



MODULE 1: Inzicht verwerven in multiple sclerose

Nederlands Version





MODULE 1: Inzicht verwerven in multiple sclerose



1 Waarom de patiëntenzorg zal verbeteren als verpleegkundigen de pathofysiologie van multiple sclerose (MS) begrijpen

Intro

Voor MS-verpleegkundigen is het belangrijk dat zij een beeld hebben van de pathofysiologie die bijdraagt tot het ontstaan van MS. Zo beschikken zij over de belangrijkste concepten en informatie om te kunnen antwoorden op vragen van patiënten over de oorzaak van hun ziekte en de invloed daarvan op hun toekomstige leven. Met die kennis en raadgevingen kunnen patiënten, hun familie en verzorgers zich een realistisch beeld vormen van de voortgang van de ziekte, de gunstige effecten van de behandeling beoordelen en gepaste verwachtingen stellen in de manier waarop zij ermee omgaan.

De pathofysiologie werpt ook een licht op de verschillende symptomen die MS-patiënten doorgaans ondervinden, en ze ondersteunt het vastleggen van therapeutische doelstellingen en de verbetering van bestaande en opkomende therapieën. Wie de pathofysiologie van MS begrijpt, kan bovendien vooraf al inschatten hoe een MS-patiënt op de behandeling zal reageren. Ten slotte verschaft ze een waardevol inzicht in de identificatie en behandeling van mogelijke bijwerkingen van therapieën.

2 Demografische gegevens over MS

2.1 Leerdoelstellingen



Na het doornemen van dit hoofdstuk zou u het volgende moeten kunnen:

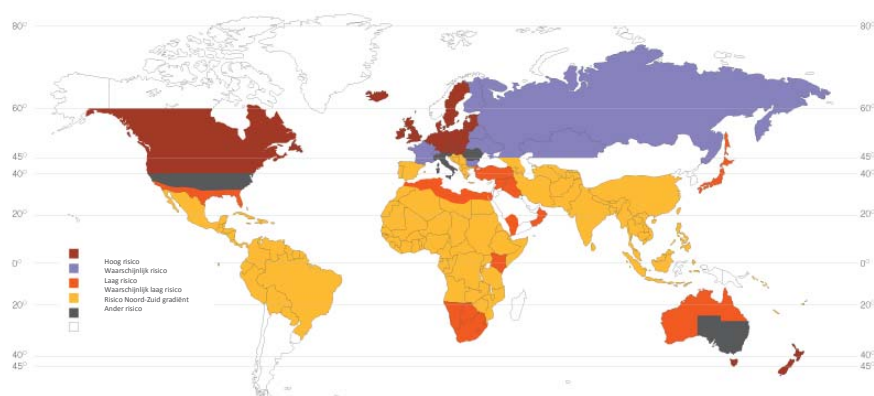
- Inzien hoe belangrijk het is om de pathofysiologie van MS te begrijpen en op basis daarvan beslissingen te nemen over het omgaan met MS
- De verschillende types van MS herkennen en weten hoe ze ontstaan en verder verlopen
- De genetische, ras-, geslachts- en omgevingsfactoren aangeven die een invloed hebben op de incidentie van MS

2.2 Overzicht van MS

De verspreiding van MS varieert wereldwijd en lijkt samen te gaan met de geografische locatie en genetische achtergrond. In heel de wereld lijden naar schatting tot 2,5 miljoen mensen aan MS, en de ziekte komt vaker voor in gebieden met een kouder klimaat¹. Op wereldschaal bedraagt de mediane geschatte incidentie van MS 2,5 per 100 000 (met een bereik van 1,1–4)². Vanuit regionaal oogpunt is de mediane geschatte incidentie van MS het grootst in Europa (3,8 per 100 000), gevolgd door het oostelijke deel van het Middellandse-Zeegebied (2), Amerika (1,5), het westelijke deel van de Stille Oceaan (0,9) en Afrika (0,1). Er lijden twee tot drie keer zo veel vrouwen aan de ziekte als mannen (levenslang risico van MS: 2,5% voor vrouwen en 1,4% voor mannen)³. De incidentie blijkt het hoogst tussen de leeftijd van 35 en 64 jaar⁴.

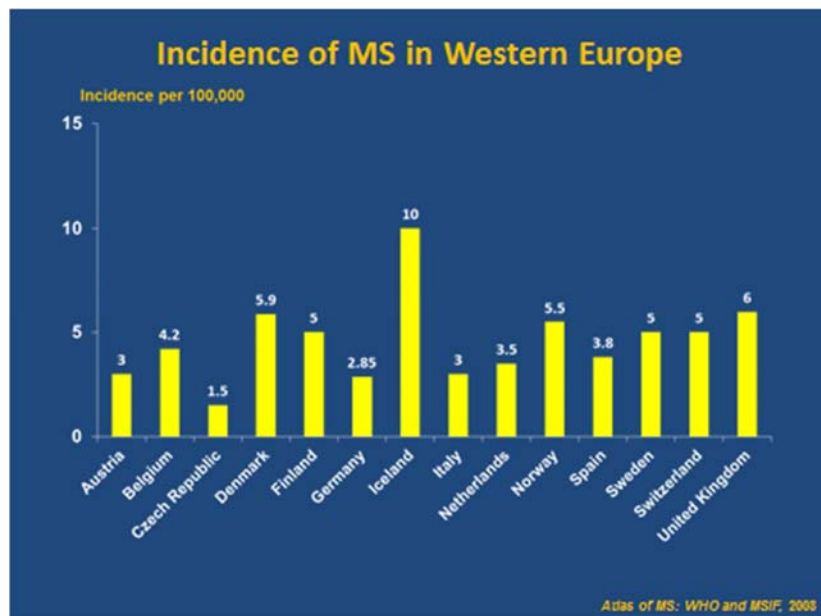


De gemiddelde incidentie van MS in Europa wordt geschat op 4 gevallen per 100 000 inwoners per jaar, waarbij twee keer zo veel vrouwen als mannen aan de ziekte lijden.

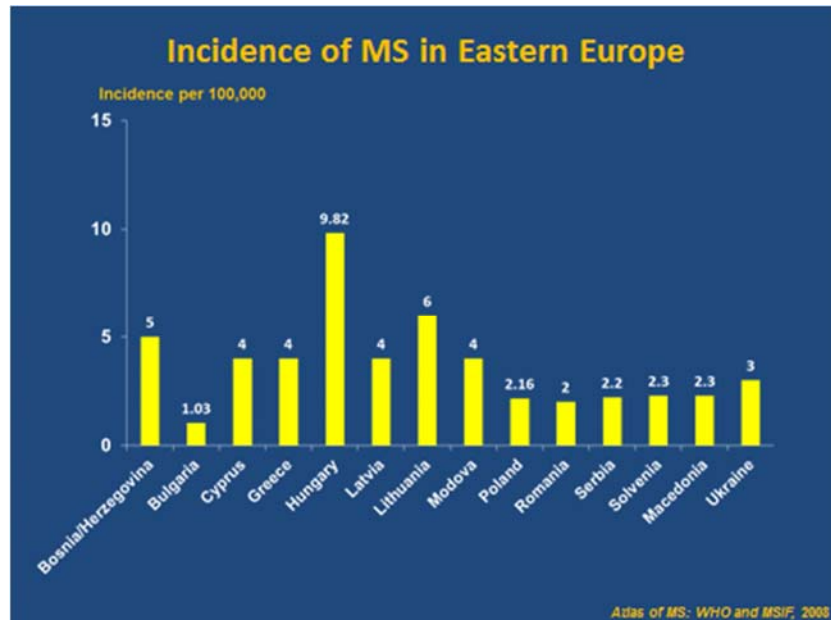


Figuur 1 – De geografie van multiple sclerose

De Europese landen die de hoogste geschatte incidentie van MS laten optekenen, zijn Kroatië (29 per 100 000), IJsland (10), Hongarije (9,8), Slovakije (7,5), het Verenigd Koninkrijk (6), Litouwen (6), Denemarken (5,9), Noorwegen (5,5) en Zwitserland (5) (Figuren 2 en 3)².



Figuur 2 – Incidentie van MS in West-Europa



Figuur 3 – Incidentie van MS in Oost-Europa

MS is de vaakst voorkomende chronische neurologische aandoening bij jongvolwassenen⁵. Het is een progressieve, degeneratieve auto-immuunziekte, die wordt gekenmerkt door ontsteking van het centrale zenuwstelsel (CZS), vooral van de witte stof, die het gevolg is van een interactie tussen genen en de omgeving⁶. De ziekte begint gewoonlijk tussen de leeftijd van 20

en 40 jaar en komt vaker voor bij jonge vrouwen dan bij mannen. Mannen vertonen wel vaak later de eerste symptomen en hebben een slechtere prognose⁷. Bij beide geslachten wordt de diagnose vaak gesteld wanneer het gezins- en beroepsleven van de betrokkene heel veel energie vergen, wat een zware sociaaleconomische impact heeft op het gezin^{8,9}.

MS kan leiden tot onvoorspelbare en uiteenlopende neurologische stoornissen die bij ieder individu anders zijn. Aangezien de neurologische schade elk deel van het CZS kan treffen, kan MS een brede waaier van symptomen veroorzaken, zoals vermoeidheid, gezichtsverslechtering, incontinentie voor plassen en ontlasting, verminderde mobiliteit, spasticiteit, beven, pijn, seksuele stoornissen, depressie en cognitieve disfunctie. Veel MS-patiënten ondervinden verschillende symptomen tegelijk en 90% van hen ervaart ze in een vroeg stadium. De meeste zullen verder verslechteren, met geleidelijke invaliditeit tot gevolg⁸. Door deze diverse symptomen, en het onvoorspelbare karakter van MS, is het een van de moeilijkst te behandelen neurologische aandoeningen.

In het verleden varieerde de gemelde overlevingstijd onder MS-patiënten aanzienlijk, maar recentere studies brachten een aantal reproduceerbare cijfers aan het licht. Zo werd onlangs bekendgemaakt dat het sterftecijfer onder Britse MS-patiënten 3,5 keer hoger ligt dan bij de algemene bevolking¹⁰. Roken en ademhalingsziekten werden omschreven als de voornaamste factoren die aan de basis liggen van de gestegen mortaliteit. In een Noors onderzoek was de mediane overlevingstijd vanaf het ontstaan van MS 41 jaar, tegenover 49 jaar in de overeenstemmende populatie, en lag de mortaliteit 2,5 keer hoger¹¹. De mediane overlevingstijden waren langer onder patiënten met relapsing-remitting MS (43 jaar) dan bij degenen met de primair-progressieve (PP) vorm (49 jaar), en het relatieve mortaliteitsrisico (RMR) was hoger bij PPMS (RMR = 1,55). Volgens de overlijdensakten stierf 57% aan MS. Evenzo wees een groot Canadees onderzoek bij 6 917 MS-patiënten op een totale gestandaardiseerde mortaliteitsratio van 2,89 bij MS-patiënten, en zij leefden nog zo'n 6 jaar minder lang dan verwacht in vergelijking met de algemene bevolking¹².



MS is de vaakst voorkomende chronische neurologische aandoening bij jongvolwassenen. Mannen vertonen vaak later de eerste symptomen en hebben een slechtere prognose. MS kan leiden tot onvoorspelbare en uiteenlopende neurologische stoornissen die bij ieder individu anders zijn.



Om over na te denken

Hoe zal ik met mijn patiënten beter over MS kunnen praten doordat ik een beter inzicht heb in de onderliggende oorzaken?

