veel andere omgevings- en emotionele factoren een toename van de MS-symptomen kunnen uitlokken. Om te vermijden dat de patiënten bij een relaps overmand worden door angst, is het essentieel om hen in een zo vroeg mogelijk stadium bij te brengen wat een relaps precies is. Zo leren ze beter om te gaan met hun symptomen en weten ze precies wanneer ze hulp moeten inroepen en tot wie ze zich daarvoor moeten wenden. Patiënten die niet over het fenomeen relaps werden geïnformeerd, zijn geneigd om vaker dan nodig hulp en advies in te roepen wanneer hun symptomen gedurende een bepaalde tijd veranderen. Leg de patiënten uit hoe ze zelf kunnen nagaan of het een relaps betreft; raad hen aan om meer te rusten of de koelte op te zoeken. Leg hen uit waarom het belangrijk is niet te panikeren en geen beelden van

verhoogde invaliditeit voor de geest te roepen. Vertel de patiënten dat ze bij zichzelf moeten nagaan of "hun toestand hen in hun activiteiten hindert of aanzienlijke pijn veroorzaakt?" Antwoorden zij op deze vragen 'ja', dan doen zij er goed aan om hulp in te roepen.

Het is heel belangrijk dat u de patiënten het verschil aanleert tussen een relaps en de progressie van de ziekte. U kunt uitleggen dat een relaps acuut of, vaker nog, subacuut optreedt; doken de symptomen gespreid over enkele maanden op, dan is de kans vrij klein dat het een relaps betreft – in dat geval zal er veeleer sprake zijn van een progressie van de ziekte. U kunt de patiënt vertellen dat een relaps gepaard gaat met symptomen die minstens één, maar vaker nog een aantal dagen aanhouden. Om als een nieuwe relaps te worden beschouwd, dienen de symptomen minstens 30 dagen na de start van een eerdere episode op te treden. In geval van een infectie, vaak van de urine- of luchtwegen, kunnen de symptomen dezelfde vorm aannemen als bij een relaps. Daarom is het belangrijk dat eerst en vooral een infectie wordt uitgesloten alvorens te concluderen dat de nieuwe symptomen een gevolg zijn van een relaps. Adviseer de patiënt ook wie hij daarvoor moet raadplegen en wanneer hij dat het best doet. De patiënt enkel uitleg verstrekken volstaat niet; bezorg hem of haar ook schriftelijk materiaal en de adressen van specifieke websites, zodat hij zelf de checklist over de symptomen kan natrekken.

Om de ongerustheid bij de patiënt weg te nemen, doet u er ook goed aan om uit te leggen wat er fysiologisch op het ogenblik van een relaps gebeurt. De symptomen van de patiënt zullen afhankelijk zijn van het specifieke gebied van de hersenen of het ruggenmerg dat wordt aangetast. Sommige relapsen verlopen veeleer mild, terwijl andere ernstigere problemen kunnen veroorzaken. Het is belangrijk dat patiënten begrijpen dat vermoeidheid en infecties een relaps kunnen uitlokken. Hoewel nog niet eenduidig bewezen, zou ook stress aan de oorsprong van een relaps kunnen liggen. Ook de levensstijl kan het risico op relapsen doen afnemen. Een evenwichtige voeding en regelmatige lichaamsbeweging werken een goede gezondheid in de hand en kunnen het risico op relapsen, zoals infecties, verminderen.

U zou de patiënten een checklist kunnen bezorgen die stelt dat ze een relaps doormaken als hun antwoord op de volgende vragen "ja" luidt:

- Ervaar ik nieuwe symptomen of worden bestaande symptomen erger?
- Werden de symptomen de afgelopen 24 uur of de afgelopen dagen erger?
- Hielden die symptomen meer dan 24 uur aan?
- Deed mijn vorige relaps zich meer dan een maand geleden voor? (Met andere woorden, had ik die symptomen eerder niet of waren ze minstens 30 dagen stabiel voordat ze opdoken of erger werden?)
- Ben ik vrij van koorts of een infectie?

Echte exacerbaties treden minstens 30 dagen na aanvang van een eerdere episode op en houden minstens 24 uur aan. Bij een aanval doen zich vaak symptomen voor die de patiënt voordien niet had; niettemin kunnen bij een exacerbatie ook symptomen optreden die de patiënt eerder al voelde (in dergelijke gevallen kan het wel moeilijk zijn om een onderscheid te maken met pseudo-aanvallen). De symptomen kunnen zich in een tijdspanne van enkele uren (of enkele dagen) manifesteren en kunnen enkele dagen tot vele maanden aanhouden. Voor de patiënt is dit zowel fysisch als emotioneel een zware periode; de rol van de MS-verpleegkundige bestaat erin de patiënt bij te staan en te steunen<sup>42</sup>.



