

DIAGNOSE

Klinische diagnose

Tot voor kort baseerde men zich voor een MS-diagnosestelling enkel op klinische symptomen, en kon men omtrent die diagnose pas zekerheid geven na jarenlang de evolutie van de ziekteverschijnselen te hebben gevolgd.

De twee wezenlijke kenmerken van MS zijn de veelvuldigheid van de aandoeningen die het CZS treffen, zowel chronologisch als topografisch. Tijdruimtelijk gesproken betekent die veelvuldigheid dat de evolutie van de ziekte een verloop kent met opflakkeringen en remissies met veranderlijke tussenpozen. En topografisch gezien betekent die veelvuldigheid dat de MS-plaques gelijktijdig of achtereenvolgens verantwoordelijk zijn voor multiloculaire aantastingen van het CZS.

Die criteria gelden evenwel niet voor MS-gevallen die van bij de aanvang progressief evolueren. Zoals men weet doen er zich bij die vorm van de ziekte nooit opflakkeringen voor. Om een geval te kunnen catalogiseren als een progressief evolutieve vorm, moet de neurologische aandoening wel constant en zonder enig respijt blijven verslecht zijn gedurende een periode van minstens 6 maanden.

De diagnosestelling was vaak niet gemakkelijk, met name in de zogenaamde monosymptomatische vormen van de ziekte. Bij die gevallen betreffen de geïsoleerde of repetitieve klinische stoornissen immers één enkele streek van het CZS, en lokaliseren ze zich bijvoorbeeld in de oogzenuwen. Als men met een dergelijk geval te maken had, was het gebruikelijk diverse technische - meestal radiologische - onderzoeken te verrichten, om op basis van de resultaten van die onderzoeken andere mogelijke diagnoses te kunnen uitsluiten. Bij die manier van diagnostiseren concludeerde men dus tot MS omdat men geen andere pathologie had kunnen aantonen die de aanwezige klinische symptomen kon verklaren. Als men thans te maken krijgt met een geval waarin op een klinische basis niet met zekerheid een MS-diagnose kan worden uitgesproken, maar waarvoor de onderzoeken van het CSV, de opgewekte potentialen en vooral de KST pathologische resultaten opleveren, spreekt men van een "op basis van laboratoriumonderzoek vaststaand" geval van MS (laboratory supported definite multiple sclerosis).

Paraklinische diagnose

Het cerebro-spinaal vocht

Het eerste "paraklinisch onderzoek" (zoals dat in artsentaal heet) waarmee men meer zekerheid kon krijgen omtrent de diagnosestelling, was het onderzoek van een hoeveelheid CSV dat met een spinale punctie werd afgetapt. In het begin van de jaren 60 hadden onderzoekers immers kunnen aantonen dat er in het CSV van MS-zieken abnormale eiwitten aanwezig waren. Voor dat onderzoek maakt men gebruik van een techniek waarmee de eiwitten van elkaar kunnen worden gescheiden door ze te plaatsen in een elektrisch veld dat ze naar gelang van hun respectieve grootten naar een welbepaalde zone doet migreren (elektroforese). Vervolgens kan men ze door kleuring identificeren. De eiwitten die bij dit onderzoek de meeste aandacht krijgen zijn de IgG's, antistoffen die, als zij in het CSV aanwezig zijn, duiden op het bestaan van immunitaire reacties in het CZS. Die IgG's zijn dan te zien in de vorm van gekleurde stroken die soms meer dan twintig in aantal zijn. Aangezien elke strook een welbepaalde antistof vertegenwoordigt, namelijk een eiwitsoort die wordt afgescheiden door één enkele variëteit van B-lymfocyt (een kloon), werd de veelvuldigheid van de stroken beschreven als een "oligoklonaal" aspect hebbend. Men kan de in het CSV aanwezige dosissen van IgG's ook chemisch bepalen, en de afgescheiden hoeveelheden berekenen door toepassing van een wiskundige formule.