2.3 Definitie en classificatie van multiple sclerose

In de klinische praktijk kan het moeilijk zijn om een specifieke categorie van de ziekte te herkennen, omdat er onder MS-patiënten grote individuele verschillen zijn. Bijgevolg is het van essentieel belang om bij de bespreking van de ziektepatronen voorzichtig te zijn en de patiënten te doen inzien dat hun type van MS een voor hen uniek levenslang verloop zal kennen. Bovendien zullen niet alle MS-patiënten dezelfde graad van invaliditeit bereiken, en kunnen de prognoses en functionele problemen tussen patiënten onderling sterk variëren. Er zijn verschillende welomlijnde stadia en types van MS die hierna worden beschreven.



Zorg dat de patiënten beseffen dat hun type van MS een voor hen uniek levenslang verloop zal kennen.

Hierna volgt een korte beschrijving van de vier categorieën van de ziekte¹³. Er wordt uitvoeriger op ingegaan in Module 2. Deze vier categorieën zijn:

2.3.1 Relapsing-remitting MS (RRMS)

RRMS is de vaakst optredende vorm van MS en vertegenwoordigt 85% van de gevallen bij het begin¹⁴. Dit type wordt gekenmerkt door duidelijk beschreven relapsen of aanvallen (een periode waarin een MS-patiënt te maken krijgt met een acute verslechtering van zijn toestand die zeker 24 uur, en gewoonlijk verschillende dagen of weken duurt, gevolgd door een verbetering die zeker één maand aanhoudt) die meestal dagen tot weken duren, waarna een volledig of gedeeltelijk herstel plaatsvindt.



RRMS is de vaakst optredende vorm van MS en vertegenwoordigt 85% van de gevallen bij het begin.

2.3.2 Secundair-progressieve MS (SPMS)

SPMS doet zich op lange termijn voor bij ruim de helft van de RRMS-patiënten, wanneer het klinische verloop van RRMS zodanig verandert dat de patiënt almaar slechter gaat functioneren; de periode tussen twee aanvallen wordt stilaan langer en zijn toestand gaat bestendig achteruit¹.

2.3.3 Primair-progressieve MS (PPMS)

PPMS wordt vastgesteld bij ~10–15% van de MS-populatie. In tegenstelling tot RRMS zullen de symptomen bij zowel mannen als vrouwen met deze vorm van MS zich sneller ontwikkelen en is er van bij het begin een geleidelijke verslechtering, zonder waarneembare opstoten of remissies.



PPMS wordt vastgesteld bij ~10–15% van de MS-populatie.

2.3.4 Progressieve relapsing MS (PRMS)

PRMS vertegenwoordigt ~5% van de gevallen van MS. Net als bij degenen met PPMS gaat de toestand van patiënten met PRMS vanaf het begin gestaag achteruit, maar net als degenen met SPMS krijgen zij ook nog occasionele acute aanvallen.



PRMS vertegenwoordigt ~5% van de gevallen van MS.

De ernst van de ziekte verschilt aanzienlijk van patiënt tot patiënt, ongeacht het type van MS dat tijdens de diagnose bij hem of haar wordt vastgesteld¹⁵.

2.4 Het klinische verloop van MS mettertijd

Ondanks het onvoorspelbare karakter van MS heeft cohortonderzoek enkele algemene voorspellende markers aan het licht gebracht.

- (i) Factoren die op een gunstigere prognose wijzen, zijn onder meer:
 - jongere leeftijd bij aanvang
 - vrouwelijk geslacht
 - monosymptomatische presentatie (in het bijzonder optische of zintuiglijke presentatie)
 - volledig herstel tussen opstoten
 - lange periodes tussen opstoten en een gering aantal opstoten
- (ii) factoren die op een ongunstige prognose wijzen, zijn onder meer:
 - mannelijk geslacht
 - oudere leeftijd bij aanvang (>40 jaar)
 - motor-, cerebellum- of sfinctersymptomen bij presentatie
 - polysymptomatische presentatie
 - frequente aanvallen in de eerste 5 jaar
 - korte periode tussen de eerste twee aanvallen
 - snel bereiken van een Expanded Disability Status Scale (EDSS) van 4

Klik hier voor nadere informatie over de prognose van MS.

2.5 Factoren die bijdragen tot MS

Zowel omgevings- als genetische factoren dragen bij tot de etiologie van MS, en genetische factoren dragen ook bij tot de vatbaarheid voor MS. MS is sterk verspreid onder de inwoners van Noord-Europa en hun afstammelingen, zoals de bevolking van Australië, Nieuw-Zeeland en Noord-Amerika. Er werd gesuggereerd dat MS vaker voorkomt in gebieden die waren ingenomen door Vikingen en Goten, en dat migranten uit deze gebieden de vatbaarheid voor de ziekte verspreidden in Europa, de Nieuwe Wereld, Zuid-Afrika, Australië en Nieuw-Zeeland¹⁶. Nog enkele andere cijfers^{17,18}:

- Verenigd Koninkrijk: 80-250 per 100 000
- Scandinavische landen: 32-93 per 100 000
- Noorden van de VS (boven 37°N): 69 per 100 000
- Azië, Afrika, Zuid-Amerika: 5 per 100 000
- Canada: 150-200 per 100 000
- Orkney- en Shetlandeilanden, en zuidoosten van Schotland: 250 per 100 000 inwoners – hier is MS op wereldschaal het sterkst verspreid.

De prevalentie van MS neemt sterk toe bij elke noordelijke breedtegraad, met 1,5% bij mannen ($p = 0,013$) en met 1% bij vrouwen ($p = 0,015$). In de landen vlak bij de evenaar is het risico gewoonlijk laag, terwijl de meest noordelijke en meest zuidelijke landen op het noordelijke halfrond (en omgekeerd op het zuidelijke halfrond) doorgaans gebieden met een hoog risico zijn⁷. Dit concept stuit echter op kritiek, aangezien de medische normen lager zijn in landen met lagere geografische breedtes.



Zowel omgevings- als genetische factoren dragen bij tot de etiologie van MS, en genetische factoren dragen ook bij tot de vatbaarheid voor MS.

Impact van ras, geslacht, genetische eigenschappen en omgevingsfactoren op de incidentie van MS

Mensen vragen vaak waarom zij MS hebben. Er is niet één oorzaak en de ziekte hangt samen met verschillende factoren, waaronder genetische vatbaarheid, omgevingsfactoren, virale blootstelling en mogelijk hormonale wisselwerking.

MS-verpleegkundigen moeten inzicht hebben in de bestaande concepten van de etiologie van MS en in de pathologische veranderingen die kenmerkend zijn voor de ziekte, zodat zij beter kunnen omgaan met de bezorgdheid van hun patiënten en hun families.

2.5.1 Ras

MS treft blanken meer dan andere rassen¹⁹. MS was zo goed als onbekend onder zwarte Afrikanen, hoewel er de laatste jaren steeds meer meldingen zijn onder deze rassen. De incidentie van MS is wel hoger bij blanke dan bij Afrikaanse Amerikanen, maar bij die laatste groep kent de ziekte mogelijk een agressiever verloop en is de invaliditeit groter²⁰. Migratiestudies zijn bijzonder interessant wanneer we de oorzaak van MS onderzoeken. De kans dat men MS zal ontwikkelen, kan op jonge leeftijd vorm krijgen. Als iemand geboren wordt in een gebied met hoog risico (bijvoorbeeld Noord-Europa, het noorden van de VS, Zuid-Canada, Zuid-Australië of Nieuw-Zeeland), maar voor zijn vijftiende verhuist naar een streek met laag risico (bijvoorbeeld Azië, Zuid-Amerika, Midden-Oosten), dan zal hij of zij een laag risico vertonen. Evenzo maken mensen van Japanse afkomst die in de VS wonen, meer kans om MS te krijgen dan degenen die in Japan wonen²¹.

Een aantal etnische groepen vertonen onevenredig lage frequenties van MS, bijvoorbeeld Maltezers, Innuits, Lappen, Siberiërs, Hongaarse zigeuners en mensen uit Centraal-Azië¹⁵.



MS treft blanken meer dan andere rassen. De kans dat men MS zal ontwikkelen, kan op jonge leeftijd vorm krijgen.

2.5.2. Leeftijd

Hoewel MS op elke leeftijd kan voorkomen, is de gemiddelde leeftijd bij de diagnose wereldwijd ongeveer 30 jaar. MS tijdens de kinderjaren is zeldzaam (~5% van de gevallen). Meer dan 90% van de kinderen die aan MS lijden, heeft RRMS. De ziekte kent gewoonlijk een trager verloop dan bij volwassenen, maar bij jongvolwassenen kan nog altijd sterke invaliditeit optreden. Bij het verschijnen van de eerste symptomen is niet duidelijk welke kinderen MS zullen krijgen²².



De gemiddelde leeftijd bij de diagnose is wereldwijd ongeveer 30 jaar.

2.5.3 Geslacht

Zoals de meeste andere auto-immuunziekten treft MS vooral vrouwen. De verhouding van vrouwen tot mannen met MS is ongeveer 2 tegenover 3:1. Dit sluit aan bij de vaststelling dat vrouwen, vooral tijdens de jaren waarin ze kinderen krijgen, meer kans hebben om auto-immuunziekten te ontwikkelen. Vrouwen in gebieden met een hoog risico hebben een levenslang risico van 1 op 200²³. Bovendien worden de symptomen van MS beïnvloed door het normale komen en gaan van hormonen tijdens de menstruatiecyclus²⁴. De enige uitzondering daarop is PPMS, waarbij vrouwen geen overwicht hebben. MS neemt bij mannen wel een ernstigere vorm aan, en de prognose voor het mannelijke geslacht is doorgaans ook slecht²⁵.



MS neemt bij mannen een ernstigere vorm aan, en de prognose voor het mannelijke geslacht is doorgaans ook slecht.

Van de geslachtshormonen is bekend dat ze een centrale rol spelen als modulators van de immuunrespons bij auto-immuunziekten. Het gebruik van een hormoonvervangings therapie kan samenhangen met een lager risico op MS – wat doet vermoeden dat geslachtshormonen mogelijk een rol spelen in de daling van de aanvallen tijdens de zwangerschap en in de stijging die wordt vastgesteld na de bevalling. Meer onderzoek is nodig om het precieze verband tussen MS en hormonale onevenwichten te bepalen.

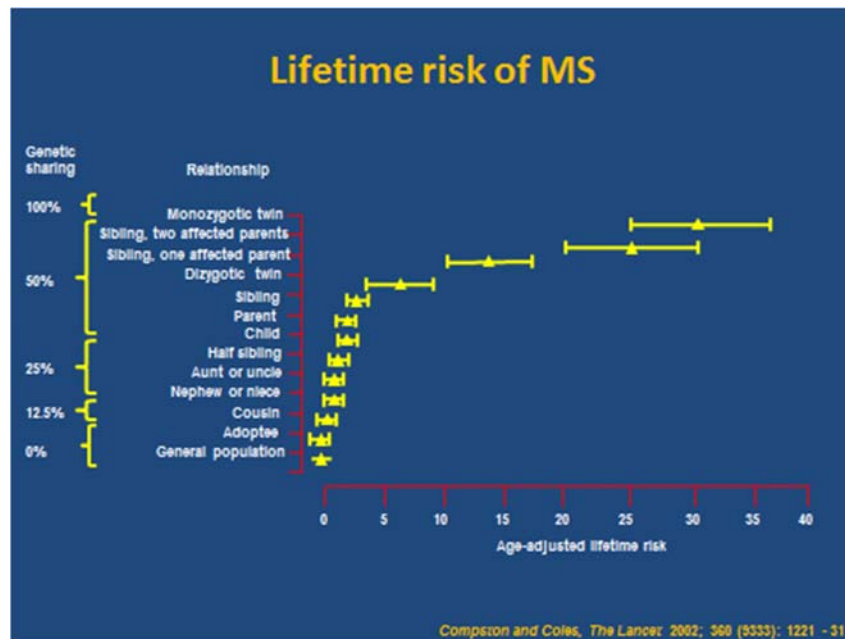
2.5.4 Genetische eigenschappen

De geografische variatie van deze ziekte kan deels het gevolg zijn van genetische aanleg. Uit onderzoek op families en tweelingen is gebleken dat een sterke genetische component ten grondslag ligt aan de etiologie van multiple sclerose. Het percentage van MS onder familieleden van iemand die aan de ziekte lijdt, is hoger dan toevallig verwacht kan worden. De prevalentie van de ziekte onder verwanten in de eerste graad van getroffen individuen is 20 tot 40 keer hoger dan bij de algemene bevolking²⁶. Dit kan echter niet volledig worden toegeschreven aan genetische factoren, aangezien de meeste gezinsleden een soortgelijke omgeving en levensstijl delen.