Wanneer tekenen en symptomen zich aaneenrijgen zonder kennelijke remissie, wordt de situatie omschreven als klinische progressie.

In het volgende hoofdstuk van deze Module gaan we nader in op de screeningtools voor het beoordelen van symptomen en progressie van de ziekte.

Aanhoudende vermoeidheid is niet noodzakelijk een teken van een relaps, maar wanneer de patiënt zich plots heel moe voelt en die vermoeidheid meer dan een paar dagen aanhoudt, is verder onderzoek aangewezen.

Aangezien werd aangetoond dat de kortstondige intraveneuze toediening van hoge doses corticosteroïden een efficiënt middel vormt in de strijd tegen symptomen en de herstelfase van acute ziektegerelateerde aanvallen kan inkorten, is het belangrijk dat dergelijke therapie aan alle patiënten wordt aangeboden. De uiteindelijke beslissing om corticosteroïden toe te dienen mag enkel worden genomen na een nauwgezette risico-batenanalyse, aangezien corticosteroïden nu eenmaal bijwerkingen hebben en de patiënt ongeacht de behandeling uiteindelijk toch zal herstellen.

Het plots opduiken van symptomen die in duidelijk temporaal verband staan met een tijdelijke toename van de lichaamstemperatuur als gevolg van een infectie (bv. infectie van de urinewegen), koorts, lichaamsbeweging of omgevingstemperatuur, mag niet worden beschouwd als een relaps, maar veeleer als een pseudo-exacerbatie. Daarom is het van cruciaal belang dat de MS-verpleegkundige, door gerichte vragen te stellen en door de voorgeschiedenis en de aantekeningen van de patiënt te controleren, nagaat of de persoon zich niet in een van die situaties bevindt.



Aan de hand van welke vragen en onderzoeken zou u bepalen of de patiënt een relaps doormaakt?

### 1. Geschiedenis van het opduiken van de symptomen

Vraag de patiënt of de symptomen zich subacuut/acuut manifesteerden. Wanneer begonnen ze? Hielden die symptomen continu meer dan 24 uur aan? Vraag de patiënt om te beschrijven in welk opzicht zijn toestand verschilt van 30 dagen eerder. Welke symptomen voelt hij? Zijn de symptomen nieuw of deden ze zich eerder al voor? Is er iets wat de ernst van de symptomen doet toenemen?

### 2. Hoe invaliderend zijn de symptomen?

Het is belangrijk om vast te stellen hoe deze 'nieuwe' of toegenomen symptomen de patiënt in zijn dagelijkse leven hinderen – wat kan hij vandaag niet wat enkele dagen geleden nog wel kon? Vraag hem te beschrijven in hoeverre deze 'nieuwe' of verscherpte symptomen zijn situatie thuis of op het werk bemoeilijken.

### 3. Uitsluiten van een pseudo-relaps

Hoewel dit niet altijd eenvoudig is, moet een pseudo-relaps worden uitgesloten voordat een relaps wordt bevestigd. Het is belangrijk om aan de patiënt te vragen of zijn symptomen opduiken of in ernst toenemen als hij het te warm heeft. Dit betekent niet dat de patiënt een MS-

relaps doormaakt; we zouden hier ook kunnen te maken hebben met het fenomeen van Uhthoff, waarbij vroegere symptomen door warmte terug kunnen opduiken.

Dit kan ook een gevolg zijn van fysieke of psychische stress; ook vermoeidheid kan de symptomen van MS doen toenemen. Het is essentieel dat u bij de patiënt informeert naar zijn activiteiten van de afgelopen periode – het kan zijn dat hij overactief is geweest, onder spanning heeft gestaan of dat hij meer dan normaal aan lichaamsbeweging deed; hierdoor kan hij vermoeid zijn geraakt en kunnen bestaande neurologische symptomen massaal weer opduiken. Eens de onderliggende oorzaak van een pseudo-relaps aangepakt, zullen de neurologische symptomen doorgaans verdwijnen.

Informatie over recente infecties is essentieel, omdat eerst moet vaststaan dat de persoon geen infectie heeft voordat steroïden mogen worden toegediend. Informeer bij de patiënt naar zijn algemene gezondheidstoestand. Vraag hem of hij recent infecties doormaakte of in de buurt was van iemand met een infectie. Vraag de patiënt om voor ieder punt van zijn lichaam na te gaan of hij ergens een infectie kan hebben. Maakt de patiënt een recente infectie door, wacht dan tot die volledig is verdwenen alvorens steroïden te overwegen. Vraag de patiënt een staal "gewassen plas", ook al vertoont hij geen symptomen van een blaasinfectie.

