

RICHARD GONSETTE

MULTIPLE SCLEROSE

De ziekte, hoop en werkelijkheid

CHARCOT STICHTING

Uitgever

INHOUDSTAFEL

INLEIDING	6
HISTORISCHE SITUERING	8
HOE LEREN WIJ EEN ZIEKTE KENNEN : DE EPIDEMIOLOGIE	14
Algemene epidemiologie	14
Onderzoek naar familiale predispositie	20
Tweelingen	20
Het familiaal risico	21
Echtparen	22
Verschillen naar gelang van het geslacht	22
OVERDRACHT VAN ERFELIJKE FACTOREN	25
Hoe gebeurt die overdracht ?	25
De genetische ziekten	30
Mutaties	30
Lokalisatie van de genen	31
Een beloftevolle ontwikkeling : de inplanting van genen	35
DE IMMUNITEIT	38
Wat verstaat men onder immuniteit ?	38
De auto-immuunziekten	41
DE GENETISCHE GRONDSLAGEN VAN DE MS	44
Bestaat er een MS-gen ?	44
Genetische programmatie van de immunitaire anomalieën	45
Het "major histocompatibility complex" (MHC), of "human leucocyte antigen" (HLA)	45

De T-lymfocytenreceptor of T-cellenreceptor (TCR)	46
De immunoglobulines (IgG)	46
De myeline-basische proteïne (MBP)	47
DE IMMUNITAIRE ACHTERGRONDEN VAN DE MS	50
Multiple sclerose : een auto-immuunziekte ?	50
Wat gebeurt er bij multiple sclerose ?	51
UITWENDIGE FACTOREN DIE MS KUNNEN DOEN ONTSTAAN	53
Infectieuze factoren	53
Voeding	55
Kwik	56
Klimatologische factoren	56
IJzer	56
Vitamine B12	56
Organische solventen	57
Jodium	57
Selenium	58
Vitamine D	58
Calcium	58
Borstvoeding	59
DE SYMPTOMEN VAN MS	60
Aanvankelijke ziekteverschijnselen	60
Latere symptomen	61
Bijzondere verschijnselen	62
Neuritis retrobulbaris (neuritis optica)	62
Internucleaire oftalmoplegie	63
Tekenen van Lhermitte	63
Myelitis transversa	63
Syndroom van de nutteloze hand	63

Paroxystische symptomen	64
Pijn	64
Spasticiteit	65
Vermoeidheid	66
Geassocieerde stoornissen	67
Urinaire problemen	67
Stoornissen van de darmfuncties	68
Sexuele stoornissen	69
Psychiatrische stoornissen	70
Stoornissen van de intellectuele functies	71
Stoornissen van het perifeer zenuwstelsel (PZS)	74
Stoornissen van het sympatisch zenuwstelsel	74
MET MS GEASSOCIEERDE ZIEKTEN	75
Auto-immuunziekten	75
Kanker	75
Epilepsie	75
Courante ziekten	76
Endocriene stoornissen	76
ZIEKTEVERLOOP BIJ MS	78
Verschillende klinische vormen van het ziekteverloop	78
Beschrijving van het natuurlijk verloop van de MS-ziekte	80
Factoren die de evolutie van MS kunnen beïnvloeden	82
Trauma's	82
Infecties	83
Inenting	83
Stress en tegenkantingen	84
Zwangerschap	86
Fysieke inspanningen, vermoeidheid en temperatuur	89
DIAGNOSE	91
Klinische diagnose	91
Paraklinische diagnose	92
Het cerebro-spinaal vocht	92
De opgewekte potentialen	92

Gecomputeriseerde axiale tomografie (CAT - computerized axial tomography)	94
De kernspintomografie (KST)	95
BEHANDELING	102
De eerste pogingen	102
Alternatieve geneeswijzen en officiële geneeskunde	103
Hoe kunnen wij een afdoende behandeling tegen MS vinden ?	107
Onderzoek "in vitro"	107
Onderzoek "in vivo"	108
Klinische proeven	109
Factoren die aan de basis liggen van de recente therapeutische vorderingen	116
Nieuwe geneesmiddelen	116
Recente toevoegingen aan onze kennis inzake immunitaire mechanismen.	119
De behandeling van MS	122
De behandeling van de opflakkingen	122
Symptomatische behandeling	124
Causale behandeling	125
Reconstructieve behandeling	140
MULTIPLE SCLEROSE OP DE DREMPEL VAN DE XXI-STE EEUW	142
AFKORTINGEN	153
LEXICON	156