20% van de MS-patiënten heeft een positieve familiegeschiedenis. Naast een genetische vatbaarheid is MS echter geen erfelijke ziekte.

Iemand bij wie pas MS is vastgesteld, zal heel vaak vragen “Is MS erfelijk?” Aan MS-patiënten en hun verwanten moet worden uitgelegd dat het risico voor verwanten in de eerste graad groter is dan voor verwanten in de tweede graad. Globaal genomen is het leeftijdsafhankelijke risico het hoogst bij broers en zussen, gevolgd door de ouders, dan kinderen, daarna ooms, tantes en neven en nichten²⁶ (Figuur 4).



Figuur 4 – Levenslang risico op MS

“Is MS erfelijk?”

Een Britse studie onderzocht de risico's die verwanten van MS-patiënten in de eerste en tweede graad lopen om de ziekte te krijgen. De onderzoekers kwamen tot de volgende cijfers²⁷

- Zuster = 4,4%
- Broer = 3,2%
- Ouder = 2,1%
- Kind = 1,8%

Wanneer beide ouders MS hebben, loopt het risico voor hun kinderen op tot ongeveer 20%.



Het risico voor verwanten van MS-patiënten in de eerste graad is hoger dan voor verwanten in de tweede graad.

Een aantal specifieke genmerkers werden geïdentificeerd als mogelijke oorzakelijke genen bij MS, hoewel de consistentie ervan voor de hele MS-populatie nog bepaald moet worden. Patiënten kunnen genetisch advies vragen als zij een gezin willen stichten, maar wegens de complexiteit van de genetica en de wisselwerking van genetische en omgevingsfactoren is een genetische doorlichting of advies moeilijk. Momenteel zijn er geen genetische tests beschikbaar voor MS. Er is een verband met bepaalde HLA (Human Leukocyte Antigen)-allelen, zoals HLA-DR2, en de ontwikkeling van MS²⁸. Andere genen buiten HLA kunnen eveneens een rol spelen in de vatbaarheid voor MS.

MS is geen exclusief aangeboren ziekte, zoals blijkt uit de [gegevens van tweelingen](#). De hogere concordantie bij eenjarige tweelingen (25–34%) dan bij twee-eiige tweelingen (2–5%) wijst op een hoge overerfbaarheid. In verschillende genetische studies werd het risico onderzocht bij familieleden van iemand die aan de ziekte lijdt. Het bleek dat genetisch identieke personen (eeneiige tweelingen) het hoogste risico vertonen (~25–34%), en dat bij degenen die geen genetische verwantschap hebben (algemene bevolking), het risico het laagst is (~0,1–0,2% in gebieden met hoog risico). Adoptiekinderen lopen ongeveer hetzelfde risico als de algemene bevolking, wat erop wijst dat samenwonen met een MS-patiënt weinig of geen effect

heeft op iemands vatbaarheid als er geen biologische verwantschap is^{7,26}. Onderzoekers concludeerden dat zowel de genetische vatbaarheid als omgevingsfactoren een invloed hebben op de ontwikkeling en de klinische symptomen van MS²⁹.



De genetische vatbaarheid en omgevingsfactoren hebben een invloed op de ontwikkeling en de klinische symptomen van MS.

gegevens van tweelingen

Als alleen de genen aan de basis zouden liggen van het risico om MS te krijgen, dan zou dat in theorie betekenen dat als bij één helft van een eeneiige tweeling MS zou worden vastgesteld, er 100% kans zou zijn dat de andere helft ook de ziekte krijgt. Dat is echter niet het geval. In een Canadees onderzoek bij tweelingen volgden Sadovnick en zijn collega's gedurende 7,5 jaar hun studiegroep³⁰. Zij ontdekten dat de concordantie ongeveer 30% bedraagt bij eeneiige tweelingen, terwijl dat bij twee-eiige tweelingen slechts zo'n 4,7% is. Deze laatste groep loopt ongeveer hetzelfde risico als broers en zussen die geen tweelingen zijn.

In recente onderzoeken werd benadrukt dat eeneiige tweelingen misschien genetisch of epigenetisch niet identiek zijn³¹. Baranzini en zijn collega's onderzochten de DNA-sequentie van het genoom van eeneiige tweelingen die wel en niet aan MS leden, evenals de DNA-methylatie en genexpressie doorheen het genoom³². Zij stelden geen groot verschil in DNA-sequentie, DNA-methylatie en of genexpressie vast tussen tweelingen die wel en niet de ziekte hadden. Dit resultaat doet vermoeden dat de omgeving de grootste rol speelt in de verschillen tussen tweelingen.

De conclusie luidt dan ook dat tot 75% van de gevallen van MS moet worden toegeschreven aan niet-genetische factoren^{33,34}.

Aangezien er geen tests zijn die de genetische vatbaarheid voor MS kunnen inschatten, valt moeilijk advies te geven aan patiënten die willen weten hoe groot de kans is dat zij de ziekte doorgeven aan hun kinderen. Het beste wat wij kunnen doen, is de familiegeschiedenis doorlichten en empathisch zijn. Er kan met zekerheid worden gezegd dat MS geen erfelijke ziekte is.

2.5.5 Vitamine D

Een andere factor die zou bijdragen tot MS, is vitamine D die in voedsel zit en onder invloed van zonlicht in het lichaam wordt aangemaakt³⁵. Bij MS werden herhaaldelijk geografische gradiënten vastgesteld, waarbij de ziekte meer blijkt voor te komen in gebieden met een hogere breedtegraad, oftewel regio's die verder van de evenaar liggen.

vitamine D

We hebben een steeds beter inzicht in de effecten van vitamine D op het immuunsysteem en in het CZS, alsook in de onderliggende effecten van vitamine D bij MS. Uit experimenteel onderzoek is gebleken dat de biologisch actieve vitamine-D-metaboliet de T-cellen ontstekingsremmend kan maken en de activiteit van regulerende cellen verhoogt³⁶. De geografische spreiding van MS kan op die manier misschien worden verklaard door de hypothese van vitamine D.

De hygiënehypothese – de stelling dat onze moderne, ultraschone levensstijl het afweersysteem op hol doet slaan – kan eveneens een rol spelen, aangezien de geografische spreiding ook samenvalt met de ligging van de 'eerste-wereldlanden'³⁷.

2.5.6 De rol van stress bij MS

Het idee dat stress aanvallen van MS kan teweegbrengen, dateert van lang geleden en werd in recentere studies bevestigd. Bij patiënten die in oorlogsgebied wonen, was er bijvoorbeeld een sterke toename van opstoten van MS³⁸.

2.5.7 Roken en MS

Er is vastgesteld dat roken eveneens bijdraagt tot MS. Epidemiologisch onderzoek heeft aangetoond dat roken het risico op MS met 40–80% verhoogt³⁹. Kinderen die blootstaan aan

sigarettenrook (en dus passief roken), lopen eveneens een groter risico om MS te krijgen – en hoe langer de blootstelling duurt, hoe hoger het risico³⁹. Over het feit of het roken van sigaretten een risicofactor is voor de overgang van RRMS naar SPMS, bestaan tegenstrijdige gegevens.

Onder MS-patiënten wordt roken geassocieerd met een hogere invaliditeitsgraad, meer T2- en T1-letsels, een groter letselvolume en meer hersenatrofie⁴⁰.

2.5.8 Virale factoren

Verschillende studies suggereren dat MS en de bijbehorende exacerbaties verband houden met virale of microbiële infecties⁴¹. Een opflakking kan bijvoorbeeld het gevolg zijn van een virale infectie zoals een ontsteking van de bovenste luchtwegen⁴². Tot de vele virale triggers die zijn genoemd, behoren het paramyxovirus, het coronavirus, het epstein-barrvirus, herpes zoster (gordelroos), het herpes simplex virus, het humane herpesvirus, mazelen en rodehond⁴³.



Hoe zou u een aantal van de bestaande theorieën over de oorzaken van MS uitleggen aan iemand bij wie net de diagnose is gesteld?

- Hoe zou u nagaan of de betrokkene deze uitleg begrepen heeft?

Er zijn verschillende theorieën over de oorzaken van MS, en patiënten bij wie net de diagnose is gesteld, willen vaak weten hoe ze de ziekte hebben gekregen. Het is belangrijk om dit uit te leggen. Als de patiënten immers geen duidelijk inzicht hebben, zullen ze vaak ontkennen dat ze aan MS lijden en misschien geen ziekte-modificerende behandeling willen ondergaan. Zowel omgevings- als genetische factoren dragen bij tot de etiologie van MS, en genetische factoren dragen ook bij tot de vatbaarheid voor MS. MS komt veel voor bij inwoners van Noord-Europa en hun afstammelingen. Er is niet één oorzaak en de ziekte hangt samen met verschillende factoren, waaronder genetische vatbaarheid, omgevingsfactoren, virale blootstelling en mogelijk hormonale wisselwerking.

MS treft blanken meer dan andere rassen. De kans dat men MS zal ontwikkelen, kan op jonge leeftijd vorm krijgen. Iemand die geboren wordt in een gebied met hoog risico (bijvoorbeeld Noord-Europa, het noorden van de VS), maar voor zijn vijftiende verhuist naar een streek met laag risico (bijvoorbeeld Azië, Zuid-Amerika, Midden-Oosten), zal een laag risico vertonen. Hoewel MS op elke leeftijd kan voorkomen, is de gemiddelde leeftijd bij de diagnose wereldwijd ongeveer 30 jaar. De ziekte kan ook bij kinderen en bejaarden worden vastgesteld. Zoals de meeste andere auto-immuunziekten treft MS vooral vrouwen.

De geografische variatie van deze ziekte kan deels het gevolg zijn van genetische aanleg. De prevalentie van de ziekte onder verwanten van patiënten in de eerste graad is 20 tot 40 keer hoger dan bij de algemene bevolking. Dit kan echter niet volledig worden toegeschreven aan genetische factoren, aangezien de meeste gezinsleden een soortgelijke omgeving en levensstijl delen. Een aantal specifieke genmerkers werd geïdentificeerd als mogelijke oorzakelijke genen bij MS, hoewel de consistentie ervan voor de hele MS-populatie nog bepaald moet worden.

Een andere factor die zou bijdragen tot MS, is vitamine D, die in voedsel zit en onder invloed van zonlicht in het lichaam wordt aangemaakt. Bij MS werden herhaaldelijk geografische gradiënten vastgesteld, waarbij de ziekte meer blijkt voor te komen in gebieden met een hogere breedtegraad, oftewel regio's die verder van de evenaar liggen. Er is vastgesteld dat roken

eveneens bijdraagt tot MS. Epidemiologisch onderzoek heeft aangetoond dat roken het risico op MS met 40–80% verhoogt. Verschillende studies suggereren dat MS en de bijbehorende exacerbaties verband houden met virale of microbiële infecties.

Verpleegkundigen moeten deze informatie met de patiënten en hun gezinnen overlopen. Daarbij moet bijzondere aandacht gaan naar mogelijke specifieke vragen van de patiënten, zoals een voorgeschiedenis van MS in de familie. Al deze informatie kan aan bod komen tijdens een gesprek over ziekte-modificerende behandelingen. Aan de patiënten kan ook worden gevraagd om hun opvatting over de oorzaken in hun eigen woorden te herhalen.