#### **4. Hangen de in ernst toegenomen symptomen samen met de menstruatiecyclus?**

Het is geweten dat de menstruatiecyclus de MS-symptomen kan beïnvloeden. Sommige vrouwen met MS melden dat zij een grotere vermoeidheid en een opstoot van eerder bestaande symptomen ervaren tijdens de 7 dagen voorafgaand aan en de eerste 3 dagen van hun periode. Daarom is het belangrijk om bij vrouwen na te gaan waar precies zij zich in hun menstruatiecyclus bevinden.

#### **5. Startte de patiënt met nieuwe medicatie?**

Sommige geneesmiddelen die aan MS-patiënten worden voorgeschreven, hebben bijwerkingen die heel sterk op een relaps kunnen lijken. Informeer bij de patiënt dan ook of hij recent met nieuwe medicatie is gestart.

**6.** Het is belangrijk om de patiënt aan een objectieve test te onderwerpen; die kan de vorm aannemen van een wandeling van 100 meter of van een handvaardigheidstest (de Nine Hole Peg Test). Uiteraard is het beter dat deze test al eens werd uitgevoerd toen de patiënt stabiel was, zodat er referentiemateriaal is wanneer de patiënt u voor een 'relaps' komt opzoeken. Niettemin is het belangrijk dat die tests ook tijdens een relaps worden uitgevoerd, zodat tekenen van herstel kunnen worden opgespoord en kan worden nagegaan of de individuele patiënt baat heeft bij de steroïden.



### 5.3 Samenvatting

- Relapsen, aanvallen of exacerbaties zijn nieuwe symptomen of tekenen waarmee een MS-patiënt te maken krijgt en duren doorgaans minstens 24 uur.
- Bij relapsen kunnen nieuwe symptomen opduiken of kunnen eerdere symptomen weer de kop opsteken:
  - De symptomen kunnen enkele dagen tot meerdere maanden aanhouden.
- Nieuwe tekenen en symptomen die opduiken bij een verhoogde lichaamstemperatuur, wijzen niet op een relaps, maar worden omschreven als een pseudo-relaps.
  - De tijdelijke toename van de lichaamstemperatuur kan het gevolg zijn van een infectie (bv. infectie van de urinewegen), koorts, lichaamsbeweging of een verandering van de omgevingstemperatuur.



#### *Om over na te denken:*

Wat zijn de voornaamste aanwijzingen dat iemands symptomen indicatief zijn voor een relaps?

---

---

---

---



## 6 Instrumenten om de progressie van de ziekte te beoordelen

### 6.1 Leerdoelstellingen



Nadat u dit hoofdstuk heeft ingestudeerd, zou u het volgende moeten kunnen:

- De meetinstrumenten EDSS, MSFC en MSSS beschrijven
- Bespreken hoe deze instrumenten bijdragen tot de monitoring van de progressie van MS.

### 6.2 Inleiding



Om de MS-gerelateerde invaliditeit en de evolutie daarvan in de loop van de aandoening te beoordelen, wordt algemeen gebruik gemaakt van meetinstrumenten. Bij het in beeld brengen van de ziekte in de tijd worden ze voor volgende doeleinden gebruikt:

- Om de progressie van de ziekte bij MS-patiënten op te volgen; dit stelt de zorgverleners in staat om de meest geschikte behandeling voor te stellen wanneer de ziekte vordert
- Om de doeltreffendheid van de onderzochte therapie (binnen klinisch onderzoek) te beoordelen.



Om de MS-gerelateerde invaliditeit en de evolutie daarvan in de loop van de aandoening te beoordelen, wordt algemeen gebruik gemaakt van meetinstrumenten.

Om die verschillende rollen te kunnen vervullen, moet het instrument **beknopt, consistent** en **reproduceerbaar** zijn. Wegens de strenge aard van klinisch onderzoek dienen de meetinstrumenten zich beter te lenen voor wetenschappelijke analyses. Maar wegens hun specifieke behoeften verkiezen zorgverleners en MS-verpleegkundigen een meer persoonlijke benadering van de behoeften van MS-patiënten.

De waaier van meetinstrumenten is behoorlijk uitgebreid. Wij beperken ons hier tot drie van de meest gebruikte instrumenten:

- Expanded Disability Status Scale (EDSS)
- Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC)
- Multiple Sclerosis Severity Scale (MSSS)



Welke meetinstrumenten gebruikt u routinematig? Hoe deelt u de resultaten van deze instrumenten mee aan uw patiënten?

