

De onzichtbare last van cognitieve problemen bij multiple sclerose

Karin van der Hiele, Erwin L.J. Hoogervorst en Hanneke E. Hulst*

* Namens de werkgroep CognetMS, waarvan de leden aan het einde van dit artikel worden vermeld.

Samenvatting

Van de patiënten met multiple sclerose (MS) krijgt 34-65% vroeg of laat te maken met cognitieve problemen. Hieronder vallen onder andere problemen met de snelheid van informatieverwerking, geheugen, aandacht en de uitvoerende functies. Op dit moment worden cognitieve problemen bij patiënten met MS vaak niet routinematig onderzocht en daardoor onvoldoende of te laat herkend. Dit leidt tot uitval op het werk en problemen in het sociaal functioneren. In dit artikel belichten we het belang van vroeger herkenning en erkenning van cognitieve problemen bij MS. Het routinematig uitvragen van cognitieve problemen en het afnemen van een korte screeningstest zijn daarin de eerste stappen in de goede richting.

Van de volwassenen met multiple sclerose (MS) krijgt 34-65% vroeg of laat te maken met cognitieve problemen. Hieronder vallen onder andere problemen met de snelheid van informatieverwerking, geheugen, aandacht en de uitvoerende functies, zoals het vermogen om te plannen en organiseren. Deze problemen leiden tot uitval op het werk en problemen in het sociaal functioneren. De Franse neuroloog Charcot (1825-1893) observeerde al verminderd begrip, geheugenverlies en traagheid van informatieverwerking bij patiënten met MS. Toch bleef het daarna lange tijd stil rondom cognitieve problemen bij MS. Klachten werden veelal afgedaan als een gevolg van vermoeidheid, of werden gezien als te complex en moeilijk meetbaar. De afgelopen 10 jaar heeft het onderzoek naar cognitieve problemen bij patiënten met MS een inhaalslag gemaakt. Zo is inmiddels bekend dat cognitieve problemen zeer vaak voorkomen (34-65%) en onafhankelijk zijn van de ziekteduur of de mate van invaliditeit.^{1,2} Cijfers over de prevalentie van cognitieve problemen per beloopvorm verschillen per onderzoek, al is wel duidelijk dat patiënten met de 'relapsing remitting' vorm minder vaak en minder ernstige cognitieve problemen hebben dan patiënten met secundair progressieve MS.¹

Onderliggende pathofysiologische verklaringen wijzen in de richting van de neurodegeneratieve component van MS, oftewel hersenatrofie en grijzestofafwijkingen.³ Daarnaast lijken ook veranderingen in het hersennetwerk een belangrijke rol te spelen bij het ontstaan van cognitieve problemen.⁴

Traagheid en geheugenproblemen

Een vertraagde informatieverwerking is vaak het eerste cognitieve probleem dat optreedt. Vanuit neurobiologisch perspectief kan dit worden verklaard door schade aan de witte stof die vooral in het begin van de ziekte aanwezig is.⁵ Daarnaast komen regelmatig problemen met het visuele en het verbale geheugen voor die gerelateerd zijn aan afwijkingen en atrofie van de hippocampus.⁶ Verder kunnen zich stoornissen voordoen in de aandacht en in de uitvoerende functies.⁷ Als cognitieve stoornissen eenmaal aanwezig zijn, is het onwaarschijnlijk dat deze weer spontaan herstellen.¹

Het kan voorkomen dat patiënten met MS cognitieve klachten ervaren zonder dat sprake is van objectiveerbare cognitieve stoornissen, of andersom.⁸ Vaak liggen aan deze zelfgerapporteerde klachten andere MS-gerelateerde problemen ten grondslag. Zo komen depressie (16%), angst (40%) en vermoeidheid (41%) vaak voor na de diagnose 'MS' en deze klachten gaan regelmatig samen met meer zelfgerapporteerde cognitieve klachten.^{9,10} Dit illustreert de complexiteit van de cognitieve problematiek én de noodzaak om altijd oog te houden voor bijkomende neuropsychiatrische problematiek. De cognitieve problematiek kan – met wisselend succes – met medicatie of psychologische interventies worden behandeld, zoals ook in de volgende casus het geval is.¹¹

