

# Multiple sclerose en bipolaire stoornis: overlap tussen soma en psyche

K.N. Rennert, T.J. Verduijn, D.G.H. Krol

**Samenvatting** Wij beschrijven de casus van een 29-jarige vrouw die op dezelfde dag neurologische symptomen van multiple sclerose (MS) en voor de tweede keer in haar leven een manische episode in het kader van een bipolaire I-stoornis kreeg. Patiënte was voor deze manische episode acht jaar stabiel. Een MRI-scan tijdens opname liet meerdere demyelinerende afwijkingen zien in de frontaalkwab, wat mogelijk invloed zou kunnen hebben gehad op het ontstaan en het verloop van de manische episode. Haar manische symptomen gingen gelijktijdig met haar neurologische symptomen in remissie. Deze casus en de literatuur illustreren de bijzondere, maar nog onopgehelderde relatie tussen MS en stemmingsstoornissen, waarbij de ene aandoening de andere kan luxeren, maar die ook een gemeenschappelijke oorzaak kunnen hebben. Dit benadrukt dat de scheidslijn tussen neurologie en psychiatrie, waarvan de pathofysiologie zich veelal in hetzelfde orgaan afspeelt, soms arbitrair is, en dat deze twee vakgebieden nog altijd onlosmakelijk met elkaar verbonden zijn.

Multiple sclerose (MS) is een chronische auto-immuunziekte van het centrale zenuwstelsel, gekarakteriseerd door inflammatie, demyelinatie en neuronale schade.<sup>1</sup> Naast neurologische symptomen komen neuropsychiatrische symptomen veelvuldig voor.<sup>2</sup> Deze symptomen kunnen grofweg onderverdeeld worden in twee groepen: cognitieve problemen en afwijkingen in stemming, affect en gedrag.<sup>3</sup>

Uni- en bipolaire stemmingsstoornissen zijn de meest voorkomende psychiatrische aandoeningen bij patiënten met MS. De *lifetime*prevalentie van een depressieve episode is bijna 50%.<sup>4,5</sup> Ook bipolaire stoornissen komen met een prevalentie van 3% bijna drie keer vaker voor dan in de algemene populatie.<sup>6</sup> Alhoewel een bipolaire II-stoornis het frequentst geassocieerd wordt met MS, is ook bij een bipolaire I-stoornis het risico op MS significant hoger dan in de algehele populatie.<sup>7</sup> Bipolaire stoornis als comorbiditeit bij MS moet worden onderscheiden van het zogenaamde pseudobulbaire affect (pathologisch lachen en huilen) bij MS, waar andere oorzaken aan ten grondslag liggen.<sup>8</sup>

Gemiddeld melden patiënten zich 1 jaar na hun MS-diagnose met een bipolaire stoornis.<sup>9</sup> Een bipolaire stoornis voorafgaand aan een MS-diagnose is weinig beschreven, waarbij het nog onduidelijk is of een manie of depressie juist niet als eerste, puur psychiatrische *onset* van MS kan worden beschouwd.<sup>10,11</sup> Een kanttekening daarbij is dat het (retrospectief) onduidelijk kan zijn of patiënten ten tijde van de eerste manifestatie van de bipolaire stoornis niet ook al neurologische verschijnselen hadden die destijds niet zijn onderkend. Desondanks is het verhoogde risico op MS bij patiënten

met een bipolaire stoornis niet afhankelijk van of de bipolaire stoornis voor of na de MS-diagnose tot uiting komt.<sup>7</sup>

In dit artikel geven we aan de hand van een bijzondere klinische casus een samenvatting van de bekende literatuur over de samenhang tussen MS en bipolaire stoornis, als aanvulling op het laatste overzichtsartikel hierover in het *Tijdschrift voor Psychiatrie* in 2003.<sup>12</sup> De focus ligt hierbij op de gemeenschappelijke pathofysiologie en behandeling, waarbij de onlosmakelijke samenhang tussen neurologie en psychiatrie aan de hand van de casus wordt benadrukt.