Door die twee methodes te combineren en verder te verfijnen, is men thans op die wijze in staat die IgG's op te sporen bij zoveel als 95 % van de door MS getroffen personen. Evenwel bestaan er enerzijds met zekerheid gediagnostiseerde MS-gevallen waar die IgG's nochtans niet worden aangetroffen, en worden er anderzijds ook bij andere neurologische aandoeningen immuunreacties in het CZS waargenomen. Toch is het dank zij dat technisch onderzoek, gecombineerd met de waarneembare neurologische symptomen, mogelijk geweest minder lang te moeten wachten om met zekerheid te kunnen concluderen tot een MS-diagnose in gevallen die op klinische basis geen uitsluitsel konden bieden.

De opgewekte potentialen

In de jaren '70 gingen geleidelijk ook neurofysiologische technieken, de zogenoemde "opwekking van mogelijke MS-tekenen", deel uitmaken van ons arsenaal van hulpmiddelen bij de diagnosestelling.

Wanneer men een plaats op de huid van een arm of een been in contact brengt met een zwakke elektrische stroom, ontstaat daardoor een zenuwimpuls die de baan volgt van de

gevoelszenuwen en vervolgens het ruggemerg, om zo te belanden in de gevoelsstreek van de hersenschors. Die zenuwimpuls kan op diverse plaatsen langs het gevolgde traject worden geregistreerd, met als laatste meetplaats de schedelhuid. De impuls bedraagt amper enkele duizendsten van een volt, en om zo'n zwak signaal te kunnen registreren is er een zeer sterke amplificatie vereist. Maar dan worden ook de parasiet-potentialen (artefacten) geamplifieerd. Om ze te filtreren en enkel het opgewekt gevoelszinspotentiaal over te houden, hebben wij geen ander middel dan de stimulus en de registratie ervan honderden keren te herhalen. Elke curve die overeenstemt met een stimulus wordt in het geheugen opgeslagen en wordt er toegevoegd aan de voorafgaande registraties. Enkel die curven die zich telkens weer voordoen, worden bewaard. Met dat procédé van "aftopping" kan de door de artefacten uitgeoefende invloed worden geëlimineerd. Dit verklaart tevens waarom een dergelijk onderzoek soms meer dan een half uur in beslag neemt.

De tijd die verloopt tussen het ogenblik van de stimulus op de huid van bijvoorbeeld een been en het ogenblik van de registratie van een potentiaal ter hoogte van ofwel het ruggemerg ofwel de hersenen, noemt men de "latentietijd", nl. de tijdsduur die de zenuwimpuls nodig heeft om het traject af te leggen tussen de opwekkingsplaats en de registratieplaats. Naar gelang van de betroffen soort sensitieve impuls, varieert die tijd van enkele milliseconden tot een honderdtal milliseconden.

Verscheidene zintuiglijke functionaliteiten werden op deze manier onderzocht : de tastzin in de streek van armen en benen (het opwekken van somesthetische potentialen), het gezichts-vermogen (het opwekken van visuele potentialen) en de gehoorzin (het opwekken van auditieve en hersenstampotentialen).

Wanneer er op het traject van een zenuwimpuls ergens in het zenuwstelsel een letsel bestaat, wordt de snelheid waarmee de impuls zich voortplant afgeremd en wordt de registratie van het opgewekt potentiaal vertraagd. Met die technieken kunnen stoornissen in het impulsgeleidingsvermogen worden aangetoond nog voordat die stoornissen zich uiteten in klinisch waarneembare symptomen. Niet zelden gebeurt het dat aldus anomalieën bij opgewekte visuele potentialen worden vastgesteld bij een zieke die helemaal geen gezichtsvermogensklachten heeft. Dat betekent dat die zieke een lichte asymptomatische optische neuritis heeft doorgemaakt. De vaststelling ervan dank zij de techniek van de opwekking van potentialen maakt het mogelijk aldus een letsel in een welbepaalde streek van het CZS te objectiveren. En als er dan reeds een ander geïsoleerd letsel bestond dat door klinische symptomen kon worden onderkend, brengt die vaststelling dan de bevestiging dat wij inderdaad te maken hebben met een geval dat de voorwaarde van de ruimtelijke veelvuldigheid vervult.