De Guys Neurological Disability Score is een ideaal instrument om de bekwaamheid/invaliditeit van de MS-patiënt te meten. Dit is een uitgesproken patiëntgerichte vragenlijst en veel gebruiksvriendelijker voor de verpleegkundige dan tal van andere 'medische' meetinstrumenten zoals de EDSS. Dit instrument beoordeelt de invaliditeit van de patiënt tijdens de voorbije maand aan de hand van een vraaggesprek en kan door een gezondheidswerker worden ingevuld. Het is bijzonder praktisch en biedt de mogelijkheid om ook het standpunt van de patiënt over zijn invaliditeit er op gestructureerde wijze in op te nemen. De vragenlijst kan telefonisch worden afgewerkt, door de patiënt in de wachtkamer worden ingevuld of met de post naar de patiënt worden gestuurd, zodat hij die vóór zijn afspraak kan invullen.

Vertel de patiënt in ieder geval dat u een meetinstrument invult en licht het waarom ervan toe. Alle resultaten moeten uitvoerig met de patiënt worden besproken, zodat de bevindingen geen onrust of angst zaaien.

### 6.3 Expanded Disability Status Scale (EDSS)

De expanded disability status scale (EDSS) is het vaakst gebruikte meetinstrument bij MS. Dr. Kurtzke<sup>43</sup> werkte de EDSS-schaal in 1983 uit door de DSS/Functional Systems (FS) instrumenten die hij in 1955<sup>44</sup> zelf had ontwikkeld, verder uit te breiden. EDSS en FS zijn de twee systemen die werden gebruikt in wat wellicht de eerste twee multi-center, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde therapieonderzoeken waren die ooit in het kader van MS werden verricht. De resultaten van die onderzoeken verschenen in 1957 en 1965<sup>44</sup>.



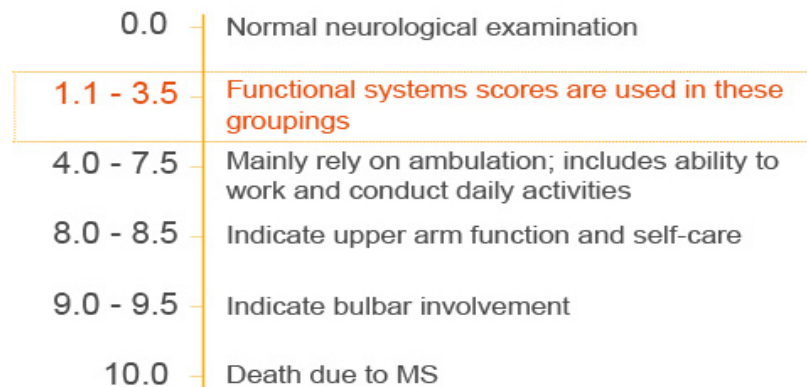
De expanded disability status scale (EDSS) is het vaakst gebruikte meetinstrument bij MS.

De EDSS reikt van 0 – tot 10 en stijgt in trappen van 0,5 (met die uitzondering dat de waarde 0,5 zelf op deze schaal niet voorkomt); een stijging op deze schaal staat voor sequentieel hogere invaliditeitsniveaus. De waarde 0 verwijst naar een normale waarde van het neurologische onderzoek; de waarde 10 wordt toegekend aan overleden MS-patiënten. De waarde op deze schaal wordt bepaald na onderzoek door een opgeleide onderzoeker, zoals een neuroloog of een gespecialiseerde MS-verpleegkundige. Die beoordeelt de MS-patiënt op acht verschillende schalen van het Functionele Systeem (zie Afbeelding 7) en combineert die gegevens met de actuele ambulante functie (in het middelste gebied van de schalen) en met de functie van de bovenste ledematen en van het verlengde merg in het bovenste gebied van de schaal.



De EDSS reikt van 0 – tot 10; de waarde 0 verwijst naar een normale waarde van het neurologische onderzoek; de waarde 10 wordt toegekend aan overleden MS-patiënten.

De ordinale schaal bestaande uit 20 stappen kan in de volgende groepen worden onderverdeeld:



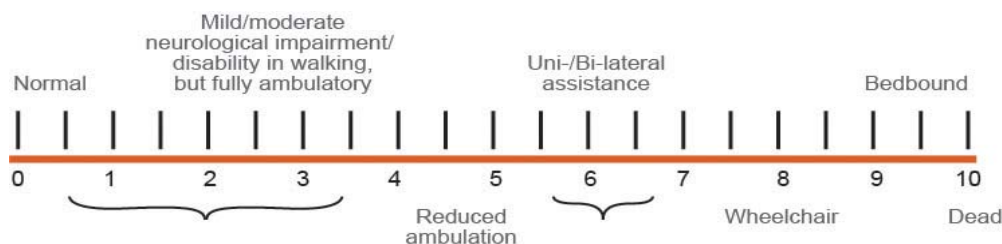
Afbeelding 7. Samenvatting van de EDSS ordinale schaal