Casus

Een 27-jarige, alleenstaande vrouw, sinds 4 jaar bekend met 'relapsing remitting' MS, komt op het spreekuur van de neuroloog. Zij werkt sinds enkele jaren als IT-specialist bij de gemeente. Na enkele exacerbaties (schubs) is zij goed ingesteld op

het meer op het verminderde inspanningstolerantie en is snel vermoeid. Zij voelt zich onbegrepen door haar omgeving en door instanties. Zij ervaart vooral cognitieve problemen op haar werk; het kost haar meer tijd en moeite om zich een nieuw computerprogramma eigen te maken. Neuropsychologisch onderzoek laat zien dat geheugentaken, taken gericht op de uitvoerende functies en visuoconstructieve vaardigheden traag verlopen en van laaggemiddeld niveau zijn. De snelheid van informatieverwerking is onvoldoende. Hierdoor is patiënte verminderd cognitief belastbaar, wat vaker bij mensen met MS voorkomt.

Er wordt een op maat gemaakt revalidatietraject ingezet dat onder meer bestaat uit: (a) cognitieve strategietraining, (b) coaching

om de vermoeidheid en inspanningsintolerantie te verbeteren en (c) een psychologische behandeling om de stemmingsklachten te leren controleren. Patiënte krijgt ondersteuning vanuit maatschappelijk werk om te leren omgaan met de werkproblemen, bijvoorbeeld door een vermindering van het aantal werkuren. De ergotherapeut biedt ondersteuning om de balans tussen belasting en belastbaarheid te verbeteren.

Impact van cognitieve problemen

In vergelijking met fysieke problemen zijn cognitieve problemen bij patiënten met MS minder goed of niet zichtbaar. Toch kunnen deze problemen wel degelijk een forse negatieve invloed hebben op verschillende aspecten van het dagelijkse leven, zoals werk, school, gezin, kwaliteit van leven, medische beslissingen, rijvaardigheid, geldzaken en belasting voor de mantelzorger.^{1,9,12} Zo is een vertraagde informatieverwerking een belangrijke voorspeller voor toekomstig verlies van werk of verantwoordelijkheden op het werk.¹² Daarnaast wijst wetenschappelijk onderzoek uit dat vroege cognitieve problemen gerelateerd zijn aan een snellere achteruitgang in fysiek functioneren en conversie naar secundair progressieve MS.¹³

Om patiënten met MS met cognitieve problemen beter te begeleiden is meer aandacht nodig voor de specifieke cognitieve problematiek. Daarbij is het screenen en monitoren van de cognitieve functies essentieel. Recentelijk werd in de internationale literatuur een pleidooi gehouden voor jaarlijkse screening, waarbij gebruik wordt gemaakt van ten minste één gevalideerde cognitieve test, namelijk de 'symbol digit modalities test' (SDMT).¹³ Dit advies staat haaks op het feit dat het cognitief functioneren bij patiënten met MS vaak niet routinematig onderzocht wordt.¹⁴ Het gevolg is dat cognitieve problemen onvoldoende en te laat worden herkend.

Behandeling

Op dit moment zijn er geen evidencebased medicamenteuze behandelingen beschikbaar die de cognitieve problemen kunnen verminderen.¹⁵ Vanuit de niet-farmacologische hoek lijkt het erop dat fysieke inspanning een gunstig effect heeft op de cognitieve functies en ook studies naar de effecten van cognitieve training zijn hoopgevend.^{16,17} Er zijn echter nog te weinig concrete trainingen beschikbaar die in de klinische praktijk kunnen worden geïmplementeerd.

Momenteel wordt er in Nederland vooral gewerkt met strategietrainingen die zijn ontwikkeld voor mensen met niet-aangeboren hersenletsel.¹⁸ Een van de protocollen die hiervoor gebruikt kan worden is het 'Niet rennen maar plannen'-protocol dat effectief is gebleken bij mensen met niet-aangeboren hersenletsel.¹⁸ Het 'Niet rennen maar plannen'-protocol bestaat uit 4 modules die ingaan op mentale snelheid, geheugen, planning en vermoeidheid, waarbij psycho-educatie wordt gegeven en handvatten worden aangereikt om te leren omgaan met de cognitieve problemen.