Sedert enkele jaren wordt ook gewerkt met de techniek van de "opgewekte motorische potentialen". Zoals uit de naam van die techniek blijkt, is het hier niet de bedoeling de zintuiglijke, maar wel de motorische conductiviteit te meten. Door de schedel heen wordt in de motorische cortex een stimulus opgewekt door middel van elektrische stroom, of

beter nog door het creëren van een magnetisch veld. Die aan de motorische hersencellen doorgegeven stimulus veroorzaakt een zenuwimpuls die zich langs de motorische zenuwbanen verplaatst naar de spieren van een arm of een been en er een registreerbare kleine beweging veroorzaakt. Naar gelang van de afstand tussen de hersenen en de aangesproken spier, ligt de latentietijd tussen 10 en 25 milliseconden. Bij MS bewijst deze techniek goede diensten door letsels van de motorische zenuwwegen aan te wijzen, ook al komen die letsels nog niet tot uiting in de vorm van een door de patiënt merkbare spierkrachtvermindering. Deze techniek is dus op motorisch vlak even belangrijk als de techniek van de opgewekte potentialen op zintuiglijk vlak.

Gecomputeriseerde axiale tomografie (CAT - computerized axial tomography)

De gecomputeriseerde axiale tomografie, meestal "scanner" genoemd, is een techniek die gebaseerd is op de gecombineerde aanwending van enerzijds de gedifferentieerde absorptie van X-stralen door de lichaamsweefsels, en anderzijds de mogelijkheid om op selectieve wijze telkens een "schijf" van een orgaan in beeld te brengen.

Bij conventionele radiografie wordt met door een lichaamsdeel heen gestuurde X-stralen een beeld vastgelegd op een fotografische film. Maar bij het "scannen" wordt gewerkt met een groot aantal zij aan zij geplaatste kleine meettoestelletjes, die hoeveelheden X-stralen registreren die worden opgemeten voor en na het doorkruisen van een orgaan, bijvoorbeeld de hersenen. Met de geregistreerde verschillen beschikt men over een kwantitatieve meting van de hoeveelheden X-stralen die werden geabsorbeerd door elk welbepaald hersengedeelte dat door elk van de meetertjes wordt gecontroleerd. De geregistreerde waarden worden dan door een computerprogramma omgezet in een beeld bestaande uit zones met een welbepaalde grijsschakering die kan gaan van helemaal zwart tot helemaal wit. Met hoemeer registreermeter-tjes er wordt gewerkt, hoe scherper het beeld dat met behulp van de computer wordt geproduceerd.

Een scanner is veel gevoeliger en biedt veel meer mogelijkheden dan de conventionele radiologische technieken. Daarom koesterde men de hoop dat men met een scanner de door MS aangerichte hersenletsels beter zou kunnen visualiseren. Maar jammer genoeg maakt een scanner enkel de grote periventriculaire MS-plaques zichtbaar, evenals de atrofie van de witte stof ten gevolge van de sclerose. In enkele zeldzame gevallen kon men na injectie van grote hoeveelheden contrastmiddel op het CAT-beeld vaststellen dat de contrastmiddelen doordringen tot in het hersenweefsel op de plaatsen waar er actieve letsels zijn die verband houden met stoornissen in de capillaire permeabiliteit.

Op MS-gebied heeft de scanner ons dus eerder ontgoocheld, en heeft hij met name de verwachting niet kunnen inlossen dat hij zou bijdragen tot een aanzienlijke verbetering van de kwaliteit van de diagnosestelling.

De kernspintomografie (KST)

De nucleaire magnetische resonantie of kernspinresonantie werd in 1946 ontdekt door twee onafhankelijk van elkaar werkende Amerikaanse onderzoekers, F. Bloch en E. Purcell, die in 1952 samen de NOBEL-prijs ontvingen.