2.6 Samenvatting

- MS is de vaakst voorkomende chronische neurologische aandoening bij jongvolwassenen.
- Ze lijkt het meest voor te komen in de landen die het verst van de evenaar liggen.
- Ras, geslacht, genetische eigenschappen en omgevingsfactoren kunnen de incidentie van de ziekte beïnvloeden.
- Terwijl er doorgaans vier hoofdtypes van MS zijn (RRMS, SPMS, PPMS en PRMS), kan de prognose van patiënt tot patiënt sterk variëren.



Om over na te denken

Welk verband bestaat er tussen de kennis van de factoren die bijdragen tot MS, en mijn vaardigheden als MS-verpleegkundige?

3 Inzicht verwerven in de oorzaken van MS

Intro 3.1 Inleiding

De MS-verpleegkundige moet een behoorlijke kennis hebben van de pathofysiologie van MS. Een van de vaakst gestelde vragen van MS-patiënten is immers wat deze ziekte veroorzaakt. Daarom is het belangrijk om een duidelijk antwoord te kunnen geven, waardoor de patiënten een groter inzicht krijgen in hun ziekte en zij de zin en bedoeling van hun behandeling beter begrijpen. Daarbij gaat het zowel over de voorgeschreven medicatie als over het uiterst belangrijke zelfmanagement dat hen zal worden aangeraden.



De MS-verpleegkundige moet een behoorlijke kennis hebben van de pathofysiologie van MS. Een van de vaakst gestelde vragen van MS-patiënten is immers wat deze ziekte veroorzaakt.

De pathofysiologie van MS omvat ook de mechanismen die aan de basis liggen van de ontsteking en degeneratie van het zenuwstelsel die bij MS doorgaans optreedt. Dit heeft praktische gevolgen voor het gebruik van de thans beschikbare ziekte-modificerende behandelingen, en de bestaande en toekomstige onderzoeksinspanningen. Deze kennis vormt een kader voor een rationele keuze van de behandeling, helpt om te voorspellen hoe het lichaam zal reageren en draagt bij tot het inzicht in eventuele bijwerkingen.



3.2 Aanbevolen lectuur voor dit hoofdstuk

Marieb EN. *Essentials of Human Anatomy and Physiology*. 8th Edition. San Francisco, CA: Pearson Benjamin Cummings; 2006.

Herlihy B. Nervous system: nervous tissue and brain. In: Herlihy B. (ed.), *The Human Body in Health and Illness*. 3rd ed. Philadelphia, PA: W B Saunders; 2007.

Hauser SL (ed.). *Harrison's Neurology in Clinical Medicine*. New York, NY: McGraw Hill; 2006.

3.3 Leerdoelstellingen



Na het doornemen van dit hoofdstuk zou u het volgende moeten kunnen:

- De structuur van het zenuwstelsel en de impact van MS op de werking ervan beschrijven
- Uitleggen hoe het immuunsysteem werkt en door MS wordt ontregeld

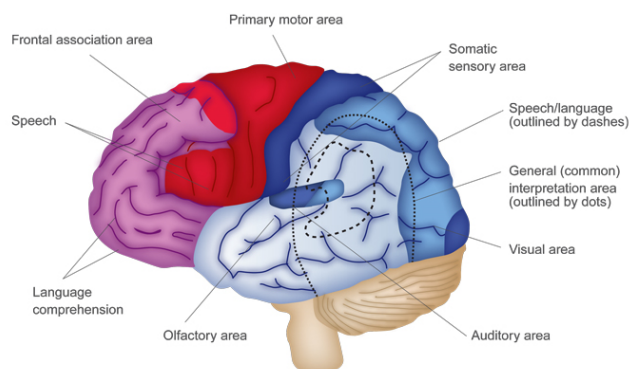
3.4 Algemene structuur van het gezonde zenuwstelsel

Het zenuwstelsel bestaat uit twee hoofddelen:

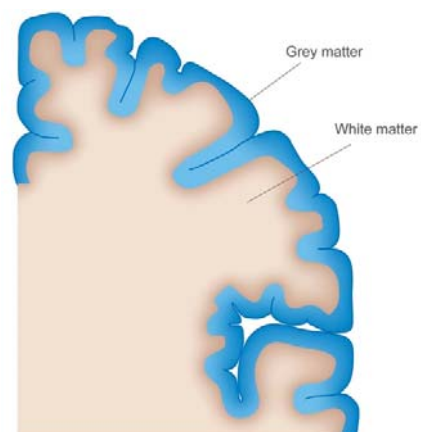
- het centrale zenuwstelsel (CZS)
- het perifere zenuwstelsel (PZS), bestaande uit zenuwen buiten de hersenen en het ruggenmerg.

Het **CZS** omvat de hersenen en het ruggenmerg, plus de gezichts- en reukzenuwen. Het is het voornaamste bevel- en coördinatiesysteem van het lichaam, dat inkomende gegevens ontvangt en verwerkt en reacties op gang brengt. De hersenen bestaan uit vier hoofdgebieden:

De **hersenhemisferen** die verantwoordelijk zijn voor de hogere functies van de hersenen, namelijk spraak, geheugen, logica, emoties, bewustzijn, interpretatie en verwerking van gewaarwordingen en vrijwillige beweging. De cellichamen van de neuronen die bij deze hogere functies een rol spelen, bevinden zich in de buitenste, niet gemyeliniseerde grijze stof van de hersenen, de zogenaamde **hersenschors** en ook binnen de basale ganglia (zenuwknopen). De hersenschors bestaat uit honderden miljarden neuronen en is de plaats waar informatie verwerkt wordt. De gemyeliniseerde witte stof bestaat uit dichte bundels van zenuwvezels die elektrische impulsen naar en van de hersenschors geleiden. De witte stof zorgt voor de verbinding tussen verschillende gebieden van grijze stof en tussen de grijze stof en de rest van het lichaam (zie Figuren 5 en 6).



Figuur 5 – De werkingsgebieden van de linker hersenhelft



Figuur 6 – De hersenschors

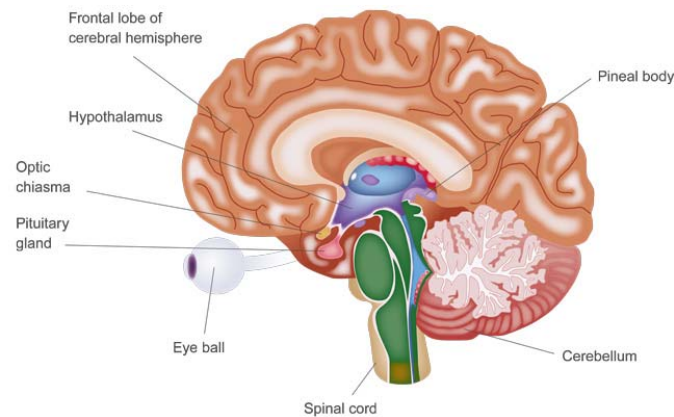
Het **diencephalon** dat zich bovenaan de hersenstam bevindt, is omgeven door de hersenhemisferen. Het bevat de:

- **thalamus**, een schakelstation voor impulsen van de zintuigen die naar de hersenschors gaan;
- **hypothalamus**, die de lichaamstemperatuur, de waterbalans en de stofwisseling regelt.

De **epithalamus**, die bestaat uit de pijnappelklier en de plexus chorioides - een vlechtwerk van capillaire bloedvaten van waaruit het hersenvocht wordt uitgescheiden.

De **hersenstam**, die onder andere essentiële lichaamsfuncties zoals de ademhaling, de bloeddruk, slikken en braken stuurt.

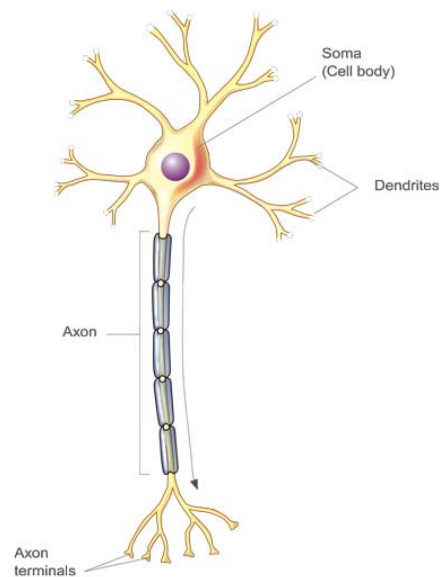
Het **cerebellum**, dat de activiteit van de spieren van het geraamte coördineert en de balans en het evenwicht regelt (zie Figuur 7).



Figuur 7 – Hersenstam, cerebrum en cerebellum

Een **neuron** bestaat uit de soma, of het cellichaam, dat de nucleus (kern) en andere celstructuren bevat en het stofwisselingscentrum van de cel is (zie Figuur 8). De cel heeft uitlopers of vezels die tot één meter lang kunnen zijn. Er zijn twee types van uitlopers:

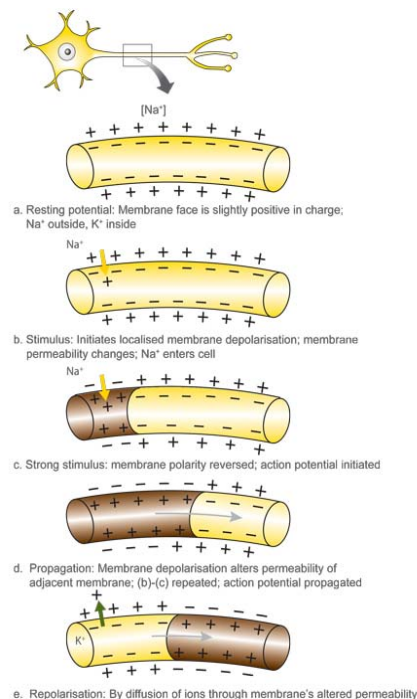
- **Dendrieten** die elektrische signalen van aangrenzende cellen krijgen
- **Axonen** die de signalen aanmaken en naar het volgende neuron overbrengen



Figuur 8 – Tekening van een neuron

Informatie wordt door elektrische signalen langs een neuron geleid (zie Figuur 9). Deze signalen lokken een reeks gebeurtenissen uit (vooral de beweging van ionen, in het bijzonder natrium (Na^+) en kalium (K^+)) waardoor de elektrische lading in de cel van haar positieve

gedepolariseerde toestand terugkeert naar haar negatieve rusttoestand. De daaruit resulterende golven van elektrische activiteit worden actiepotentialen genoemd.



Figuur 9 – De zenuwimpuls

Wanneer de zenuwimpuls het eindpunt van een axon bereikt, komen neurotransmitters vrij in de synaptische spleet tussen de twee neuronen. De neurotransmitters verspreiden zich dan over de synaptische spleet, hechten zich aan de receptoren en stimuleren de dendrieten van het tweede neuron. Op die manier plant een zenuwsignaal zich langs zowel elektrische als chemische weg voort, binnen en tussen cellen.



Een zenuwsignaal plant zich langs zowel elektrische als chemische weg voort, binnen en tussen cellen.

Axonen worden geïsoleerd door **myelinescheden**, zoals de kunststoflaag die rond een metalen kern in een elektriciteitskabel zit. Ze voorkomen dat het elektrische signaal langs het axon verdwijnt. Deze scheden worden gevormd door cellen die uitsluitend tot het CZS behoren, de zogenaamde *oligodendrocyten* die rond verschillende axonen zijn gerold – tot wel 60 tegelijk. De myelinescheden worden onderbroken door een reeks openingen langs elk axon, de zogeheten *knopen van Ranvier*, waarin geen myeline zit. De knopen van Ranvier zorgen ervoor dat elektrische zenuwimpuls snel door een axon worden geleid – actiepotentialen kunnen hierdoor versneld van de ene knoop naar de andere springen.