Het gebrek aan een duidelijk behandelplan en aan een eenduidige visie als het gaat om het monitoren van cognitieve problemen resulteert in substantiële verschillen in de aanpak van zorginstellingen en van werkgevers of bedrijfsartsen. Waar sommige Nederlandse centra kiezen voor een gestandaardiseerde cognitieve revalidatie (deels gebaseerd op bewijsvoering vanuit andere aandoeningen), wordt in andere centra gekozen voor een individuele aanpak en in sommige centra wordt zelfs helemaal geen cognitieve revalidatie aangeboden.

Wat kunt u doen?

De zorg rond cognitieve problemen bij patiënten met MS kán en móét beter gestroomlijnd worden. Een belangrijke eerste stap is het probleem consequent bespreekbaar en daardoor 'zichtbaar' maken. Een tijdige detectie van cognitieve klachten en stoornissen kan worden bevorderd door bijvoorbeeld tijdens elk spreekuur standaard een aantal vragen te stellen over de cognitieve functies (tabel). Het is aan te bevelen om een eventueel aanwezige naaste van de patiënt in het gesprek te betrekken.

hoofdvragen die bij ieder bezoek gesteld zouden moeten worden

- Ervaart u problemen met uw geheugen? Is uw geheugen de laatste tijd veranderd? Zo ja, sinds wanneer? En waar merkt u dat aan?
- Ervaart u problemen met uw concentratie of het behouden van uw aandacht wanneer u iets aan het doen bent? Zo ja, sinds wanneer? En waar merkt u dat aan?

als een van de bovenstaande vragen positief beantwoord wordt, kunnen de volgende verdiepvragen gesteld worden

- Kost het u meer tijd om dingen te doen in vergelijking met vroeger?
- Kunt u een boek lezen of een film volgen?
- Heeft u moeite om meerdere dingen tegelijk te doen?
- Kost het u moeite om over te schakelen van de ene activiteit naar de andere?
- Ervaren mensen in uw omgeving (familie, vrienden of collega's) dat u problemen heeft met uw geheugen of concentratie? Zo ja, wat zeggen zij dan?

Tabel
Vragen over cognitieve functies aan patiënten met multipele sclerose

In de ideale situatie adviseren wij daarnaast een routinematige (jaarlijks of tweejaarlijks) cognitieve screeningstest om de cognitieve problemen in kaart te brengen en veranderingen over de tijd te monitoren. Voor deze cognitieve screening kan het 'brief international cognitive assessment for MS' (BICAMS) worden gebruikt (tijdsinvestering: 15 minuten).¹⁹ Deze testbatterij kan ook door een verpleegkundige of doktersassistent worden afgenomen en bevat slechts 3 testen om de snelheid van informatieverwerking en het leren en geheugen in kaart te brengen. Onlangs is de 'multiple screener' ontwikkeld waarbij de BICAMS op een iPad in een rustige ruimte kan worden gemaakt door de patiënt zonder dat hier een testassistent bij aanwezig hoeft te zijn.²⁰ Een andere optie is om de SDMT (5 minuten) te gebruiken als minimale cognitieve screening.¹³

Bij detectie van cognitieve klachten of problemen kan de patiënt verwezen worden naar een revalidatiearts of neuropsycholoog voor verdere diagnostiek, waarna een plan van aanpak gemaakt kan worden. Een dergelijke doorverwijzing wordt aanbevolen indien cognitieve problemen aanwezig zijn bij de eerste screening, bij cognitieve achteruitgang in vergelijking met een voorgaande screening, wanneer de patiënt aangeeft dat de cognitieve klachten problemen opleveren op het werk, of wanneer de patiënt om behandeling van de cognitieve klachten of problemen vraagt. In een groot deel van de gevallen zal de patiënt bij de eerste screening dus niet direct doorverwezen hoeven te worden.