De klinische toepassingen ervan bleven aanvankelijk uit wegens technische redenen. Zo bijvoorbeeld was het, om met het systeem te kunnen werken, eerst nodig enorme magneten te bouwen die bovendien een uniform magneetveld moesten hebben. De eerste beelden die met dit systeem werden gemaakt (buisen gevuld met water) dateren van 1973. In 1974 werd het systeem voor het eerst toegepast op een levend wezen (een muis), en in 1976 voor het eerst op een mens (thorax). Voor de eerste magnetische resonantiebeelden van de hersenen (waar het trouwens ging om MS-patiënten) hebben wij moeten wachten tot 1981. Al spoedig bleek dat deze techniek een grote vooruitgang voor een betere kennis van de MS-ziekte betekende. Daarom achten wij het nuttig hierna de basisprincipes van die techniek uiteen te zetten.

Ongeveer twee derden van de atoomkernen hebben rond zich een zeer zwak magnetisch veld dat te wijten is aan het feit dat zij als tolleren roterend in beweging zijn. Waterstofatoomkernen zijn in alle weefsels te vinden, met name als een bestanddeel van watermoleculen (H_2O). Bovendien is het zo dat waterstofkernen over een van de sterkst geladen magnetische velden beschikken. Het zijn die twee eigenschappen die in de KST-techniek worden benut om de verschillende weefsels van het menselijk lichaam in beeld te brengen.

In normale omstandigheden zijn de van nature bestaande magnetische velden te zwak om meetbaar te zijn, mede doordat de assen normaal allemaal een verschillende oriëntatie hebben, zodat de bestaande zwakke velden elkaar niet onderling versterken. Maar wanneer de hersenen binnen een magnetisch veld worden geplaatst, richten de rotatieassen van alle moleculen zich parallel met dat veld, de ene naar rechts, de andere naar links. Van de miljoenen kernen die aldus de natuurlijke oriëntatie van hun as wijzigen, zijn er enkele weinige kernen die de voorkeur geven aan één van de twee richtingen, en die ongelijkheid volstaat om het resulterend zwak magnetisch veld meetbaar te maken.

Resonantie is een verschijnsel uit de fysica dat kan worden waargenomen als men te maken heeft met twee systemen die trillingen of oscillaties vertonen. Resonantie bestaat in een overbrenging van energie van het ene systeem naar het andere, en die overbrenging bereikt haar piekwaarde wanneer de frequenties van de twee systemen samenvallen, m.a.w. wanneer ze synchroon gefaseerd zijn. Iedereen weet dat men door tegen de zitbak van een schommel te duwen een schommelbeweging doet ontstaan waarvan de kracht des te groter is als het duwen wordt uitgeoefend in precies dezelfde richting als die van de schommelbeweging. Ook kent iedereen het verschijnsel van een kristallen glas dat aan een

hoge toon wordt blootgesteld, dat resonerend gaat meetrillen, zodoende een hoeveelheid energie accumuleert en uiteindelijk uiteenbarst.

Wanneer de kernen aan een uitwendig magnetisch veld worden blootgesteld, nemen hun rotatie-assen een richting aan die evenwijdig loopt met het magnetisch veld. De kernen lijken wel tolleren die op hun pin ronddraaien met hun as loodrecht naar de grond gericht.

Als men op die kernen nu lateraal een tweede elektro-magnetische kracht laat inwerken, waarvan de richting loodrecht op hun as en dus ook op het aanvankelijk magnetisch veld staat, blijft die as haar evenwijdigheid met het eerste veld niet behouden, maar gaat die as van die evenwijdigheid afwijken. Die kernen lijken dan wel tolleren die hellend ronddraaien rond een as die afwijkt van de verticale richting, terwijl het bovendee van de tol langzaam in de ruimte een cirkel beschrijft. Die specifieke beweging (precessie genoemd) produceert wisselstroom die met antennes waarneembaar is. En het is dat stroomsignaal dat door de computer zodanig wordt verwerkt dat er een beeldvorming ontstaat.