INLEIDING

Is multiple sclerose nog steeds een grote onbekende ? Blijkbaar wel, want honderd vijftig jaar nadat de ziekte voor het eerst werd beschreven, hebben zowel het grote publiek als de artsen nog menig vraagteken over die aandoening.

In een in 1992 verschenen Amerikaanse wetenschappelijke publicatie staat immers nog te lezen : " Multiple sclerose is bij jonge volwassenen de meest voorkomende neurologische aandoening. De oorzaak ervan is onbekend. De evolutie vertoont geen vast patroon, de diagnosestelling is een moeilijk probleem, de prognose is onvoorspelbaar en er bestaat tot dusver geen enkele efficiënte behandeling. "

Als ook vandaag nog sommige wetenschappelijke kringen er nog zo'n pessimistische visie op nahouden, dan is het niet verwonderlijk dat het grote publiek multiple sclerose (hierna afgekort tot MS) beschouwt als een ziekte die onafwendbaar een progressieve verlamming veroorzaakt, die spoedig leidt tot bedlegerigheid en een vroegtijdige dood. Die al te dramatische kijk op het ziekteverloop is te wijten aan een gebrek aan informatie, een toestand die des te spijtiger is daar hij begrijpelijkerwijze de MS-patiënten en hun familieleden opzadelt met zware angstgevoelens.

Zoals de meeste neurologische aandoeningen die de fysieke integriteit aantasten, werd MS tot voor kort beschouwd als een ziekte die een schande werpt op de getroffene, en werd MS door de media - in tegenstelling tot kanker en leukemie - nooit onder de welwillende aandacht van het grote publiek gebracht.

Die context maakt het een patiënt nog moeilijker om, nadat hem door de arts werd verteld dat hij aan MS lijdt, de schok van die diagnosestelling psychologisch te verwerken, een verwerkingsproces dat van zieke tot zieke verschilt en dat verloopt in fasen, gaande van droefheid tot woede, ongeloof, isolement en depressie. Na verloop van tijd komt dan uiteindelijk de aanvaarding.

Maar ook na die aanvaarding blijven vele patiënten vaak nog opgescheept met een gevoel van frustratie over hun fysieke toestand, hun toekomstplannen, hun financiële veiligheid en hun onafhankelijkheid. Zij voelen zich bedreigd in hun lichamelijke integriteit, zij hebben angst dat zij hun verstandelijke capaciteiten zullen verliezen, en die - al dan niet gegronde - angst wordt door hun omgeving gedeeld.

Ook de onzekerheid over de te verwachten evolutie, een specifiek kenmerk van het verloop van MS, is een bron van angst : niet alleen is er de permanente dreiging dat zonder enig voorteken de ziekte weer eens zal toeslaan met een plotse opflakking, maar dan is er ook nog het feit dat de fysieke conditie van de ene dag op de andere, en soms zelfs in de loop van een zelfde dag, helemaal kan overslaan.

Verder heeft de zieke af te rekenen met symptomen zoals vermoeidheid, of met onaangename gewaarwordingen die hem in grote mate hinderen, maar die de personen uit zijn omgeving vaak niet juist weten te interpreteren. Die situatie geeft de zieke het gevoel dat men hem niet begrijpt, wat soms zelfs tot schuldgevoelens leidt.

Vaak mijden MS-patiënten contacten met andere patiënten, omdat ze vrezen dat ze de moed zouden verliezen bij het zien van iemand die er nog erger aan toe is. De vrees voor die confrontatie is zo sterk dat ze met tegenzin naar een consultatie komen in een gespecialiseerde kliniek.