### De acht schalen van het Functionele Systeem

- **Piramidaal** – zwakte of moeilijkheden om de ledematen te bewegen, spasticiteit
- **Cerebellair** – ataxie, coördinatieverlies of tremor
- **Hersenstam** – problemen door achteruitgang van de schedelzenuwen
- **Sensorieel** – verlies van sensorische modaliteiten
- **Darm en blaas** functie
- **Visuele** functie
- **Cerebrale** (of mentale) functies
- **Overige**

Aan ieder functioneel systeem wordt een score op een schaal van 0 (geen achteruitgang of invaliditeit) tot 5 of 6 (meer ernstige achteruitgang of invaliditeit) toegekend.

De EDSS kan ook lineair worden weergegeven, zoals Afbeelding 8 illustreert.



Afbeelding 8. Lineaire voorstelling van de EDSS-schaal

Hoewel de handicaps worden geplaatst in een approximatieve volgorde waarin ze zich waarschijnlijk zullen manifesteren naarmate de ziekte vordert, is het vrij onwaarschijnlijk dat de progressie doorheen deze stadia een lineair verloop kent.



De EDSS wordt op grote schaal gebruikt en is gemeengoed voor neurologen. Doordat deze schaal berust op neurologisch onderzoek, een relatief rechtlijnig scoresysteem hanteert en er voldoende bewijzen zijn die de betrouwbaarheid ervan staven, wordt ze als gebruiksvriendelijk beschouwd.

**Hier vindt u alle bijzonderheden van de EDSS-schaal.**

Score	Description
1.0	No disability, minimal signs in one FS
1.5	No disability, minimal signs in more than one FS
2.0	Minimal disability in one FS
2.5	Mild disability in one FS or minimal disability in two FS
3.0	Moderate disability in one FS, or mild disability in three or four FS. No impairment to walking
3.5	Moderate disability in one FS and more than minimal disability in several others. No impairment to walking
4.0	Significant disability but self-sufficient and up and about some 12 hours a day. Able to walk without aid or rest for 500m
4.5	Significant disability but up and about much of the day, able to work full day, may otherwise have some limitation of full activity or require minimal assistance. Able to walk without aid or rest for 300m
5.0	Disability severe enough to impair full daily activities and ability to work a full day without special provisions. Able to walk without aid or rest for 200m
5.5	Disability severe enough to preclude full daily activities. Able to walk without aid or rest for 100m
6.0	Requires a walking aid - cane, crutch, etc - to walk about 100m with or without resting
6.5	Requires two walking aids - pair of canes, crutches, etc - to walk about 20m without resting
7.0	Unable to walk beyond approximately 5m even with aid. Essentially restricted to wheelchair; though wheels self in standard wheelchair and transfers alone. Up and about in wheelchair some 12 hours a day
7.5	Unable to take more than a few steps. Restricted to wheelchair and may need aid in transferring. Can wheel own self but cannot carry on in standard wheelchair for a full day and may require a motorised wheelchair
8.0	Essentially restricted to bed or chair or pushed in wheelchair. May be out of bed much of the day. Retains many self-care functions. Generally has effective use of arms
8.5	Essentially restricted to bed much of the day. Has some effective use of arms. Retains some self-care functions
9.0	Confined to bed. Can Still communicate and eat
9.5	Confined to bed and totally dependent. Unable to communicate effectively or eat/swallow
10.0	Death due to MS

**Tabel 8. EDSS beknopt scoresysteem<sup>31</sup>**

Toch oogstte de EDSS heel wat kritiek wegens de volgende beperkingen<sup>45</sup>:

- een povere reactiviteit bij MS-patiënten die een grotere invaliditeit vertonen (EDSS-score  $\geq 6,0$ )
- beperkte reproduceerbaarheid aan het lage uiteinde van de schaal
- zware klemtoon op de mate waarin de persoon nog zelfstandig kan stappen in het middelste bereik
- beperkte beoordeling van de functie van de bovenste ledematen
- neemt de cognitieve achteruitgang niet in aanmerking.

De niet-lineaire aard van de progressie doorheen de EDSS geldt als een bijkomende beperking. Het spreekt voor zich dat de invaliditeit zoals die door de EDSS-schaal wordt beoordeeld, natuurlijk niet met dezelfde snelheid doorheen het volledige ziekteproces evolueert.

Bovendien houdt de EDSS nauwelijks of geen rekening met ontredende symptomen van MS zoals vermoeidheid en pijn, beoordeelt de schaal de cognitieve aspecten niet correct, en heeft het meetinstrument geen aandacht voor het ziekteperspectief van de patiënt.