Wanneer nu de tweede elektromagnetische krachtbron wordt uitgeschakeld, gaan de kernen geleidelijk opnieuw hun oorspronkelijke positie innemen, en richten hun assen zich weer in een richting die evenwijdig ligt met het eerst opgewekte magnetisch veld. Die beweging, relaxatie genoemd, doet kinetische energie vrijkomen die wordt overgebracht op de omgevende moleculen en structuren. De relaxatietijd die met dit verschijnsel overeenstemt wordt longitudinale relaxatietijd of T1 genoemd.

Anderzijds is het zo dat de kernen die aan een magnetisch veld worden blootgesteld, niet homogeen zijn. Na excitatie vertonen ze allemaal dezelfde precessiebeweging, maar na een zekere tijd beginnen ze onderling energie uit te wisselen waardoor bij sommige kernen een verschillende beweging ontstaat. Naarmate de tijd verloopt worden de verschillen tussen de kernen groter en groter, en uiteindelijk komt men opnieuw tot de aanvankelijke - "anarchistische" - toestand, waarbij elke kern zijn eigen richting heeft. In die toestand valt dan weer geen enkel magnetisch veld meer te registreren. De tijd die nodig is om tot een nulwaardig magnetisch veld terug te keren, wordt transversale relaxatietijd of T2 genoemd. De duur van die tijd hangt af van de snelheid waarmee de kernen hun onderling synchrone fasering verliezen.

Het is van belang die verschijnselen te kennen, omdat het precies die twee relaxatietijden zijn die maken dat men goed gecontrasteerde en duidelijk gedetailleerde beeldvormingen van de hersenweefsels kan produceren.

Tijdens de relaxatietijd T1 wordt de kinetische energie in de vorm van warmte overgezet naar de omgevende structuren, en die overzetting doet in hun kernen een resonantieverschijnsel ontstaan waarvan de intensiteit afhankelijk is van de grootte van de betrokken moleculen. Bij eenzelfde hoeveelheid uitgewisselde thermische energie bereikt water een veel hogere frequentie dan de grote eiwit- of vetmoleculen. Voor die grotere moleculen zal, op basis van een hogere frequentie, de relaxatietijd van langere duur zijn.

Anderzijds is het ook zo dat de watermoleculen die vastzitten aan grote moleculen, een minder hoge frequentie aannemen dan losse watermoleculen. Op die wijze is het mogelijk het "losse" water van het cerebro-spinaal vocht te onderscheiden van het water dat vastzit binnen in de cellen of in de intercellulaire ruimten. Het is deze zelfde techniek die tevens ook betere mogelijkheden biedt om aan te tonen dat er zich een doordringing van contrastmiddel tot in het hersenweefsel voordoet. Het contrastmiddel is immers zichtbaar in de vorm van witte vlekken, daar waar de MS-plaques, die zich bij deze techniek kenmerken door hun slechtere zichtbaarheid, op KST-beelden zwart zijn.

Eenzelfde verschijnsel doet zich voor wat de relaxatietijd T2 betreft. Het gebrek aan homogeniteit tussen de kernen van een weefsel maakt dat de snelheid waarmee ze gaan afwijken van de aanvankelijke uniforme precessiebeweging, verschillen vertoont naar gelang van de verschillende lokalisaties in dat weefsel. Met andere woorden : de duur van de relaxatietijd T2 hangt af van de chemische samenstelling van het betrokken weefsel. Het is bij T2 dat men het best de MS-plaques te zien krijgt, en wel onder de vorm van witte vlekken.

Men kan ook metingen verrichten van de duur van die relaxatietijden. In vrij water is de duur van de relaxatietijd T1 zeer lang en bedraagt hij nagenoeg 2 seconden. Bij vetten en eiwitten daarentegen is T1 van korte duur (nagenoeg 200 milliseconden). De relaxatietijd T2 is van kortere duur, en ligt - naar gelang van het betrokken weefsel - tussen 30 en 500 milliseconden.

Dank zij de vooruitgang van de techniek (zoals de "overbrenging van magnetisering") worden er van jaar tot jaar verbeteringen aangebracht aan de kwaliteit van de beelden, waardoor men komt tot een betere aantoonbaarheid van de aanwezigheid van een oedeem, een beter onderscheid tussen recente en minder recente aantastingen van de myeline, een betere situering van de zones waar nieuwe myeline wordt aangemaakt of axonen worden vernietigd, enz.