Myeline is een glycoproteïne (een eiwit waaraan koolhydraatmoleculen zijn gekoppeld) en wordt als dusdanig door componenten van het immuunsysteem herkend. Bij MS wordt de myeline door het eigen immuunsysteem van de patiënt aangetast, wat leidt tot verharde plekken die **sclerosen** worden genoemd. De myelineschede wordt op die manier beschadigd en elektrische

impulsen worden niet meer doorgegeven. Aanvankelijk wordt de myelineschede hersteld (waardoor remissie optreedt in de vroege fasen van sommige types van MS), maar uiteindelijk gaat ze stuk en worden de axonen zelf aangetast en afgebroken. Dit gaat gepaard met toenemende invaliditeit.



Bij MS wordt de myeline door het eigen immuunsysteem van de patiënt aangetast, wat leidt tot verharde plekken die **sclerosen** worden genoemd.

De verschillende types van cellen die de neuronen omringen, worden **gliacellen** genoemd.

gliacellen

De gliacellen omvatten:

Astrocyten

Deze cellen zorgen voor ondersteuning tussen neuronen en bloedvaten. Ze spelen ook een rol in uitwisselingen tussen de neuronen en bloedvaten, en vormen een buffer die de kwetsbare zenuwcel beschermt tegen toxische stoffen in het bloed.

Microglia

Deze cellen ruimen andere cellen op via fagocytose (omsluiting) en zijn immuuncompetent. Ze zijn betrokken bij de progressie van verschillende demyeliniserende aandoeningen zoals MS.

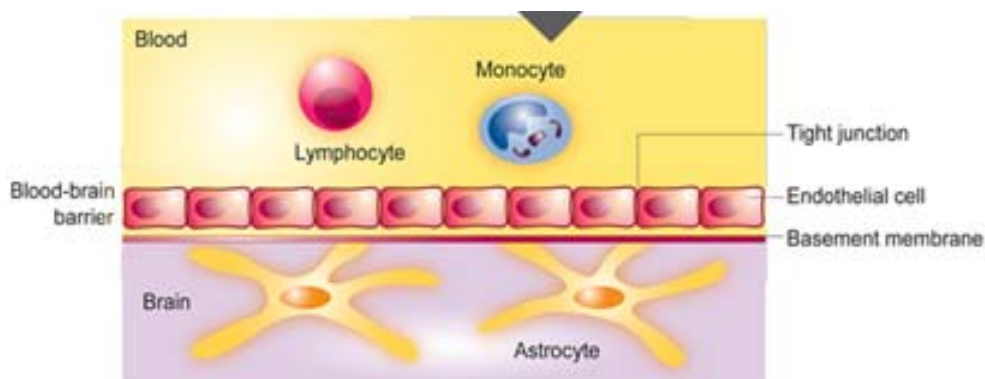
Ependymale cellen

Gliacellen die de holtes van de hersenen en het ruggenmerg bekleden en mee zorgen voor de aanmaak van vocht dat een schokbreker vormt rond het CZS.

De hersenen en het zenuwstelsel worden tegen potentieel toxische stoffen (waaronder sommige geneesmiddelen) en organismen beschermd door de **bloed-hersenbarrière**. Die bestaat uit de minst doorlatende capillairen in het lichaam, bedekt met endotheelcellen die dichter bij elkaar zitten dan in de rest van het lichaam en zonulae occludentes vormen. Daarnaast worden de endotheelcellen aan de CZS-kant van de barrière bedekt door een dun basaal membraan van cellen, de zogenaamde *pericyten* en de 'voeten' van de *astrocyten* (zie Figuur 10).



De hersenen en het zenuwstelsel worden tegen potentieel toxische stoffen en organismen beschermd door de **bloed-hersenbarrière**.



Figuur 10 – Tekening van een bloedvat in het CZS dat de bloed-hersenbarrière vormt

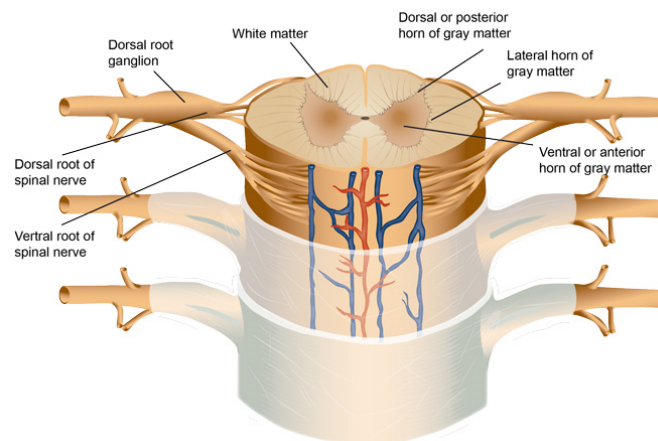
Alleen water, glucose, essentiële aminozuren, lipiden en lipide-oplosbare moleculen kunnen door de membranen van deze capillairen dringen; hormonen breken dus normaal niet door deze

barrière, maar lipide-oplosbare verbindingen zoals alcohol, verdovingsmiddelen en sommige geneesmiddelen kunnen wél door de bloed-hersenbarrière breken.

3.4.1 Structuur van het ruggenmerg

Het ruggenmerg is de lange uitloper van de hersenstam die voor tweerichtingsverkeer zorgt tussen het lichaam en de hersenen. Een mens heeft 31 paar ruggenmergzenuwen die door de wervelkolom van het omringende lichaam dringen en zo het ruggenmerg binnenkomen.

Het ruggenmerg omvat grijze en witte stof. De grijze stof omgeeft het centrale kanaal van het ruggenmerg, dat is gevuld met hersenvocht, en heeft de vorm van dorsale en ventrale hoorns. Zenuwen komen het ruggenmerg binnen via dorsale en ventrale wortelganglia, terwijl motorneuronen binnenkomen via het ventrale wortelganglion. De witte stof bevindt zich in de achter-, zij- en voorzuilen, die de hoorns van grijze stof omgeven (zie Figuur 11).



Figuur 11 – Tekening van de structuur van het ruggenmerg



3.4.2 Samenvatting

Het zenuwstelsel bestaat uit twee delen – het centrale zenuwstelsel (CZS) en het perifere zenuwstelsel (PZS). Samen geven ze zowel lichamelijke als cognitieve informatie door over macro- en micro-omgevingen in en rond het lichaam, door middel van elektrische impulsen.

Het omhulsel van een axonvezel bestaat uit myeline. Dit is van vitaal belang voor de productie en voortplanting van de elektrische signalen langs de axonvezel. Bij MS wordt dit omhulsel aangetast door het eigen immuunsysteem en vernietigd.

3.5 De algemene functie van het gezonde immuunsysteem

Het immuunsysteem is bijzonder gespecialiseerd en omvat tal van verschillende celtypes en vele complexe mechanismen. Het ontwikkelde zich als een middel om het lichaam te beschermen tegen specifieke gevaren, zoals micro-organismen, sommige moleculen, zoals toxinen, en inwendige gevaren zoals kwaadaardige tumoren. Het immuunsysteem:

- is antigeenspecifiek – het herkent proteïnen of glycoproteïnen op het membraan van een binnendringende cel
- is systemisch – de componenten bevinden zich in de systemische circulatie
- heeft een geheugen – zodra het lichaam een antigeen herkent, zal een immuunrespons op gang komen telkens als dat antigeen terug in het lichaam dringt.



Het immuunsysteem beschermt het lichaam tegen specifieke gevaren, zoals micro-organismen, sommige moleculen, zoals toxinen, en inwendige gevaren zoals kwaadaardige tumoren.

3.5.1 Aangeboren en adaptieve immuniteit

Het immuunsysteem heeft twee aparte functies die op elkaar inwerken, om bescherming te bieden tegen gevaarlijke organismen en verbindingen die het lichaam binnendringen:

- het primitievere **aangeboren immuunsysteem** (de eerste niet-specifieke afweerlijn tegen infectie door andere organismen)
- het **adaptieve immuunsysteem** dat bestaat uit heel gespecialiseerde, systemische cellen en processen die ziekteverwekkers uitschakelen of de groei ervan tegenhouden. Het zorgt ervoor dat specifieke ziekteverwekkers worden herkend en onthouden (om het lichaam immuun te maken), en dat ze krachtiger worden aangevallen telkens als ze het lichaam binnenkomen.

Alle cellen van het immuunsysteem komen voort van stamcellen in het beenmerg. Nadat ze zich vermenigvuldigen als niet-gespecialiseerde stamcellen, beginnen ze zich op te delen in lymfoïde en myeloïde celtypes.



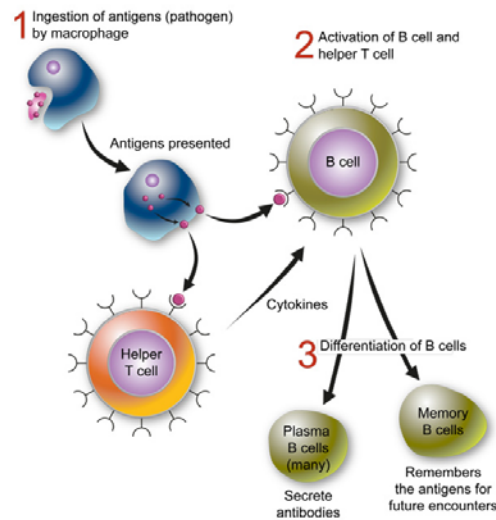
Alle cellen van het immuunsysteem komen voort van stamcellen in het beenmerg.

Lymfoïde cellen (T- en B-lymfocyten) hebben een heel specifieke werking en maken deel uit van de adaptieve immuunrespons.

We maken een onderscheid tussen **B-cellen** en **T-cellen**, naargelang ze worden aangemaakt in het merg (B-cellen) of daar worden aangemaakt en migreren naar de thymus om te rijpen (T-cellen). Ze hebben elk een uniek type van receptor op hun oppervlak en herkennen zo één welbepaald type van antigeen (zie Figuur 12).

B-cellen

B-cellen migreren naar de milt, de lymfklieren en het mucosa-geassocieerde lymfoïde weefsel (MALT). Ze zijn verantwoordelijk voor de aanmaak en afscheiding van antilichamen. We onderscheiden B-plasmacellen, die antistoffen aanmaken als reactie op antigenen, en B-geheugencellen, die een antistof of receptor voor een specifiek antigeen dragen en worden gevormd na de eerste blootstelling aan dat antigeen. Wanneer ze worden gestimuleerd door een tweede blootstelling, brengen B-geheugencellen een snellere en efficiëntere immuunrespons op gang dan een B-cel die niet vooraf werd blootgesteld.

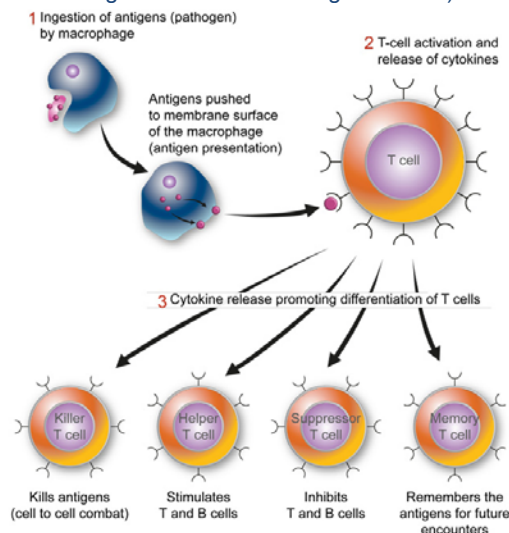


Figuur 12 – De humorale immuunrespons

T-cellen.