Hoewel er nog geen gestandaardiseerd behandelplan is voor cognitieve problemen bij patiënten met MS, is een eerste belangrijke stap de cognitieve klachten en stoornissen zo vroeg mogelijk te herkennen en vooral ook te erkennen als onderdeel van de ziekte.

Conclusie

Cognitieve problemen komen vaak voor bij patiënten met MS en hebben een negatieve invloed op veel aspecten van het dagelijkse leven. Parallel aan de ontwikkeling van behandelingen voor cognitieve klachten is het van belang dat we streven naar vroege herkenning en erkenning van deze cognitieve klachten en stoornissen. Het routinematig uitvragen van cognitieve problemen en het doen van een korte screeningstest zijn daarin de eerste stappen in de goede richting.

- Online artikel en reageren op ntvg.nl/D3525
- Universiteit Leiden, afd. Psychologie, Gezondheids-, Medische en Neuropsychologie, Leiden: dr. K. van der Hiele, neuropsycholoog. St. Antonius Ziekenhuis, afd. Neurologie, Nieuwegein: dr. E.L.J. Hoogervorst, neuroloog. Amsterdam UMC, locatie VUmc, afd. Anatomie en Neurowetenschappen, Amsterdam: dr. H.E. Hulst, neurowetenschapper.
- Contact: K. van der Hiele (hiele@fsw.leidenuniv.nl)
- Belangenconflict en financiële ondersteuning: er zijn mogelijke belangen gemeld bij dit artikel. ICMJE-formulieren met de belangenverklaring van de auteurs zijn online beschikbaar bij dit artikel.
- CognetMS bestaat naast de auteurs uit de volgende personen: prof. Jeroen Geurts (Amsterdam UMC, locatie VUmc), prof. Bernard Uitdehaag (Amsterdam UMC, locatie VUmc), drs. Paul Bouma (Tergooi Ziekenhuizen), dr. Elske Hoitsma (Alrijne Ziekenhuis), drs. Marie-Elle Huijsmans (OLVG en Reade), dr. Brigit de Jong (Amsterdam UMC), dr. Nynke Kalkers (OLVG), dr. Jolijn Kragt (Reinier de Graaf Ziekenhuis) en drs. Wilma Zinger (Reade).
- Aanvaard op 1 maart 2019
- Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2019;163:D3525