Door het magnetisch veld van één of meer binnen een molecule gelegen kernen te wijzigen, doen er zich veranderingen voor in de fysische eigenschappen van geheel de molecule. Dat verschijnsel, dat "chemical shift" wordt genoemd, kan met spectroscopie worden waargenomen en maakt het mogelijk de chemische samenstelling van een lichaam te bestuderen. Jaren geleden vormde dit trouwens de eerste toepassing van magnetische resonantie in industriële research. Het werd dus mogelijk een vergelijking te maken van de hoeveelheden van sommige eiwitten, aminozuren of vetten in het normaal hersenweefsel en in de plaques, te vergelijken waarin recente en reeds eerder gevormde plaques van elkaar verschillen, de zones te bestuderen waar de myeline vernietigd is, enz. Die technieken bieden tevens de mogelijkheid om vergelijkingen te maken tussen het uitzicht van de letsels op de KST-beelden en de ermee geassocieerde biochemische anomalieën.

Van zodra in het begin van de jaren '80 de eerste KST-installaties op de markt zijn

gekomen, heeft men er zich al spoedig rekenschap van gegeven - ook al presteerden die eerste installaties destijds lang niet zo goed als nu - dat KST op MS-gebied een spectaculaire vooruitgang betekende om algemeen gezien te komen tot betere aantoning van de aanwezigheid van MS-plaques, en om in het bijzonder een duidelijker beeldvorming te krijgen van de in verband met de actieve letsels vastgestelde stoornissen inzake capillaire permeabiliteit.

De eerste vergelijkende studies tussen de prestaties van de scanner en die van de KST bij het aantonen van sclerose-plaques in de hersenen hebben uitgewezen dat in een groep van tien patiënten, 19 sclerose-plaques konden worden zichtbaar gemaakt met de scanner, en 112 met KST. Bovendien is na het overlijden van patiënten die korte tijd voordien een KST hadden ondergaan, uit de vergelijking van de opnamen met de overeenstemmende schijven van de hersenen gebleken dat de correlatie tussen de aanwezige plaques en de opnamen bijzonder frappant was.

Vóór het KST-tijdperk waren wij voor het stellen van een MS-diagnose vooral aangewezen op klinische onderzoeken. In 1983 heeft een comité van deskundigen nieuwe richtlijnen voorgesteld, waarbij wordt uitgegaan van verschillende technische onderzoeken waarmee anomalieën kunnen worden geobjectiveerd die op klinisch vlak nog latent zijn. Tot dat arsenaal van moderne technieken behoren : de opgewekte potentialen, de wijzigingen in het CSV en de beeldvorming van de hersenen (met scanner en KST). Doordat met die technieken een asymptomatisch letsel kan worden geobjectiveerd, is het vaak dank zij die technieken dat het bestaan van meervoudige aantastingen van het CZS kan worden aangetoond, wat uitermate belangrijk is omdat precies die meervoudigheid een fundamentele vereiste vormt om een MS-diagnose te kunnen uitspreken. Zo komt het dat men thans niet enkel op basis van klinische tekenen met zekerheid een MS-diagnose kan stellen, maar ook op basis van bijkomende onderzoeken.

Jammer genoeg kwam men al spoedig tot de ontgoochelende vaststelling dat er weinig correlatie bestaat tussen de met KST vastgestelde letsels en de klinische toestand van de patiënten. Niet zelden gebeurt het immers dat bij goedaardige MS-gevallen de KST-beelden talloze letsels vertonen, terwijl bij zwaar gehandicapte patiënten op de KST-opnamen slechts twee of drie letsels in de hersenen te zien zijn. Voor sommige gevallen hebben wij daarvoor een verklaring. Bij verlamming van de benen is het immers zo dat die verlamming meestal het gevolg is van een sclerotische vlek in de streek van het ruggemerg, een streek die ook met de modernste KST-installaties moeilijk in beeld te brengen is. Eén enkel letsel op een ongelukkige plaats in het CZS, toevallig een plaats die belangrijke functies controleert, leidt tot klinische stoornissen die veel belangrijker kunnen zijn in de witte stof rond de hersenventrikels. De meeste waargenomen letsels komen trouwens nooit tot uiting in de vorm van klinische verschijnselen; enkel voor 5 % zou dat wel het geval zijn.