T-cellen rijpen in de thymus en concentreren zich vervolgens in secundaire lymfoïde organen, waar ze worden onderverdeeld in cytotoxische T-cellen (ook bekend als CD8+ T-cellen) en helper T-cellen (ook bekend als CD4+ T-cellen). T-cellen worden gestimuleerd door macrofagen die binnendringende cellen of virussen hebben omsloten en gedeeltelijk ontbonden, en daarna verschillende delen van de indringer op hun celoppervlak tonen, samen met een eigen celmerker van het major histocompatibiliteitscomplex (MHC). Dit zet de cytotoxische T-cellen aan tot het vrijgeven van toxische stoffen die de geïnfecteerde cellen doden. Cytotoxische T-cellen stimuleren de T-cellen ook om zich te splitsen in:

- Killer T-cellen (doden cellen waarop de antigenen voorkomen waarvoor ze gecodeerd zijn)
- Helper T-cellen (stimuleren T- en B-cellen)
- Regulatorische T-cellen (remmen T- en B-cellen af en matigen de immuunrespons zodra de aanval voorbij is)
- T-geheugencellen (onthouden antigenen voor toekomstige infecties)



Figuur 13 – De cellulaire immuunrespons

Lymfocyten die 'lichaamseigen' herkennen, worden normaal snel en efficiënt vernietigd zodra ze opduiken. Dit proces mislukt bij een auto-immuunziekte.

3.5.2 Aangeboren immuniteit

Myeloïde cellen reageren vroeg en niet-specifiek op infectie en vormen de aangeboren immuunrespons.

Het aangeboren immuunsysteem is een genetisch bepaald, niet-specifiek afweermechanisme dat een onmiddellijke barrière vormt tegen infectie. Het heeft geen specifiek karakter en geen geheugen, en het verleent geen langdurige of beschermende immuniteit. Het speelt echter een vitale rol in de activering van het adaptieve immuunsysteem via antigeen-presenterende cellen.

De cellulaire mediators van het aangeboren immuunsysteem zijn fagocyten (monocyten, macrofagen, dendritische cellen en granulocyten) en natural-killer-cellen (NK-cellen); de oplosbare componenten zijn onder meer complementproteïnen en cytokinen.

3.5.3 Adaptieve immuniteit

Er zijn twee types van specifieke adaptieve immuunrespons: de humorale en de cellulaire respons. T-cellen zijn de effectieve mediators van de cellulaire respons, terwijl door B-cellen afgescheiden antistoffen de effectoren zijn van de humorale respons.

Cellulaire of celgemedieerde immuniteit

Hier zijn het de witte cellen die een rol spelen in de immuunactiviteit. Het gaat vooral om lymfocyten, waarvan er sommige rechtstreeks de vreemde cellen vernietigen, terwijl andere chemische mediators vrijgeven die de ontstekingsrespons versterken of cellen activeren die de indringers moeten vernietigen.

Humorale immuniteit

Het immuunsysteem werkt vooral door antistoffen tegen antigenen aan te maken. Antistoffen zijn moleculen die door B-lymfocyten worden aangemaakt en in het bloed en het weefselvocht circuleren. Ze hechten zich aan de antigenen die in binnendringende bacteriën, virussen of andere organismen zitten, en schakelen ze dan uit of vergemakkelijken de vernietiging ervan door cellen van het immuunsysteem.



Hoe zou u de werking van het immuunsysteem aan een MS-patiënt uitleggen?

Een behoorlijke kennis van de pathofysiologie van MS is belangrijk, want een van de vaakst gestelde vragen van MS-patiënten is wat deze ziekte veroorzaakt.

Ik heb het normaal eerst over het zenuwstelsel en de twee hoofdcomponenten ervan:

- het centrale zenuwstelsel (CZS)
- het perifere zenuwstelsel (PZS), dat bestaat uit zenuwen buiten de hersenen en het ruggenmerg.

Het **CZS** omvat de hersenen en het ruggenmerg, plus de gezichts-zenuw. Het is het voornaamste bevel- en coördinatiesysteem van het lichaam, dat inkomende gegevens ontvangt en verwerkt en reacties op gang brengt. Het CZS bestaat uit vele soorten cellen, waaronder de neuronen. Dit zijn de cellen die boodschappen van de hersenen naar het lichaam en terug sturen. Neuronen zijn opgebouwd uit het cellichaam en het axon, dat op een lange staart lijkt.

Deze uitloper zit vaak in een beschermend omhulsel, myeline genaamd. Bij MS wordt de myeline door het eigen immuunsysteem van de patiënt aangetast, wat leidt tot verharde plekken die sclerosen worden genoemd. Wanneer de myeline beschadigd is, kunnen ook de axonen worden vernietigd. Deze beschadigde gebieden zijn vaak te zien op MRI-scans en veel ervan vertonen symptomen van MS.

Het immuunsysteem beschermt ons tegen ziekteverwekkers en reageert op verwondingen. Het normale immuunsysteem kan een brede waaier van ziektekiemen herkennen, zijn eigen weefsel intact laten en een vorige blootstelling aan een vreemde ziekteverwekker onthouden. Wanneer het immuunsysteem echter ontregeld is, zullen immuuncellen zoals T- en B-cellen bij vergissing iemands eigen weefsels beschadigen. Dit is het geval bij een auto-immuunziekte als MS. Onderzoek wijst uit dat MS een gevolg is van een abnormale autoimmunrespons op myeline, die ontstaat na blootstelling aan bepaalde omgevingsstoffen bij genetisch voorbestemde personen. De gezamenlijke effecten van deze autoimmunrespons zijn demyelinisatie, schade aan de axonen en littekenvorming, en liggen aan de basis van de nieuwe hersen- en ruggenmergletsels die op de MRI-scans van MS-patiënten te zien zijn.



3.5.4 Samenvatting

- Het immuunsysteem beschermt ons tegen ziekteverwekkers en reageert op verwondingen. Het heeft verschillende belangrijke kenmerken: diversiteit, specificiteit, het vermogen om lichaamseigen van lichaamsvreemd te onderscheiden, en geheugen.
- Het normale immuunsysteem kan een brede waaier van ziektekiemen herkennen, zijn eigen weefsel intact laten en een vorige blootstelling aan een vreemde ziekteverwekker en respons onthouden.
- Sommige T- en B-cellen zijn eveneens in staat om op lichaamseigen antigenen te reageren. Een normaal werkend immuunsysteem houdt deze autoreactieve immuuncellen onder controle, zodat ze geen ongewenste reacties uitlokken.
- Wanneer het immuunsysteem echter ontregeld is, bestaat de kans dat bepaalde lichaamseigen antigenen niet langer verdragen worden. Autoreactieve T- en B-cellen zullen dan bij vergissing iemands eigen weefsels beschadigen. Dit is het geval bij een auto-immuunziekte als MS.

3.6 Pathofysiologie van MS

De oorzaak van MS is niet gekend, maar de ziekte lijkt zich voor te doen wanneer het immuunsysteem niet in staat is om lichaamseigen van lichaamsvreemde antigenen te onderscheiden. Onderzoek wijst uit dat MS een gevolg is van een abnormale autoimmunrespons op myeline, die ontstaat na blootstelling aan bepaalde omgevingsstoffen bij genetisch voorbestemde personen⁴⁴.



Onderzoek wijst uit dat MS een gevolg is van een abnormale autoimmunrespons op myeline, die ontstaat na blootstelling aan bepaalde omgevingsstoffen bij genetisch voorbestemde personen⁴⁴.

Wanneer de immuunrespons op gang wordt gebracht, is er perifere activering van T-cellen. Deze geactiveerde lymfocyten verlaten vervolgens de lymfklieren en dringen door de bloed-hersenbarrière in het CZS. Zodra ze zich dan in het CZS bevinden, worden deze cellen opnieuw geactiveerd en stimuleren ze de aanmaak van inflammatoire cytokinen die de bloed-hersenbarrière en de componenten van het CZS beschadigen.

De gezamenlijke gevolgen van deze autoimmuunrespons zijn demyelinisatie, schade aan de axonen en littekenvorming, en liggen aan de basis van de nieuwe hersen- en ruggenmergletsels die op de MRI-scans van MS-patiënten te zien zijn⁴⁴. Demyelinisatie, alsook degeneratie en transectie van axonen kunnen leiden tot tijdelijke of permanente neurologische stoornissen, die al in een vroeg stadium van de ziekte kunnen optreden. Deze verstoring van de geleiding en werking van de zenuwen veroorzaakt de kenmerkende zintuiglijke, motorische en cognitieve tekenen en symptomen van MS. Daarnaast kan hersenatrofie optreden, die wordt beschouwd als een teken van onomkeerbare weefselschade.

- Een genetische component is zeker.
- Mogelijke omgevingsrisico's werden voorgesteld.



Deze verstoring van de geleiding en werking van de zenuwen veroorzaakt de kenmerkende zintuiglijke, motorische en cognitieve tekenen en symptomen van MS.

3.6.1 Het multiple-scleroseletsel

Het voornaamste pathologische kenmerk van MS is de plaque of verharding^{45,46}. De letsels worden vanuit histologisch oogpunt gekenmerkt door hypercellulariteit, infiltratie van lymfocyten rond bloedvaten, verlies van oligodendrocyten en myeline, beschadiging van axonen en parenchymatisch oedeem. Remyelinisatie wordt af en toe vastgesteld. Letsels kunnen eender waar in de witte en grijze stof van het CZS voorkomen; de meeste worden echter vastgesteld in de diepe witte stof en in het ruggenmerg.



Het voornaamste pathologische kenmerk van MS is de plaque of verharding. Letsels kunnen eender waar in de witte en grijze stof van het CZS voorkomen; de meeste worden echter vastgesteld in de diepe witte stof en in het ruggenmerg.

Er is een voorkeur voor letselvorming rond de arteriolen en venulen. Letsels komen dan ook doorgaans voor in zones met een hoge vatenrijkdom, waaronder de gezichtszenuw, het ruggenmerg, de zone vlak tegen of deels in de schors en rond de buik.

Zodoende houden de eerste klinische symptomen vaak verband met letsels van de hersenstam, de gezichtszenuw, het ruggenmerg of het cerebellum, die neuritis optica, myelitis transversa of een hersenstamsyndroom veroorzaken.

3.6.2 De belangrijkste pathologische processen: inflammatie en neurodegeneratie

MS uit zich vanuit klinisch oogpunt vooral in relapsen (aanvallen) en progressie van de ziekte, met geleidelijke permanente invaliditeit tot gevolg.

- Relapsen worden veroorzaakt door **acute inflammatoire demyelinisatie**
- De continue progressie is meer een uiting van **neurodegeneratie**, zoals axonaal verlies met toenemende hersenatrofie⁴⁷⁻⁵⁰.

Vroeger werd gedacht dat het ziekteverloop aanvangt met inflammatie, die leidt tot demyelinisatie en in een latere fase tot axonaal verlies, naast herhaalde inflammatoire gebeurtenissen. Recente gegevens laten echter uitschijnen dat de inflammatie en

neurodegeneratie zich vrijwel gelijktijdig voordoen. Dit wordt gestaafd door autopsie- en MRI-onderzoeken waaruit is gebleken dat beschadiging van de axonen in de vroegste fasen van MS optreedt^{14, 47,50-52}. Er zijn inderdaad gegevens die aantonen dat de axonale/neuronale schade bij MS grotendeels losstaat van de ontstekingsprocessen⁵².

Op basis van deze gegevens kan ervoor worden gepleit om met de behandeling van MS zo vroeg mogelijk te starten, zeker voordat de permanente invaliditeit zichtbaar is.



Relapsen worden veroorzaakt door acute inflammatoire demyelinisatie. De continue progressie weerspiegelt de neurodegeneratie, waaronder axonaal verlies. Recente gegevens laten uitschijnen dat de inflammatie en neurodegeneratie zich vrijwel gelijktijdig voordoen.