Hoewel daar thans wel enige verandering in komt, moet een patiënt doorgaans zeer lang wachten voor hij verneemt waaraan hij precies lijdt. Terecht doen de patiënten er dan later hun beklag over dat ze slecht werden ingelicht over wat MS nu precies is, over de implicaties van die ziekte op korte en lange termijn, en over de middelen waarover de geneeskunde beschikt om hen te helpen. Dat gebrek aan informatie is slechts ten dele te wijten aan de arts, want vaak is het zo dat de zieke - uit schuchterheid, uit verlegenheid of uit vrees dat men hem dom zou vinden - geen vragen durft te stellen.

De zieke gaat die informatie dan opzoeken in medische of pseudowetenschappelijke boeken, en de informatie die hij daarin vindt is dan bovendien soms ook nog tegenstrijdig. Tot nauwelijks meer dan tien jaar geleden was MS immers nog een mysterie voor de moderne wetenschap. Sedertdien heeft men thans echter op veel punten een duidelijk inzicht gekregen in de oorzaken, het natuurlijk verloop, de diagnose en zelfs de te verwachten evolutie. Sedert 1993 is het bovendien zo dat wetenschappelijke kringen, voor het eerst in de geschiedenis van de MS, thans stellen dat het, door in te grijpen op het immuunsysteem, mogelijk is geworden de evolutie van de ziekte in gunstige zin te beïnvloeden.

Dit boek wil een overzicht brengen van de stand van zaken en van de nieuwe inzichten waartoe de wetenschap is gekomen in de loop van de laatste jaren, waarin overigens bijzonder veel vorderingen werden gemaakt. Het boek is in de eerste plaats bestemd voor de zieken en voor de leden van hun gezin, maar ook voor huisartsen om hen te helpen de patiënten zo goed mogelijk te informeren en antwoord te geven op hun vragen. Dit werk is geen geneeskundig leerboek, maar het valt evenmin te bestempelen als vulgariserende medische literatuur. Wel wil dit boek zich daar ergens tussenin profileren, in die zin dat het op bevattelijke wijze, maar toch zo volledig en zo wetenschappelijk mogelijk, een overzicht wil brengen van alle tot dusver verworven inzichten over multiple sclerose.

HISTORISCHE SITUERING

Sommige ziekten, zoals kanker, tuberculose en reuma, bestonden reeds in de oudheid en in de prehistorie. Dat weten wij omdat die ziekten sporen nalaten op het skelet, en die sporen nu nog te zien zijn op sommige uit die tijd stammende skeletten die bewaard zijn gebleven. Maar die skeletten leren ons niet of MS in die tijd reeds bestond, want MS laat enkel sporen na op organen die na de dood spoedig vergaan. Het is dus enkel uit oude geschriften waarin over of door een beroemd personage wordt verteld dat hij geplaagd was met bepaalde lichamelijke kwalen, dat wij kunnen vermoeden dat MS toen reeds bestond.

De oudste geschriften waarin sprake is van klinische stoornissen die mogelijk te wijten zijn aan MS, dateren van 1421. Ze brengen het levensverhaal van de Heilige Lidwina van Schiedam, die in 1380 in die stad werd geboren. Toen ze 16 jaar was, kwam het meisje ten val terwijl zij aan het schaatsen was, en brak zij een rib. Wegens een infectie duurde het lang voor ze genas. Korte tijd nadien ondervindt Lidwina moeilijkheden bij het lopen, zodanig dat ze zich aan de meubelen moet vasthouden om zich te verplaatsen. Zij klaagt ook over vlijmende gelaatspijn.

De toenmalige artsen kennen geen middel om haar leed te verlichten, en zien in haar toestand " de hand des Heren ". De ziekte tast haar lichaam langzaam maar zeker meer en meer aan. Het begint met een verlamming van haar rechterarm; dan wordt ze aan één oog blind, haar beide benen worden lam, zij wordt geteisterd door doorligwonden en ze krijgt problemen bij het doorslikken. Lidwina is 53 jaar als ze sterft, als gevolg - naar het schijnt - van complicaties met de nierwerking, misschien in verband met urinaire problemen. Uit het onderzoek van het skelet van de Heilige, dat in 1947 werd teruggevonden, is gebleken dat het inderdaad gaat om een persoon wiens benen jarenlang verlamd zijn geweest.