Verder moet men weten dat de KST-beelden niet noodzakelijk MS-specifiek zijn : misschien gaat het gewoon maar om een plaatselijk oedeem of om een beschadiging van

de myeline. Die verschijnselen zijn immers ook aanwezig bij andere aandoeningen, als daar zijn : arteriële hypertensie, hersenthrombose, bepaalde deficiënties van het metabolisme (gebrek aan vitamine B12), evenals bij sommige infectieziekten (bijvoorbeeld de ziekte van Lyme). Gelukkig doen de meeste van die pathologieën (behalve de ziekte van Lyme) zich doorgaans voor bij oudere mensen, terwijl MS meestal rond de leeftijd van 30 jaar ontstaat. De specificiteitswaarde van een KST, m.a.w. de betrouwbaarheid ervan om te kunnen concluderen tot een geval van MS, ligt dus veel hoger als het gaat om jonge volwassenen, maar vermindert als het gaat om personen van meer dan 50 jaar.

De met KST zichtbaar wordende letsels hebben een verschillend aspect naar gelang van de betroffen vorm van de ziekte. Bij progressieve chronische vormen zijn er over het algemeen meer letsels te zien dan bij de meer goedaardige vormen of bij de remittent-progressieve vormen. Die letsels situeren zich dan veelal ter hoogte van de hersenstam en van het cerebellum. In de hersenen zelf gebeurt het vaak dat verscheidene dicht bij elkaar liggende letsels te zien zijn als één enkel groot letsel. Maar zoals wij er reeds eerder op wezen, is er bij sommige meer goedaardige vormen van MS soms een indrukwekkend aantal letsels zichtbaar, terwijl de betroffen persoon klinisch in een omzeggens normale toestand verkeert.

Psychiatrische stoornissen en stoornissen van de cognitieve functies lijken een grotere correlatie te vertonen met de KST-letselbeelden dan lichamelijke handicaps. Het bestaan van psychiatrische stoornissen wordt vaak in verband gebracht met letsels die te zien zijn ter hoogte van de temporale hersenkwabben. Bij demente personen daarentegen observeert men vaak een belangrijke afname van de myeline - en dus een atrofie - van het corpus callosum, d.w.z. van de zenuwvezels die de twee hemisferen met elkaar verbinden. En tenslotte lijken stoornissen in het onthouden van recente feiten en in het in staat zijn tot abstract denken, in het redenerings-vermogen, in het begripsvormingsvermogen, in de verbale expressie en in het oplossen van visueel-ruimtelijke problemen, nauw verband te houden met het totale volume van de letsels.

Onze kennis inzake de reële evolutie van de ziekte, inzake het "natuurlijk verloop" ervan, werd in aanzienlijke mate verrijkt door frequente KST-onderzoeken die iedere zieke met regelmatige tussenpozen te ondergaan krijgt, evenals door het gebruik van een contrastmiddel (Gadolinium) waarmee capillaire permeabiliteitsstoornissen in de hersenen kunnen worden opgespoord.

De eerste series KST's van eenzelfde zieke werden gemaakt zonder contrastmiddel. Daaruit hebben wij geleerd dat de ziekte in haar remittente vorm veel actiever evolueerde dan uit klinische observatie kon worden verondersteld. In feite zijn de met KST zichtbare nieuw ontstane letsels 5 à 10 maal frequenter dan het tot uiting komen van nieuwe klinische verschijnselen. Terwijl wij op de KST-beelden zien dat er letsels zijn die nieuw opkomen en andere die weer verdwenen zijn, dat die letsels nu eens samenkoeken en dan weer separaat zichtbaar zijn, en dat hun volume nu eens toeneemt en dan weer afneemt, valt er in de toestand van de zieke ondertussen vaak helemaal geen verandering te

bespeuren.