De EDSS-schaal houdt nauwelijks of geen rekening met tal van MS-symptomen zoals vermoeidheid en pijn, beoordeelt het cognitieve aspect niet correct en besteedt geen aandacht aan het ziekteperspectief van de patiënt.

## 6.4 Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC)

Dit meetinstrument werd in het kader van een internationaal initiatief onder leiding van de National MS Society van de Verenigde Staten door een werkgroep ontwikkeld. Deze werkgroep werd verzocht aanbevelingen te formuleren voor een nieuw, multidimensionaal meetinstrument op basis van het gebruik van kwantitatieve metingen. De schaal die daaruit ontstond, de Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC), werd voor toekomstig klinisch onderzoek naar MS aanbevolen<sup>46</sup>.

De MSFC-schaal bestaat uit drie tests die drie klinische dimensies beoordelen die vooraf als belangrijke aspecten van MS (Tabel 9) werden gedefinieerd. De MSFC-tests vergen nauwelijks bijkomende hulpmiddelen en kunnen in 15 minuten tijd door een gevormde professionele zorgverlener worden afgenomen<sup>47</sup>.



De MSFC-tests vergen nauwelijks bijkomende hulpmiddelen en kunnen in 15 minuten tijd door een gevormde professionele zorgverlener worden afgenomen.

Klinische dimensie	Meting	Eenheden
Zelfstandigheid bij het lopen	Metten van de duur om een afstand van 7,6 meter te stappen	Seconden
Armfunctie	9-hole peg test	Seconden
Cognitie	Paced auditory serial-addition test	Aantal juiste antwoorden

Tabel 9. De Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC)<sup>47</sup>

De **timed 25-foot walk (25FTW)** test (7,6 meter stappen in een bepaalde tijd) bestaat erin de patiënt de betreffende afstand op zijn of haar gebruikelijke manier, snel, maar veilig te laten overbruggen. Bij de **nine-hole peg test (9HPT)** (een handfunctietest) dienen negen staafjes uit een open doos te worden gehaald, in negen vakjes te worden geplaatst en vervolgens weer te worden overgebracht naar een open doos. De test wordt tweemaal met elke hand uitgevoerd; van de tijd die de testpersoon hierover doet, wordt voor iedere hand het gemiddelde berekend<sup>48</sup>. De **paced auditory serial-addition test (PASAT)** bestaat erin sequentieel, in groepen van twee, 60 gepresenteerde cijfers op te tellen en de som luidop te zeggen. De score van de test is gelijk aan het aantal juiste antwoorden<sup>49</sup>.

De MSFC omvat dus tests voor de been-/stapfunctie, armfunctie en cognitieve functie, maar geen proeven voor twee andere klinische dimensies die belangrijk werden geacht, namelijk de visuele en de sensorische functie.



De MSFC omvat tests voor de been-/stapfunctie, armfunctie en cognitieve functie.

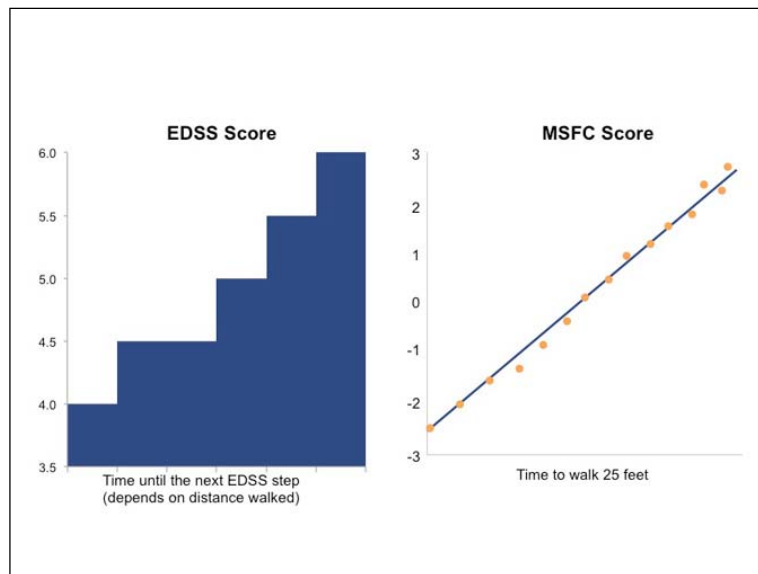
De scores van de individuele tests worden gestandaardiseerd naar een referentiepopulatie; de richting van elke resulterende z-score wordt uitgelijnd, zodat oplopende scores een verbetering aantonen; anderzijds wordt het gemiddelde berekend van de z-scores van iedere klinische test zodat een enkele score overblijft (zie Tabel 10). De score bestaat uit een enkele gemiddelde, gestandaardiseerde score die de prestatie weergeeft voor de drie taken vergeleken met de referentiepopulatie<sup>50</sup>.