Die beschrijving kan, als wij het achteraf bekijken, inderdaad beantwoorden aan de progressieve vorm van MS. En aangezien er redenen zijn om aan te nemen dat het in Scandinavië is dat zich vóór de X^{de} eeuw de eerste gevallen van MS hebben voorgedaan, en dat de ziekte vervolgens door de Vikings over Europa en zelfs elders in de wereld werd verspreid, is het heel aannemelijk dat de ziekte reeds in de XV^{de} eeuw werd beschreven.

Aan het manuscript dat ons werd nagelaten door Auguste d'Este (1794-1848), kleinzoon van George III van Engeland en neef van Koningin Victoria, is een wonderbaarlijk verhaal verbonden. Tijdens de laatste wereldoorlog werd in Engeland een grootscheepse inzameling van boeken en papier gehouden, om het papier te recycleren. Het manuscript werd uit die papierberg gered door een neuroloog die het heel toevallig in handen kreeg en die, toen hij erin bladerde, tot de vaststelling kwam dat het ging om een historisch document dat op medisch vlak van het allergrootste belang was.

Het is wel interessant hier een korte samenvatting te geven van dat dagboek dat vanaf 1822 werd bijgehouden door een man die tot dan toe een zeer actief leven had geleid. Hij had een moeilijk en onstabiel karakter, en de overbescherming die hij vanwege zijn moeder had moeten ondergaan zal daar wel niet vreemd aan zijn geweest. Hij nam deel aan diverse militaire veldtochten, onder meer in de Verenigde Staten. Zo bevond hij zich ook te New Orleans toen de Britse troepen er in 1815 werden verslagen.

In december 1822 - hij is dan 28 jaar oud - beslist hij een goede vriend te gaan bezoeken. Als hij er aankomt, verneemt hij dat zijn vriend gestorven is. Hij is zeer erg aangedaan door dat slechte nieuws. Bij de begrafenis kan hij ondanks al zijn inspanningen niet anders dan hinken. De daaropvolgende dagen krijgt hij af te rekenen met gezichtsstoornissen, die zo ernstig zijn dat hij een beroep moet doen op een secretaris om hem zijn brieven te laten voorlezen. Na enkele weken kan hij weer helemaal normaal zien, zonder een speciale behandeling te hebben ondergaan.

In de loop van de jaren 1825 en 1826 maakt hij herhaaldelijk melding van zwarte vlekken die hem voor de ogen zweven. Daar die stoornissen telkens van korte duur zijn, oordelen de artsen dat zijn gezichtsvermogen niet wordt bedreigd. In oktober 1827 stelt hij vast dat hij alles dubbel ziet. Over dat verschijnsel schrijft hij dat het is alsof elk van zijn ogen "voor eigen rekening handelt". In diezelfde periode ondervindt hij moeilijkheden bij het afdalen en het bestijgen van trappen, en het gebeurt steeds vaker dat hij valt. Soms moet hij zelfs hulp krijgen om weer recht te kunnen komen. Verder stelt hij een verlies van sensibiliteit in de onderrug vast, iets dat hem zeer sterk verontrust. Hierna recupereert hij nu wel niet meer volledig, maar toch kan hij in 1828 naar Italië reizen. Nu betreffen zijn klachten het feit dat hij, hoewel hij een zeer sterke behoefte voelt, soms niet kan urineren. De dokters schrijven die moeilijkheden toe aan "een vernauwing van de natuurlijke kanalen".

In 1829 breiden de sensibiliteitsstoornissen zich uit naar de achterkant van de dij en de benen, en krijgt Auguste d'Este te lijden van onwillekeurige ontlasting. In 1830 stelt hij vast dat hij impotent is geworden.