Literatuur

1. Amato MP, Zipoli V, Portaccio E. Multiple sclerosis-related cognitive changes: a review of cross-sectional and longitudinal studies. *J Neurol Sci.* 2006;245:41-6. [doi:10.1016/j.jns.2005.08.019](https://doi.org/10.1016/j.jns.2005.08.019). [Medline](#)
2. Benedict R. Standards for sample composition and impairment classification in neuropsychological studies of multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2009;15:777-8. [doi:10.1177/1352458509106713](https://doi.org/10.1177/1352458509106713). [Medline](#)
3. Schoonheim MM, Hulst HE, Brandt RB, et al. Thalamus structure and function determine severity of cognitive impairment in multiple sclerosis. *Neurology.* 2015;84:776-83. [doi:10.1212/WNL.0000000000001285](https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001285). [Medline](#)
4. Hulst HE, Schoonheim MM, Van Geest Q, Uitdehaag BM, Barkhof F, Geurts JJ. Memory impairment in multiple sclerosis: relevance of hippocampal activation and hippocampal connectivity. *Mult Scler.* 2015;21:1705-12. [doi:10.1177/1352458514567727](https://doi.org/10.1177/1352458514567727). [Medline](#)
5. Dineen RA, Vilisaar J, Hlinka J, et al. Disconnection as a mechanism for cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *Brain.* 2009;132(Pt 1):239-49. [doi:10.1093/brain/awn275](https://doi.org/10.1093/brain/awn275). [Medline](#)
6. Rocca MA, Barkhof F, De Luca J, et al; MAGNIMS Study Group. The hippocampus in multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* 2018;17:918-26. [doi:10.1016/S1474-4422\(18\)30309-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30309-0). [Medline](#)
7. Chiaravalloti ND, DeLuca J. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* 2008;7:1139-51. [doi:10.1016/S1474-4422\(08\)70259-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70259-X). [Medline](#)
8. Van der Hiele K, Spliethoff-Kamminga NG, Ruimschotel RP, Middelkoop HA, Visser LH. The relationship between self-reported executive performance and psychological characteristics in multiple sclerosis. *Eur J Neurol.* 2012;19:562-9. [doi:10.1111/j.1468-1331.2011.03538.x](https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2011.03538.x). [Medline](#)
9. Middleton LS, Denney DR, Lynch SG, Parmenter B. The relationship between perceived and objective cognitive functioning in multiple sclerosis. *Arch Clin Neuropsychol.* 2006;21:487-94. [doi:10.1016/j.acn.2006.06.008](https://doi.org/10.1016/j.acn.2006.06.008). [Medline](#)
10. Simpson S Jr, Tan H, Otahal P, et al; Ausimmune/AusLong Investigators Group. Anxiety, depression and fatigue at 5-year review following CNS demyelination. *Acta Neurol Scand.* 2016;134:403-13. [doi:10.1111/ane.12554](https://doi.org/10.1111/ane.12554). [Medline](#)
11. Patten SB. Treatment of neuropsychiatric syndromes in multiple sclerosis. *Expert Rev Neurother.* 2005;5:413-20. [doi:10.1586/14737175.5.3.413](https://doi.org/10.1586/14737175.5.3.413). [Medline](#)
12. Morrow SA, Drake A, Zivadinov R, Munschauer F, Weinstock-Guttman B, Benedict RH. Predicting loss of employment over three years in multiple sclerosis: clinically meaningful cognitive decline. *Clin Neuropsychol.* 2010;24:1131-45. [doi:10.1080/13854046.2010.511272](https://doi.org/10.1080/13854046.2010.511272). [Medline](#)
13. Kalb R, Beier M, Benedict RH, et al. Recommendations for cognitive screening and management in multiple sclerosis care. *Mult Scler.* 2018;24:1665-80. [doi:10.1177/1352458518803785](https://doi.org/10.1177/1352458518803785). [Medline](#)
14. Patti F. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2009;15:2-8. [doi:10.1177/1352458508096684](https://doi.org/10.1177/1352458508096684). [Medline](#)
15. Cotter J, Muhlert N, Talwar A, Granger K. Examining the effectiveness of acetylcholinesterase inhibitors and stimulant-based medications for cognitive dysfunction in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev.* 2018;86:99-107. [doi:10.1016/j.neubiorev.2018.01.006](https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.01.006). [Medline](#)
16. Sandroff BM, Motl RW, Scudder MR, DeLuca J. Systematic, evidence-based review of exercise, physical activity, and physical fitness effects on cognition in persons with multiple sclerosis. *Neuropsychol Rev.* 2016;26:271-94. [doi:10.1007/s11065-016-9324-2](https://doi.org/10.1007/s11065-016-9324-2). [Medline](#)
17. Goverover Y, Chiaravalloti ND, O'Brien AR, DeLuca J. Evidenced-based cognitive rehabilitation for persons with multiple sclerosis: an updated review of the literature from 2007 to 2016. *Arch Phys Med Rehabil.* 2018;99:390-407. [doi:10.1016/j.apmr.2017.07.021](https://doi.org/10.1016/j.apmr.2017.07.021). [Medline](#)
18. Baars-Elsinga A, Geusgens C, van Heugten CM, Visser-Meily A. [Niet rennen maar plannen, een poliklinisch cognitief behandelprogramma](#). *Nederlands Tijdschrift voor Revalidatiegeneeskunde.* 2013;1:29-30.
19. Benedict RH, Amato MP, Boringa J, et al. Brief international cognitive assessment for MS (BICAMS): international standards for validation. *BMC Neurol.* 2012;12:55. [doi:10.1186/1471-2377-12-55](https://doi.org/10.1186/1471-2377-12-55). [Medline](#)
20. Van Dongen L, Westerik B, van der Hiele K, et al. Introducing multiple screening: a self-explanatory digital screening tool for cognitive deficits in MS [Poster]. *Mult Scler J.* 2018;24(2_suppl):568:9. [doi:10.1177/1352458518798591](https://doi.org/10.1177/1352458518798591)