## CASUSBESCHRIJVING

Patiënte A, een 29-jarige vrouw met in de psychiatrische voorgeschiedenis een bipolaire I-stoornis, werd opgenomen op de psychiatrische *High Intensive Care* in verband met een ernstige manische episode. Haar eerste manische episode was op 21-jarige leeftijd, waarna zij na vier jaar werd ingesteld op 800 mg lithium en, behoudens anamnestiche depressieve episoden, tot op de huidige opname stabiel was geweest met een therapeutische spiegel van 0,83 mmol/l.

De huidige manische episode was sinds één week aanwezig en was ontstaan op dezelfde dag dat patiënte de spoedeisende hulp had bezocht vanwege klachten van haar gelaat. Zij merkte die dag na het opstaan dat haar linker mondhoek omhoogtrok en dat haar linker oog kleiner leek dan haar rechter, waardoor ze de indruk kreeg dat er sprake was van een parese. Patiënte had een

## AUTEURS

**Katharina Rennert**, basisarts, voormalig senior coassistent bij GGZ Centraal, kliniek De Meregwaard.

**Jons Verduijn**, neuroloog, Flevoziekenhuis Almere.

**David Krol**, psychiater, GGZ Centraal, locatie De Meregwaard.

### Correspondentie

Katharina Rennert (k.n.rennert@gmail.com)

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 8-12-2023.

### Citeren

Tijdschr Psychiatr. 2024;66(3):165-167

verder blanco somatische voorgeschiedenis. Er werd een MRI-scan ingepland om de oorzaak te achterhalen, die op moment van opname nog niet was verricht. Ondanks haar neurologische symptomen vertelde patiënte dat zij zich op de dag dat haar aangezichtsklachten begonnen, opgewekter dan gewoonlijk voelde. Patiënte liet *selfies* en video's zien die ze op die dag met luchtige ondertoon had gemaakt, waarop zichtbaar was dat zowel de neurologische als de manische symptomen gedurende de dag toenamen. De daaropvolgende dagen had patiënte verhoogde doelgerichte activiteit met het opzoeken van 'inspirerende' series en boeken en het online plaatsen van motiverende quotes op sociale media. Patiënte zei dat ze dit normaal gesproken niet zo uitbundig doet. Ook deed zij een grote aankoop van circa 400 euro aan kleding en accessoires voor een aankomend evenement. Haar omgeving herkende dit gedrag van haar eerdere manische episode van acht jaar geleden. De dag voor opname had patiënte heteroanamnestisch weinig geslapen. Bij aanmelding had patiënte een verhoogde stemming met een sterk modulerend affect, was haar denken tachyfreem en wijdlopieg, en was er sprake van koopzucht met onlinebestellingen. In contact was ze voortdurend aan het woord en had hierbij een hoogmoedige houding. Opvallend was haar gelaatsasymmetrie. Haar linker oog was kleiner en vertoonde fijne hoogfrequente trek-kinkjes (myokymieën) van de M. orbicularis oculi. Deze myokymieën waren ook zichtbaar bij de linker mondhoek. Oriënterend neurologisch onderzoek, inclusief motoriek, reflexen, sensibiliteit en coördinatie, toonde verder geen afwijkingen. De MRI-scan, die sinds het SEH-bezoek van 1 week geleden gepland stond, werd tijdens klinische opname verricht. Deze scan toonde uitgebreide wittestofafwijkingen in beide hemisferen, het corpus callosum, de hersenstam en het cerebellum, met meerdere voor demyelinisatie kenmerkende aspecten. Na toediening van gadoliniumhoudend contrastmiddel waren er meerdere aankleurende afwijkingen, onder meer ter plaatse van de kern van de N. facialis links, mogelijk geassocieerd met de gelaatsklachten van de patiënte. Ook waren er aankleurende afwijkingen hogerop, waaronder drie in de linker frontaalkwab en één in de rechter

frontaalkwab. Op basis van de klinische symptomen en de meerdere symptomatische en niet-symptomatische afwijkingen op de MRI-scan (disseminatie in tijd en plaats) werd de diagnose MS gesteld.