Tot in 1843 blijft zijn toestand nogal stationair en is die toestand, zoals hij schrijft, gekenmerkt door stramheid van de dij en van het zitvlak vooral na het zitten, door verlies van kracht in de benen en door evenwichtsstoornissen die hem verplichten zich bij het lopen te behelpen met een wandelstok.

In september 1843 wordt hij, terwijl hij met zijn Phaéton aan het rijden is, plots getroffen door duizeligheid en stelt hij vast dat hij bijna geen kracht meer heeft in zijn

benen. Toch slaagt hij er nog in naar huis te rijden, maar daar heeft hij hulp nodig om uit zijn wagen te komen, en men moet hem naar zijn kamer dragen. Na enkele weken is hij gedeeltelijk hersteld, en in januari 1844 is hij opnieuw in staat om ongeveer een uur lang te stappen..

In januari 1845 noteert hij dat zijn handen aanvoelen alsof hij ze te lang in warm water heeft gehouden. In januari 1846 klaagt hij over wat hij spasmen noemt, namelijk onvrijwillige bewegingen van zijn benen, en over zeer pijnlijke contracties van de been- en voetspieren, die hem soms beletten te slapen.

Zijn dagboek eindigt op de datum van 17 december 1846. In de laatste paragraaf heeft hij het over draaierigheid en over het feit dat zijn linkervoet neerhangt en naar buiten draait. Hij noemt zich zeer tevreden met een prothese die hem dan wordt voorgeschreven.

Wij weten niet waarom Auguste d'Este bruusk gestopt is met dit nauwkeurig relaas van zijn infirmitäten en van de talloze behandelingen die men hem deed ondergaan. Maar in verscheidene latere brieven vernemen wij dat zijn toestand snel achteruitgaat. Door de stramheid van zijn benen kan hij niet meer lopen, en moet hij zich dus behelpen met een rolstoel of zich door zijn huisbediende laten dragen.

Vanaf 1847 is hij meestal bedlegerig en heeft hij erg te lijden van pijnlijke spierspasmen. Iedere dag verplicht hij zichzelf wel nog enkele minuten lang in zijn kamer rond te stappen, en hij noteert heel scrupuleus de geleidelijke vermindering van de tijd gedurende welke hij er nog in slaagt te lopen.

In augustus 1848, d.i. vier maand voor zijn dood, wordt zijn geschrift onhandig, de letters zijn overgedimensioneerd, onregelmatig en vervormd, wat ongetwijfeld erop wijst dat zijn hand beefde.

Sir Auguste Frederick d'Este sterft in december 1848 zonder dat de precieze reden van zijn dood ons bekend is. Zesentwintig jaar lang heeft hij geleden aan een toen mysterieuze ziekte die de artsen in 1844 diagnostiseerden als " een passieve vorm van paraplegie, waarvan de overgang van de functionele naar de organische staat nog niet kan worden bevestigd ".

Op basis van die " klinische anamnese ", zoals wij dat in medisch vakjargon noemen, kunnen wij achteraf als diagnose stellen dat het om een geval van MS ging, een typisch geval waarin wij nagenoeg alle kenmerken van de ziekte terugvinden, zoals zij zich ook vandaag nog voordoen, met name het ondergaan van een psychologische stress korte tijd voordat de eerste symptomen verschijnen, de evolutie die verloopt met perioden van verergering (opflakkingen) gevolgd door min of meer volledige remissie, en de plotselinge aard van sommige van die " opflakkingen ".

Terwijl Auguste d'Este in Engeland het relaas van zijn ziekte neerpande, poogden in Frankrijk verscheidene medici een beter inzicht te krijgen in de zenuwziekten die loopstoornissen veroorzaken. In die tijd ging het vooral om zenuwsyfilis en om paralyse agitans (ziekte van Parkinson). Rond 1830 werden ook enkele gevallen van MS waargenomen en beschreven, maar niet onder die naam.