Door aanwending van een contrastmiddel kon het bestaan worden aangetoond van duidelijk gelokaliseerde hersenpermeabiliteits-stoornissen, die tot gevolg hebben dat het contrastmiddel kan doordringen tot in het hersenweefsel, wat zichtbaar wordt door toepassing van de techniek T1. Door de hersenen te onderzoeken van een patiënt die overleden was korte tijd nadat hij een KST had ondergaan, kon worden vastgesteld dat die beelden overeenstemden met "actieve" MS-plaques, plaques dus die onder de microscoop duidelijke tekenen van inflammatie vertoonden, gekenmerkt door een accumulatie van lymfocyten rond de bloedvaten, in verband met een lokaal oedeem. Seriële studies op eenzelfde zieke hebben aangetoond dat die abnormale doordringing over het algemeen na één maand verdwijnt, en zich nooit langer dan gedurende zes maanden voordoet. Bijna steeds zijn er als vervolg op deze typische beelden van actieve plaques nieuwe plaques te zien bij T2. Alles zou er dus op wijzen dat die permeabiliteitsstoornissen de eerste pathologische voortekenen vormen dat daar nadien een sclerosevlek zal ontstaan. Die permeabiliteitsstoornissen zijn dus zeer betekenisvol als getuigen van de infraklinische activiteit van de ziekte, of anders gezegd, van het onzichtbare gedeelte van de ijsberg.

Die seriële studies hebben ons eveneens geleerd dat per jaar het aantal actieve plaques 5 à 6 maal hoger ligt bij de secundaire progressieve vormen van MS dan bij de primaire progressieve vormen; op klinisch vlak is er nochtans niet veel verschil in de manier waarop die twee vormen evolueren.

Aanvankelijk werd KST aangewend als hulpmiddel bij de diagnosestelling en vervolgens om een beter inzicht te krijgen in de reële evolutie van de ziekte. Thans gebruikt men KST ook om de uitwerking van een behandeling op de activiteit van de ziekte te objectiveren. De eerste waarnemingen in die zin hadden plaats ter gelegenheid van de behandeling van opflakkingen met cortisone; daaruit is gebleken dat na intraveneuze toediening van hoge dosissen reeds na enkele dagen nagenoeg 80 % van de actieve letsels geen contrastmiddel meer lieten doordringen. Dit gaat dan vaak gepaard met klinische beterschap, wat zou kunnen betekenen dat cortisone normaliserend inwerkt op de capillaire permeabiliteit, en de afbraak van de myeline afremt.

Tot voor enkele jaren zijn de klinische pogingen om de evolutie van de ziekte te vertragen vruchteloos gebleven, en onderzoeken op basis van KST-opnamen hebben geen enkele afremming kunnen aantonen, noch wat de activiteit van de letsels betreft, noch wat hun progressie in aantal en in omvang betreft. In een publicatie daterend van 1990 werd een duidelijke vermindering van de actieve plaques gemeld als gevolg van een behandeling met een krachtige immunosuppressor (mitoxantrone). In 1993 werd op basis van Amerikaans researchwerk met interferon-beta aangetoond dat de behandelde patiënten duidelijk een kleiner aantal actieve letsels vertoonden, dat de jaarlijkse frequentie ervan merkkelijk was afgenomen en dat er minder nieuwe plaques verschenen. Met die indrukwekkende resultaten contrasteren dan evenwel de weliswaar gunstige maar geringe uitwerking van die behandeling op de frequentie van de opflakkingen, en de uiterst

zwakke afremming van de progressie van de ziekte. Die weerslag van IFN- β op de met KST zichtbaar gemaakte letsels is een doorslaggevende factor geweest in de beslissing van het Amerikaans Ministerie van Volksgezondheid om, voor de eerste maal in de geschiedenis van de MS-ziekte, een geneesmiddel te erkennen als causaal behandelingsmiddel van de ziekte.