3.6.3 Cellen die een rol spelen in de pathogenese van MS

De voornaamste celtypes die bij MS een rol spelen, zijn T- en B-cellen. MS lijkt te worden veroorzaakt door geactiveerde myelinespecifieke T-cellen, die reageren met een of meer antigenen in myeline, waardoor de typische inflammatoire demyeliniserende letsels ontstaan^{46,47,53}.

Dit wordt gestaafd door gegevens bij dieren, waaruit is gebleken dat autoreactieve CD4+ of CD8+ T-cellen demyelinisatie van het CZS veroorzaken. Doordat deze geactiveerde cellen van de periferie in het CZS terecht komen, wordt de bloed-hersenbarrière verstoord. Bij personen met genetische aanleg voor MS wordt dit vermoedelijk op gang gebracht door een omgevingstrigger, waarop hiervoor al gewezen werd (bijvoorbeeld een infectieuze stof)^{46,53}. Deze eerste gebeurtenis kan de expressie van de adhesiemoleculen op het endotheel van de hersenen en het ruggenmerg (bijvoorbeeld VCAM-1) vergroten, waardoor transmigratie van circulerende lymfocyten mogelijk is^{46,53}.

T-cellen moeten worden geactiveerd (bijvoorbeeld door een virusinfectie in het lichaam) om het CZS binnen te komen. Dit proces en deze gebeurtenissen die een rol spelen in het doorbreken van de bloed-hersenbarrière en de daaropvolgende weefselschade, zijn bijzonder complex, doordat ze adhesie en vervolgens reactivering vereisen na het binnendringen van het CZS.

complex

De eerste stap is de perifere activering van T-cellen die antigenen in het CZS herkennen. Daartoe moet het antigenfragment worden getoond aan de T-cel in het MHC, dat wordt getoond op antigeen-presenterende cellen (dendritische cellen, monocyten, macrofagen, microgiale cellen van het CZS en B-cellen)⁴⁴. De geactiveerde T-cellen hechten zich aan de endotheelcellen van de bloed-hersenbarrière (stap 2) en dringen door deze barrière in het CZS, waar ze worden gereactiveerd en de myeline aantasten.

De geactiveerde T-cellen worden opgedeeld in ondergroepen die helpercellen worden genoemd, zoals:

- Type 1 helpercellen (Th-1): de aangemaakte cytokinen omvatten het schadelijke, pro-inflammatoire IL-12, IL-23, INF- γ , TNF- α
- Type 2 helpercellen (Th-2): de vrijgekomen cytokinen omvatten het anti-inflammatoire / beschermende IL-4, IL-5 en IL-13, en mogelijk IL-10.

Bij MS helt de balans over naar een Th-1 respons, en het moduleren van de Th-1 en Th-2 responsen is één doelstelling van de behandeling van MS⁴⁴.

Hoewel de focus van de CZS-letsels bij MS op de T-cel-gemedieerde pathogenese ligt, zijn er steeds meer aanwijzingen dat de humorale immuniteit eveneens een rol speelt⁵⁴⁻⁵⁶. Bij MS-patiënten zijn lange tijd verhoogde niveaus van immunoglobulinen in het hersenvocht vastgesteld⁵⁴.

De voorbije jaren werd gesuggereerd dat demyelinisatie mogelijk wordt veroorzaakt door de aanwezigheid van immunoglobulinen^{54,55}. Er werden B-cellen opgemerkt in de hersenen van MS-patiënten, vooral bij degene met SPMS, wat erop wijst dat B-cellen in het CZS verder kunnen rijpen⁵⁶.

Er werden B-cellen opgemerkt in de hersenen van MS-patiënten

Potentiële mechanismen waardoor de ophoping van B-cellen in het CZS kan bijdragen tot de pathogenese van MS, zijn onder meer antigeenpresentatie, aanmaak van pro-inflammatoire cytokinen, complementfixatie en anti-idiotypische netwerken. Eén theorie is dat B-geheugencellen in het hersenvocht van MS-patiënten misschien de T-celresponsen in het CZS via presentatie van antigeenpeptiden versterken.



3.6.4 Samenvatting

- De pathofysiologie van MS bestaat uit twee componenten: inflammatie en neurodegeneratie.
- Relapsen of aanvallen zijn de klinische uiting van acute inflammatoire demyelinisatie, terwijl continue progressie meer de neurodegeneratieve processen weerspiegelt, zoals axonaal verlies, met toenemende hersenatrofie.
- Recent onderzoek laat uitschijnen dat de inflammatie en neurodegeneratie zich vrijwel gelijktijdig voordoen.
- Op basis van deze gegevens kan ervoor worden gepleit om de behandeling van MS vroeg aan te vatten.



Om over na te denken

Waarom is het belangrijk dat ik in mijn rol als MS-verpleegkundige inzicht heb in de ontstekings- en neurodegeneratieprocessen van MS?

4.0 Pathofysiologie in verband brengen met symptomen van MS

4.1 Leerdoelstellingen



Na het doornemen van dit hoofdstuk zou u het volgende moeten kunnen:

- De onderliggende pathofysiologische oorzaken van de meest voorkomende symptomen van MS beschrijven.
- Vaststellen dat de ontsteking en demyelinisatie van de axonen die de zenuwgeleiding verstoort, hierin een centrale rol speelt
- Inzien dat pathologie van de cortex of hersenschors, dit zijn inflammatoire focale letsels (corticale letsels) en atrofie (inkrimping van de hersenschors), kan leiden tot cognitieve stoornissen bij MS.

4.2 Inleiding



Aanbevolen lectuur: Smith KJ. Pathophysiology of multiple sclerosis. *Rev Prat* 2006; 56(12): 1299–303.



MS-patiënten kunnen een uitzonderlijk brede waaier van symptomen vertonen. Dit komt grotendeels door de vrij willekeurige verdeling van de letsels in het centrale zenuwstelsel (CZS). De meeste letsels doen zich voor in schijnbaar "stille" zones van de hersenen en veroorzaken daardoor geen opspoorbare symptomen. De ziekte is dan ook veel actiever dan klinische monitoring zou doen vermoeden. De meeste symptomen houden verband met functieverlies. Bij opstoten komt dat door een verstoorde axonengeleiding op de plaats van het (de) letsel(s). Die wordt veroorzaakt door de lokale demyelinisatie die de sprongsgewijze geleiding verhindert. De zenuwgeleiding wordt ook ontregeld door de ontsteking die bijdraagt tot een neurologisch tekort, door de eigenschappen van de neuronale en ook de gliacellen, in het bijzonder astrocyten en microglia, te wijzigen. Dit kan de werking van de zenuwen aantasten.

Remissies hebben te maken met een herstelde werking van de aangetaste axonen en een remyelinisatie die de geleiding naar de gedemyeliniseerde axonen herstelt. Ook de ontsteking verdwijnt. De zenuwgeleiding verloopt echter nog steeds trager en minder betrouwbaar dan normaal, want ze ondervindt gemakkelijk hinder van veranderingen zoals een verhoogde lichaamstemperatuur (fenomeen van Uhthoff) en een recente geschiedenis van geleiding van een groot aantal impulsen. De remissie hangt af van de grootte en plaats van het letsel en kan onvolledig zijn. Progressie bij MS houdt vooral verband met 'traag brandend' diffuus en chronisch axonaal verlies in een omgeving van inflammatie.



Remissies hebben te maken met een herstelde werking van de aangetaste axonen en een remyelinisatie die de geleiding naar de gedemyeliniseerde axonen herstelt. Progressie bij MS houdt vooral verband met 'traag brandend' diffuus en chronisch axonaal verlies in een omgeving van inflammatie.

Sommige symptomen van MS worden 'positief' genoemd, omdat ze voortvloeien uit het feit dat de gedemyeliniseerde axonen uiterst prikkelbaar worden. Ze kunnen spontaan (bijvoorbeeld paresthesie) of mechanisch optreden.

4.3 Gevoeligheid van MS-patiënten voor warmte



Aanbevolen lectuur⁵⁷: Flensner G, Ek A-C, Söderhamn O, *et al.* Sensitivity to heat in MS patients: a factor strongly influencing symptomology – an explorative survey. *BMC Neurol* 2011; 11: 27.

Tussen 60% en 80% van de personen bij wie MS is vastgesteld zou gevoelig zijn voor omgevingswarmte⁵⁸. Een wazig zicht, gekend als het fenomeen van Uthoff en voor het eerst beschreven in 1890, wordt namelijk veroorzaakt door de verhoogde lichaamstemperatuur die het gevolg is van training of fysieke inspanningen⁵⁹. In een multinationale Internetpeiling onder MS-patiënten (n=2,529) gaf 70% aan dat hoge temperaturen hun ziekte verergerden (bijvoorbeeld een warme douche nemen of de haardroger gebruiken), terwijl het drinken van een glas koud water de symptomen kon verminderen⁶⁰.



Tussen 60% en 80% van de personen bij wie MS is vastgesteld zou gevoelig zijn voor omgevingswarmte.

De reactie op warmte houdt de actiepotentiaal/ geleidingsblokkade van de gedemyeliniseerde zenuwcel tegen^{59,61}. Demyelinisatie leidt tot een tragere zenuwgeleiding. Interessant is dat heel kleine temperatuurverhogingen (door zowel het weer als training) eveneens de actiepotentialen kunnen blokkeren^{61,62}. Meldingen van temperatuurafwijkingen door patiënten kunnen sterk variëren, wat erop wijst dat er diverse mechanismen kunnen zijn.

Nadat de temperatuur weer normaal is, zullen de tekenen en symptomen gewoonlijk verbeteren of verdwijnen^{58,59}. Er zou een sterke wisselwerking bestaan tussen de gevoeligheid voor warmte en het vermoeidheidssymptoom bij MS⁶³⁻⁶⁵.



Heel lichte temperatuurverhogingen kunnen de actiepotentialen blokkeren. Nadat de temperatuur weer normaal is, zullen de tekenen en symptomen gewoonlijk verbeteren of verdwijnen.

4.4 Verband tussen vermoeidheid en pathofysiologie van MS



Aanbevolen lectuur⁶⁶: Pellicano C, Gallo A, Li X, *et al.* Relationship of fatigue to MS pathophysiology. *Arch Neurol* 2010; 67(4): 447–53.

Vermoeidheid is een vaak optredend symptoom bij patiënten met multiple sclerose⁶³. Het heeft een zware impact op hun levenskwaliteit⁶⁷, maar de pathofysiologische mechanismen ervan zijn nog steeds niet helemaal duidelijk. Eén verklaring is dat vermoeidheid bij MS te wijten zou kunnen zijn aan het verzwakt selecteren en plannen van acties, alsook aan de verwerking van uiteenlopende informatie, en niet zozeer aan de mate van lichamelijke invaliditeit en motorische verzwakking⁶⁸⁻⁷¹. Dit sluit aan bij een model van Chaudhuri en Behan, dat stelt dat sprake is van

"onvermogen om te komen tot mentaal en fysiek vermoeiende activiteiten die zelfmotivatie vergen, en om die activiteiten vol te houden"⁷².



Vermoeidheid bij MS zou te wijten kunnen zijn aan het verzwakt selecteren en plannen van acties.

4.5 Neuritis optica



Aanbevolen lectuur⁷³: Chu ER. Optic neuritis-more than a loss of vision. *Australian Family Physician* 2009; 38(10): 789–93.

Neuritis optica (NO) wordt veroorzaakt door acute ontsteking van de gezichtsenuw die tot gezichtsverlies leidt. Bij NO kan het bewegen van het oog ook pijn veroorzaken in het aangetaste oog. Het is de vaakst voorkomende optische neuropathie in de klinische praktijk^{74,75} en ze wordt vaak geassocieerd met MS⁷⁶. Tussen de aanvallen kan het zicht zich wel herstellen.