Het zijn immers Jean Martin Charcot en zijn neurologische school van de Salpêtrière te Parijs die een dertigtal jaren later (1868) aan de ziekte haar huidige naam zullen geven en er onder die naam ook bekendheid zullen aan geven. J.M. Charcot werd geboren in 1825. Hij beschikte over een uitzonderlijke persoonlijkheid, en schitterde niet enkel in de medische wereld maar ook in artistieke en literaire kringen. Zijn dinsdagse diners waren trefplaatsen voor beroemde schrijvers en diplomaten. Proust beschrijft hem in zijn roman " A la recherche du temps perdu " als een " prins van de wetenschap ".

Op het gebied van de neurologie heeft hij niet enkel MS beschreven, maar ook de amyotrofische laterale sclerose (die zijn naam draagt), de pijnloze gewrichtsletsels die bij syfilis worden waargenomen, bepaalde vasculaire neurologische pathologieën, en nog talloze andere pathologieën.

Wat MS betreft, is het de verdienste van Charcot geweest dat hij een synthese heeft gemaakt van de eertijds gepubliceerde observaties, en dat hij ze zowel op klinisch als op anatomisch vlak heeft geïnterpreteerd. Volgens hem dateert de eerste correcte beschrijving van MS van 1835, en bestaat het initieel letsel uit de afbraak van de zenuwschede, terwijl de zenuwen zelf intact blijven. Hij beschrijft eveneens de inflammatoire reacties die rond de bloedvaten worden waargenomen en die zich voordoen in de vorm van kleine celkernen, maar hij is niet van mening dat elke plaque - zoals men de voor MS typische sclerotische haarden noemt - ontstaan is met precies een bloedvat als uitgangspunt. Hierin en hierin alleen heeft hij zich vergist. Tenslotte observeert hij ook de littekens die worden nagelaten door eertijds opgelopen letsels, en die zich vertonen als kleine grijze harde plekkjes (sclerosen) die te zien zijn aan de oppervlakte van het merg of op hersendoorsneden. Hij stelt dus voor die ziekte de naam voor van " vlekvormige sclerose " of " eilandvormige sclerose ".

De term " sclérose en plaques " voor MS schijnt voor het eerst te zijn gebruikt door Vulpian, in een presentatie van drie zieken aan de " Société Médicale des Hôpitaux de Paris " in mei 1866. Twee van de drie gepresenteerde gevallen waren overigens zieken die bij Charcot in behandeling waren.

In zijn beschrijving van de klinische symptomen heeft Charcot zich grotendeels laten inspireren door een van zijn meiden, die drie typische symptomen vertoonde : slecht articulerende uitspraak (dysartrie), rukkende bewegingen van de ogen (nystagmus), en beving van de armen bij het willen vastnemen van een voorwerp (intentietremor). De diagnose die Charcot had gesteld was syfilis van het ruggemerg, doch bij de autopsie ontdekte hij de " kleine vlekjes " die zo typisch zijn voor MS, wat hem ertoe bracht als

eerste een anotomo-klinische correlatie voorop te stellen.

Hij stelde dus voor een MS-diagnose uit te spreken voor zieken die een associatie vertonen van die drie symptomen, die men vervolgens de " triade van Charcot " is gaan noemen. Al vlug kwam hij evenwel tot de vaststelling dat zich bij MS ook nog andere verschijnselen konden voordoen. Verder was hij ook de eerste die de aandacht heeft gevestigd op de niet kwaadaardige vormen van de ziekte, de zogenaamde "afgezwakte " vormen.

Wat de oorzaak van de ziekte betreft, heeft Charcot toegegeven dat hij ze niet kende; maar hij wees op de aanwezigheid van acute ziekten - vooral infectieziekten - in de antecedenten van zijn patiënten. Hij had eveneens opgemerkt dat het uitbreken van MS soms volgde op een emotionele schok, op een groot verdriet of op een erge tegenslag. En hoewel Charcot had vastgesteld dat er zich in eenzelfde familie soms verscheidene gevallen van MS voordeden, was hij niet van mening dat de ziekte erfelijk was.