De manische episode werd behandeld door verhoging van de dagelijkse onderhoudsdosering van lithium met 200 mg en additie van 20 mg olanzapine per dag. Veertien dagen later was de episode in remissie. De lithiumspiegel was 0,96 mmol/l. Hoewel gedurende opname niet werd gestart met medicatie voor de MS, verdwenen in ditzelfde tijdsbestek de gelaatsklachten volledig.

## BESPREKING

De patiënte in onze casus kreeg de eerste symptomen van de manische episode op dezelfde dag als het ontstaan van eenzijdige facialismyokymieën, wat in retrospect haar eerste neurologische manifestatie van MS was. Opmerkelijk was dat patiënte wat betreft manische episodes acht jaar stabiel was, waarvan vier jaar onder een therapeutische lithiumspiegel, en plotseling een ernstige manische episode kreeg tijdens de eerste klinische MS-opvlamming. Mede door deze chronologische samenhang rees de vraag of er een verband zou kunnen zijn tussen de MS en de manische episode bij patiënte of met de bipolaire stoornis in zijn geheel.

De relatie tussen een bipolaire stoornis en MS is multifactorieel en complex, waarbij de exacte gemeenschappelijke pathofysiologie nog onbekend is. Alhoewel conclusief onderzoek hiernaar ontbreekt, wordt gesuggereerd dat er op genetisch, immunologisch, anatomisch, psychosociaal en farmacologisch vlak een mogelijke associatie bestaat.

### Genetische samenhang?

Een studie naar een familie waarin zowel bipolaire stoornis als MS voorkomt, suggereerde een genetische overlap binnen het humaan leukocytenantigeen (HLA)-systeem.<sup>13</sup> Ook uit eerdere studies komt naar voren dat genetische loci van bipolaire stoornis binnen het HLA-systeem liggen, dat een overlap heeft met de haplotypes (genen die gekoppeld overerven) die veel worden gezien bij MS.<sup>14,15</sup> Hoewel een genetische component derhalve

aannemelijk lijkt, wordt er voornamelijk nog geen familiale associatie gevonden. In een grote studie naar broers en zussen van patiënten met een bipolaire stoornis werd geen significant hoger risico op MS geconstateerd.<sup>7</sup> Ook werd in genomewijde associatiestudies geen genetische overlap tussen MS en bipolaire stoornis gevonden.<sup>16</sup>

### Immunologische samenhang?

Een andere theorie is dat de immuundefunctie, oxidatieve stress en verhoogde inflammatoire activiteit bij MS ook een basis vormen voor het ontstaan van een bipolaire stoornis.<sup>17-19</sup> Het is mogelijk dat de inflammatoire veranderingen die MS teweegbrengt in het centrale zenuwstelsel leiden tot de ontwikkeling van een bipolaire stoornis, mogelijk zelfs voordat er klinisch opmerkbare neurologische schade optreedt.

### Anatomische samenhang?

Ook wordt gesuggereerd dat de anatomische locatie van de demyeliniserende afwijkingen bij MS een relatie heeft met psychiatrische symptomen. Witte stofafwijkingen worden al enige tijd beschreven bij bipolaire stoornis, waarbij met name de frontotemporale gebieden, onder andere betrokken bij emotieregulatie en executieve functies, aangedaan lijken te zijn.<sup>20</sup> Alhoewel studies naar het verband met MS schaars zijn, worden zowel bij een manische episode als bij MS vergelijkbare, mogelijk immunologische, veranderingen in de witte stof gezien in het corpus callosum.<sup>21</sup>

Bij onze patiënte werden op de MRI-scan van het brein aankleurende en dus actieve demyeliniserende afwijkingen in de witte stof van de frontaalkwab gezien. Hier lopen de verbindingen tussen de basale kernen en de prefrontale cortex, die een rol zouden kunnen spelen in het ontstaan van ontremd gedrag en emotieregulatieproblematiek in het kader van een manische episode. Hoewel een oorzakelijk verband in deze casus niet aan te tonen is, is er een mogelijkheid dat de inflammatoire veranderingen van MS in de frontaalkwab hebben bijgedragen aan het luxeren, dan wel verergeren van de manische episode bij onze patiënte.