Neuritis optica (NO) wordt veroorzaakt door acute ontsteking van de gezichtsenuw die tot gezichtsverlies leidt.

NO kan toe te schrijven zijn aan demyelinisatie en ontsteking van de gezichtsenuw, wat resulteert in ontsteking van de extra-oculaire musculi recti die de gezichtsenuw omgeven. Ontsteking van de musculi recti leidt tot oogpijn, vooral bij bewegingen van het oog. Ongeacht de etiologie omringen ontstekingscellen de gezichtsenuw, waardoor het zenuwweefsel gaat zwellen en fragmenteren en vervolgens wordt gefagocyteerd door macrofagen. Dit leidt tot verdere degeneratie en tekenen van disfunctie van de gezichtsenuw⁷⁷.

4.6 Positieve symptomen en MS

MS-patiënten kunnen een brede waaier aan positieve symptomen ervaren. Opnamen bij experimenteel gedemyeliniseerde axonen geven aan dat dit te verklaren valt door ectopische activiteit in uiterst prikkelbare gedemyeliniseerde axonen. De patiënt voelt dan tintelingen in de borst en ledematen. Sommige patiënten melden ook gewaarwordingen als gevolg van lichaamsbewegingen die zones van het zenuwstelsel met gedemyeliniseerde axonen ontregelen. Patiënten met letsels aan de hals-rugkolom kunnen bijvoorbeeld een elektrische schok voelen wanneer zij hun hoofd draaien. Evenzo kunnen patiënten met demyeliniserende letsels in de gezichtsenuw lichtflitsen zien als zij de ogen bewegen.

Pijn is een veel voorkomende klacht bij MS-patiënten en lijkt verschillende oorzaken te hebben. Gewaarwordingen van pijn lijken het gevolg te zijn van ectopische impulsen die in pijnvezels ontstaan. Sommige positieve symptomen kunnen klaarblijkelijk worden veroorzaakt door de voortplanting van het normale impulsverkeer doorheen de plaats van demyelinisatie.

4.7 Psychiatrische stoornissen bij MS-patiënten



Aanbevolen lectuur⁷⁸: Fazzito MM, Jordy SS, Tilbery CP. Psychiatric disorders in multiple sclerosis patients. *Arq Neuropsychiatr* 2009; 67(3a): 664–7.

MS kan verband houden met verschillende psychiatrische stoornissen die de stemming, het gedrag en de persoonlijkheid ontregelen. Daarvan is depressie de vaakst opgetekende stoornis⁷⁹. Psychiatrische symptomen worden gewoonlijk vastgesteld tijdens de evolutie van de ziekte, maar zelden als eerste symptomen. Ze treden op in naar schatting 1% van de gevallen van MS.

MS-patiënten vertonen psychiatrische stoornissen die ondergeschikt kunnen zijn aan demyeliniserende letsels aan de slaapkwab. De fysiopathologie van deze vaststelling is niet helemaal duidelijk^{80,81}. De functies van de slaapkwab zijn taal, geheugen en emotie. Letsels op deze plaats van de hersenen kunnen leiden tot hallucinaties, stemmings- en gedachtestoornissen, euforie, prikkelbaarheid en kennisachterstand. Deze plaats van de hersenen wordt vooral geassocieerd met psychiatrische verandering⁸⁰.

4.8 Cognitieve verzwakking bij MS

Afhankelijk van de fase en het type van de ziekte ontwikkelt 40 tot 65% van de MS-patiënten verschillende graden van cognitieve achteruitgang. Pathologische en MRI-studies hebben niet aangetoond dat er een strikt verband bestaat tussen de achteruitgang van de kennis en de pathologie van de subcorticale witte stof. De correlatie is ook gering wanneer naar de MRI-scans van de atrofie van de gehele hersenen (witte plus grijze stof) wordt gekeken. De voorbije tien jaar hebben steeds meer waarnemingen het bewijs geleverd dat de corticale pathologie – oftewel inflammatoire focale letsels (letsels van de hersenschors) en atrofie (dikte van de hersenschors) – een hoofdrol speelt in de bepaling van de globale en/of selectieve verzwakking van de kennis bij MS-patiënten. Aan de hand van een nieuwe techniek werd vastgesteld dat specifieke cognitieve gebreken, zoals geheugenvermindering, concentratiestoornissen en vertraagde geestelijke verwerking, beter te verklaren vallen door corticale structurele afwijkingen dan door letsels van de subcorticale witte stof. Een MRI-beoordeling van de corticale pathologie zou daarom moeten worden opgenomen in het routineonderzoek van MS-patiënten, vooral bij degenen die de eerste tekenen/symptomen van cognitieve achteruitgang vertonen.



Pathologische en MRI-studies hebben niet aangetoond dat er een strikt verband bestaat tussen de achteruitgang van de kennis en de pathologie van de subcorticale witte stof. Een MRI-beoordeling van de corticale pathologie zou moeten worden opgenomen in het routineonderzoek van MS-patiënten.

Deze vaststellingen werden ondersteund door een onderzoek van Calabrese en collega's, waarbij 24 patiënten met relapsing-remitting MS (34,3%) tekenen van cognitieve verzwakking vertoonden⁸². Dit onderzoek leverde het bewijs dat corticale letsels en weefselverlies tot de belangrijkste structurele veranderingen behoren die verband houden met cognitieve achteruitgang bij relapsing-remitting MS.

4.9 Pathofysiologische darmstoornissen bij MS



Aanbevolen lectuur⁸³: Wiesel PH, Norton C, Glickman S, *et al.* Pathophysiology and management of bowel dysfunction in multiple sclerosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13(4): 441–8.



MS kan de externe neurologische controle van de werking van het darmkanaal en de sluitspier aantasten.

De darmfunctie en continentie hangen af van de integriteit van de darmtransit, de werking van de bekkenbodemspieren, het anorectale gevoel, de motivatie om de darmwerking onder controle te houden, en het vermogen om naar het toilet te gaan. MS kan de externe neurologische controle van de werking van het darmkanaal en de sluitspier aantasten. Dit kan gebeuren op elk niveau van de neurale hiërarchie. Emotionele verwarring door de aantasting van de frontale kwab kan bijvoorbeeld leiden tot gedragsstoornissen, die tot gevolg kunnen hebben dat de bekkenbodem zich niet ontspant of het signaal tot ontlasting genegeerd wordt. Door de aantasting van de hersencentra die de zelfcontrole regelen, kan de motoriek van de dikke darm verminderen.

Er zijn ook aanwijzingen dat de motorische ruggenmergzenuwbanen een rol spelen bij MS-patiënten met darmstoornissen. Andere factoren die de darmwerking kunnen aantasten zijn spierzwakte, spasticiteit, vermoeidheid en geringe mobiliteit. Sommige geneesmiddelen tasten de werking van de ingewanden aan, zoals anticholinergica die worden voorgeschreven voor blaasstoornissen, antidepressiva of antispastische middelen.

4.10 Blaassymptomen en MS



Aanbevolen lectuur⁸⁴: Nicholas R, Young C, and Friede T. Bladder symptoms in multiple sclerosis: a review of pathophysiology and management. *Expert Opin Drug Saf* 2010; 9(6): 905–15.

Naar schatting 64 tot 68% van de MS-patiënten heeft overdag vaker een dringende plasdrang, moet vaker plassen en heeft meer last van ongewild urineverlies en moeilijk kunnen plassen.

De laatste route in de regeling van de blaasmotoriek loopt via de cholinergische routes. MS kan leiden tot een complexe stoornis van de urinewegen op meerdere niveaus, die kan verergeren. De urinaire symptomen nemen toe naarmate de ziekte aansleept en het spiersysteem wordt aangetast. De anatomische letsels zitten gewoonlijk op het ruggenmerg – maar ook de corticale centra kunnen worden aangetast.



4.11 Samenvatting

- De hoofdoorzaak van symptomen zoals verlamming, blindheid en gevoelloosheid is blokkering van de geleiding in de zenuwen. Dit is grotendeels het gevolg van demyelinisatie en inflammatie.
- De gevoeligheid van deze symptomen voor veranderingen in de lichaamstemperatuur is duidelijk vastgesteld.
- Symptomen zoals tintelingen zijn toe te schrijven aan ectopische barsten van impulsen en de activering van andere schijnimpulsen door de overdracht van normale impulsen in de zones van demyelinisatie.
- Cognitieve verzwakking wordt waarschijnlijk veroorzaakt door letsels die verband houden met de hersenschors.



Om over na te denken

Hoe kan het inzicht in de pathofysiologie van de symptomen van MS bijdragen tot een goede omgang met uw patiënten?



Samenvatting van de module

- MS is de vaakst voorkomende chronische neurologische aandoening bij jongvolwassenen.
- Ze lijkt het meest voor te komen in de landen die het verst van de evenaar liggen.
- Ras, geslacht, genetische eigenschappen en omgevingsfactoren kunnen de incidentie van de ziekte beïnvloeden.
- Terwijl er doorgaans vier hoofdtypes van MS zijn, kan de prognose van patiënt tot patiënt sterk variëren.
- Het zenuwstelsel bestaat uit twee delen – het centrale zenuwstelsel (CZS) en het perifere zenuwstelsel (PZS).
- Samen geven ze zowel lichamelijke als cognitieve informatie door over macro- en micro-omgevingen in en rond het lichaam, door middel van elektrische impulsen.
- Het omhulsel van een axonvezel bestaat uit myeline. Dit is van vitaal belang voor de productie en voortplanting van de elektrische signalen langs de axonvezel.
- Bij MS wordt dit omhulsel aangetast door het eigen immuunsysteem en vernietigd.
- Het immuunsysteem beschermt ons tegen ziekteverwekkers en reageert op verwondingen. Het heeft verschillende belangrijke kenmerken: diversiteit, specificiteit, het vermogen om lichaamseigen van lichaamsvreemd te onderscheiden, en geheugen.
- Het normale immuunsysteem kan een brede waaier aan ziektekiemen herkennen, zijn eigen weefsel intact laten en een vorige blootstelling aan een vreemde ziekteverwekker en respons onthouden.
- Sommige T- en B-cellen zijn eveneens in staat om op lichaamseigen antigenen te reageren. Een normaal werkend immuunsysteem houdt deze autoreactieve immuuncellen onder controle, zodat ze geen ongewenste reacties uitlokken.
- Wanneer het immuunsysteem ontregeld is, bestaat de kans dat bepaalde lichaamseigen antigenen niet langer verdragen worden. Autoreactieve T- en B-cellen zullen dan bij vergissing iemands eigen weefsels beschadigen. Dit is het geval bij een auto-immuunziekte als MS.
- De pathofysiologie van MS bestaat uit twee componenten: inflammatie en neurodegeneratie.
- Relapsen of aanvallen zijn de klinische uiting van acute inflammatoire demyelinisatie, terwijl continue progressie meer de neurodegeneratieve processen weerspiegelt, zoals axonaal verlies, met toenemende hersenatrofie.
- Recent onderzoek laat uitschijnen dat de inflammatie en neurodegeneratie zich vrijwel gelijktijdig voordoen.
- De hoofdoorzaak van symptomen zoals verlamming, blindheid en gevoelloosheid is blokkering van de geleiding in de zenuwen. Dit is grotendeels het gevolg van demyelinisatie en inflammatie.
- De gevoeligheid van deze symptomen voor veranderingen in de lichaamstemperatuur is duidelijk vastgesteld.
- Symptomen zoals tintelingen zijn toe te schrijven aan ectopische barsten van impulsen en de activering van andere schijnimpulsen door de overdracht van normale impulsen in de zones van demyelinisatie.
- Cognitieve verzwakking wordt waarschijnlijk veroorzaakt door letsels die verband houden met de hersenschors.