<b>Stap 1</b>	Meetcomponent ruwe scores: 25FTW (seconden) 9HPT (seconden) PASAT (aantal correcte getallen)
<b>Stap 2</b>	Omzetting van componentscores in z-scores op basis van het gemiddelde en de standaardafwijking van een referentiepopulatie (meestal de gepoolde baseline populatie)
<b>Stap 3</b>	Transformatie van 25FTW en 9HPT z-scores, zodat een daling wijst op een achteruitgang
<b>Stap 4</b>	MSFC z score = gemiddelde van de component z-scores

*Tabel 10. Berekening van de MSFC-score*

Positieve attributen van de MSFC zijn o.a.:

- De matig goede correlatie met EDSS.
- MSFC biedt voordelen ten aanzien van EDSS in die zin dat MSFC continu is, in tegenstelling tot ordinaal (zie Afbeelding 9), en een betere betrouwbaarheid "inter- en intra-rater" verschaft.
- MSFC vertoont een goede correlatie met andere meetinstrumenten die specifiek invaliditeit betreffen, waaronder MRI en de door de patiënt gemelde ziektegerelateerde levenskwaliteit,
- MSFC heeft een zekere voorspellingskracht ten aanzien van de klinische en MRI-resultaten.



**Afbeelding 9.** Een continue schaal (bv. MSFC, rechts afgebeeld) bevat meer informatie dan een ordinale schaal (bv. EDSS, links op de afbeelding).

Vergelijkingen tussen EDSS en MSFC tonen aan dat MSFC wellicht een betere correlatie vertoont met metingen van de ziektelast, inclusief MRI<sup>51</sup>. De correlaties tussen MSFC en hersenlaesies leken hoger dan correlaties tussen EDSS en hersenlaesies bij dezelfde patiënten<sup>52</sup>. Gelijktijdig leek MSFC, in twee afzonderlijke studies,<sup>52,53</sup> beter te correleren met hersenatrofie dan EDSS. Dit kan erop wijzen dat MSFC nauwere banden vertoont dan EDSS met hersenpathologie gedetecteerd door MRI.

Tot slot willen we eraan herinneren dat de klinische betekenis van een veranderende MSFC z-score niet duidelijk is<sup>31</sup>; zoals reeds aangestipt in de paper die MSFC voor het eerst beschreef, "moeten we voor ogen houden dat we zoeken naar een composiet die in een klinisch onderzoek moet fungeren als klinische resultaatmeting. Hoewel de patiënten het volledige EDSS-bereik van laag tot hoog bestreken, kan de composietmeting niet geschikt zijn voor individuele patiëntenzorg of voor evaluatie en bestaat de kans dat ze geen betekenisvolle klinische verandering *per se* aantoont, maar gelinkt is aan klinische verandering."<sup>50</sup>.

## 6.5 Multiple Sclerosis Severity Scale (MSSS)



De multiple sclerosis ernstschaal dient om de ernst van de ziekte te meten.

De multiple sclerose ernstschaal (MSSS) voegt het element van ziekteduur toe aan de EDSS en heeft tot doel de ernst van de ziekte te meten<sup>54</sup>.

Voordien bestond er geen eenvoudige relatie tussen EDSS en de duur van de ziekte; de correctie voor deze parameter is niet rechtlijnig. De MSSS corrigeert EDSS voor de duur, door middel van een aritmetisch eenvoudige methode om de invaliditeit van een persoon te vergelijken met de spreiding van scores bij patiënten met een gelijkaardige ziekteduur<sup>54</sup>.



Het MSSS algoritme is een eenvoudige methode om de invaliditeit voor de ziekteduur aan te passen. De patiënten werden gestratificeerd volgens het aantal volledige jaren vanaf de eerste symptomen tot aan de EDSS-beoordeling. Ieder jaar werd geanalyseerd met de voorafgaande en volgende twee jaren. Zo werden de resultaten van jaar 5 gegenereerd op basis van gegevens voor alle patiënten bij wie de eerste symptomen toe te schrijven aan MS dateerden van 3 tot 7 jaar eerder. Binnen ieder jaar werden de EDSS-scores gerangschikt en werd het gemiddelde berekend van de laagste en hoogste score voor iedere mogelijke EDSS-waarde (0, 1, 1,5 . . . 9,5). Deze gemiddelden werden vervolgens genormaliseerd door ze te delen door het aantal beschikbare evaluaties voor dat jaar. De genormaliseerde waarden werden vermenigvuldigd met 10 om te komen tot een schaal van 0 tot 10 (om de vergelijking met onbewerkte EDSS-gegevens te vereenvoudigen). Daarom is MSSS het deciel van de EDSS binnen het bereik van patiënten die de ziekte al even lang hebben<sup>54</sup>.