### Psychosociale samenhang?

Ook kan worden verondersteld dat de verhoogde prevalentie van psychiatrische comorbiditeit bij patiënten met MS toe te schrijven is aan psychosociale stressoren en veranderde coping bij het hebben van een chronische en onvoorspelbare ziekte.<sup>22</sup> Bij onze casus is een soortgelijke relatie niet uit te sluiten, waarbij de neurologische klacht van patiënte, de facialismyokymieën, een luxerende factor in de ontwikkeling van een manische episode kan zijn geweest. Echter, dit gaat natuurlijk niet op voor de eerste manische episode die patiënte had, toen er nog geen sprake was van opmerkbare neurologische symptomen.

### Farmacologische samenhang?

Conclusief onderzoek naar de neurologische en psychiatrische effecten van de farmacologische behandeling

van zowel multipale sclerose als bipolaire stoornis ontbreekt.

Corticosteroiden staan bekend om hun psychiatrische bijwerkingen, waarvan (hypo)manische symptomen het frequentst voorkomen.<sup>23</sup> Ook bij interferon, dat wordt gebruikt in de onderhoudsbehandeling van MS, wordt het ontstaan van affectieve symptomen beschreven in casusbeschrijvingen, maar gestructureerd onderzoek hiernaar ontbreekt.<sup>24</sup> Hoewel lithium mogelijk preventief werkt bij steroïdegeïnduceerde stemmingsstoornissen, is het effect hiervan op manische episoden bij patiënten met een bipolaire stoornis en MS niet onderzocht.<sup>23</sup> Recent fundamenteel onderzoek bij muizen suggereert een positieve rol van lithium op het verminderen van neurologische symptomen bij MS.<sup>25</sup> De manische episode van onze patiënte ging gelijktijdig in remissie met de facialismyokymieën, twee weken na verhoging van de lithiumdosering met 200 mg en tien dagen na de start van olanzapine 20 mg per dag. Helaas konden we wegens een toename van agitatie bij patiënte het effect van monotherapie lithium niet afwachten, waardoor het uiteindelijk onduidelijk is of lithium 1000 mg per dag zou hebben geleid tot een remissie van de manische episode. Daarnaast blijft het, mede door het ontbreken van onderzoek hiernaar, onduidelijk of deze dosisverhoging ook zou kunnen hebben geleid tot een snellere remissie van de neurologische symptomen bij de MS, of dat het in remissie treden van het één heeft bijgedragen aan het in remissie treden van het ander. Een interessante vraag is hierbij ook of het feit dat patiënte vier jaar lithium heeft gebruikt, mogelijk het optreden van neurologische symptomen heeft uitgesteld, dan wel invloed heeft gehad op de uitingvorm van de huidige neurologische manifestatie.

Dossieronderzoek van de voorgaande manische episode die patiënte op 21-jarige leeftijd heeft doorgemaakt, wees uit dat er destijds geen neurologisch onderzoek is verricht. Hoewel patiënte anamnestic geen neurologische verschijnselen had, kunnen we niet met zekerheid uitsluiten dat ze toen ook al neurologische symptomen in het kader van MS had die niet zijn onderkend. Ook in de afwezigheid van neurologische symptomen is het de vraag of de eerste manische episode niet ook al een eerste uiting was van de MS, zeker gezien de uitgebreidheid van de witte stofafwijkingen op de MRI-scan.

---

## CONCLUSIE

MS en bipolaire stoornis hebben een complexe samenhang, waarbij er gemeenschappelijke pathofysiologische mechanismen zijn en waarbij de stoornissen elkaar ook over en weer kunnen luxeren of beïnvloeden. Verder onderzoek moet nog uitwijzen wat de precieze relatie is hiertussen, waardoor de kip-eidiscussie zeker nog niet gesloten is. Deze casus benadrukt dat de vakgebieden van de neuroloog en psychiater niet alleen hand-in-hand kunnen gaan, maar onlosmakelijk met elkaar verbonden blijven.

De literatuurverwijzingen zijn online te raadplegen.