Bij het begin van de XX^{ste} eeuw ging men ervan uit dat MS zo goed als zeker een infectieziekte was, die voortvloeide uit ziekten zoals tyfoïed, roodvonk, mazelen, enz. Eigenaardig genoeg toonden de medici veel meer belangstelling voor de acute vorm van MS, een vorm van de ziekte die vaak werd verward met virale encefalitis, een aandoening waarover toen nog weinig was bekend. Na de encefalitis-epidemieën die zich tijdens het eerste vierde van deze eeuw hebben voorgedaan, kwam men geleidelijk tot een beter onderscheid tussen de twee ziekten, en heeft men zich gerealiseerd dat acute gevallen van MS zeer uitzonderlijk waren.

Om de bevestiging te vinden van de infectieuze oorzaak van de ziekte, werd veel researchwerk verricht dat erop aanstuurde een pathogeen agens te vinden. Daartoe werden bij verschillende dieren diverse van MS-patiënten afkomstige substanties geïnoculeerd. Maar dit leidde tot geen enkel resultaat. De hypothese van een infectieuze oorsprong werd dus meer en meer in twijfel getrokken. Toch was er in 1930 nog een Engelse neurologe die beweerde dat zij een ultra-microscopische kiem had geïsoleerd die zij " sphaerula insularis " noemde en die destijds veel inkt heeft doen vloeien.

Reeds in 1935 hadden Franse onderzoekers vastgesteld dat er gelijkenissen waren tussen de letsels die bij MS optreden en de letsels die zich voordoen bij acute intolerantieverschijnselen (anafylaxie) na " gespreide reïteratieve injecties met lichaamsvreemde albumines ". In het in 1949 in Frankrijk verschenen " *Traité de Médecine* " staat evenwel te lezen : (vertaling) : " Niettemin is het zo dat wij, op het stuk van de etiologie en van de pathogenie van de MS, thans nog eerder aan hypothesen toe zijn dan aan vaststaande resultaten ".

In een Frans leerboek over neurologie daterend van 1957 staat duidelijker omschreven wat men precies verstaat onder die zowel infectieuze als " allergische " ziekteverwekker : (vertaling :) " de infra-zichtbare boosdoener is een kiem ... die gelokaliseerd kan blijven

... in extra-neurale haarden die de rol spelen van allergenen, met name als verwekkers van allergische reacties en auto-sensibiliseringsverschijnselen in het diepste binnenste van het zenuwweefsel ".

Die hypothese van het bestaan van een externe " kiem " die " allergische " reacties kan doen ontstaan in het centraal zenuwstelsel (CZS), is het uitgangspunt geweest waaruit de twee grote therapeutische stromingen van de jaren 60 voor de behandeling van MS zijn ontstaan : de infectiebestrijdende behandelingen (ondermeer met terramycine) en de behandelingen met cortisone, waarvan men zopas de anti-inflammatoire eigenschappen en de doeltreffendheid om allergische reacties te bestrijden had ontdekt.

Vanaf 1966 komt de immunologie, d.w.z. de studie van de cellulaire en biochemische mechanismen van de immuniteit, meer en meer en allengs zeer snel tot ontwikkeling. Tijdens diezelfde periode wordt de experimentele allergische encefalitis (EAE), die nochtans al sedert 1935 gekend was, nu tot het diermodel waarmee men de mechanismen kon bestuderen die verantwoordelijk zijn voor de selectieve afbraak van de zenuwscheden van het CZS en tevens de substanties kon selecteren waarmee die mechanismen onder controle kunnen worden gehouden. En toen tenslotte in het cerebro-spinaal vocht (CSV) substanties (immunoglobulines, dus antistoffen) werden ontdekt die duiden op hyperimmunreacties in het CZS, ging de balans helemaal overhellen ten gunste van de therapeutische stroming die MS ziet als een immuunziekte.

Het idee om immunosuppressiva te gaan aanwenden, die reeds sedert enkele jaren werden gebruikt als middel ter verlenging van de tolerantie tegenover getransplanteerde organen, dateert uit het begin van de jaren 60. Vandaag is MS een van de meest bestudeerde immuunziekten, en eindelijk kunnen wij nu met zekerheid zeggen dat behandelingen die werkzaam zijn op het gebied van het immuunsysteem, de evolutie van MS gunstig kunnen beïnvloeden.