Roxburgh et al. toonden aan dat de gemiddelde MSSS wees op stabiliteit in de tijd, hoewel er zich aanzienlijke wijzigingen voordeden in de individuele MSSS-scores; die wijzigingen zijn wellicht een gevolg van het onvoorspelbare verloop van MS. Dit wijst erop dat MSSS een nuttig meetinstrument vormt voor studies van groepen van patiënten, maar niet kan worden gebruikt om de latere invaliditeit van een individu precies te voorspellen. Dit betekent dat een groep patiënten met een hogere gemiddelde MSSS dan een andere wellicht 5, 10 of zelfs 15 jaar later die hogere MSSS zal aanhouden, ook al kunnen de individuele MSSS-scores binnen de groepen mettertijd schommelen.

Bijgevolg is dit screeninginstrument bij de dagdagelijkse zorg van MS-patiënten wellicht niet zo waardevol als de EDSS of de MSFC.

Tegenwoordig lijken de meeste neurologen de EDSS te hanteren om de progressie van de ziekte te beoordelen; mettertijd wint de intussen gevalideerde MSFC aan invloed. De kans is vrij groot dat MSFC nooit zal doordringen tot de klinische praktijk, wat niet wegneemt dat het een goed surrogaat kan worden voor klinisch onderzoek. EDSS daarentegen wordt nog steeds beschouwd als het meest uitgelezen instrument om de progressie van de invaliditeit te meten. Voor de MS-verpleegkundige is het nuttig om aan de MS-patiënt te kunnen uitleggen wat de EDSS- en MSFC-scores precies betekenen en wat de verandering van de scores mettertijd kan betekenen voor het individu.



## 6.6 Samenvatting

- Meetinstrumenten controleren de progressie van de ziekte bij MS-patiënten
- Drie van de vaakst gebruikte instrumenten zijn de Expanded Disability Status Scale (EDSS), de Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC) en de Multiple Sclerosis Severity Scale (MSSS)
- Momenteel blijken de meeste neurologen EDSS te hanteren om de progressie van de ziekte te beoordelen



**Om over na te denken:**

Wat zijn de verschillen tussen de meetinstrumenten EDSS, MSFC en MSSS?

---

---

---

---

**Om over na te denken:**

Hoe zou u een verandering van de EDSS- of MSFC-scores verklaren ten aanzien van de progressie van de ziekte van een patiënt en de effecten op het vlak van invaliditeit?

---

---

---

---

**Om over na te denken:**

Hoe koppelt u de metingen en scores aan de dagdagelijkse beleving van MS?

---

---

---

---



## Samenvatting van de module

- Het stellen van de diagnose MS hangt af van een groot aantal klinische en paraklinische tests en criteria.
- Klinische symptomen zijn essentieel om de diagnose van MS te bevestigen; intussen kunnen aandoeningen die precursoren zijn van MS (CIS en RIS) met o.a. MRI-technieken worden aangetoond.
- De complexiteit van de onderzoeken om tot de diagnose van MS te komen en de tijd die dat in beslag neemt, kunnen voor de patiënt verwarrend en ontredderend zijn.
- De MS-verpleegkundigen moeten de onderzoeken, de resultaten en de gevolgen daarvan aan de patiënten kunnen uitleggen, zodat deze moeilijke periode voor hen wat draaglijker wordt.
- Dit is de sleutel voor een sterke relatie tussen patiënt en verpleegkundige, die nodig is om de patiënt tijdens het MS-verloop verder de vereiste steun te kunnen bieden.
- Ook aansluitend op een relaps en op regelmatige tijdstippen waarbij de patiënt wordt opgevolgd, zullen de status en de progressie van de ziekte worden beoordeeld.
- We beklemtonen dat als de MS-verpleegkundige de patiënt doorheen de tests en de resultaten kan begeleiden en de impact van veranderingen in de onderzoeksscores kan verklaren, de band met de patiënt alleen maar sterker zal worden, omdat ze samen beslissingen zullen kunnen nemen, doelstellingen afspreken en er wederzijds vertrouwen bestaat. Dit kan de patiënt alleen maar aanmoedigen om trouw te blijven aan zijn therapie en om te communiceren.
- Met het oog op een optimale patiëntenzorg dient men een duidelijk beeld te hebben van de voorgeschiedenis van de patiënt, van zijn comorbiditeiten en van de status van de aandoening.
- In Module 4 worden de therapeutische opties besproken.