



CARDIOVASCULAIRE AUTONOMISCHE DISFUNCTIE BIJ HET EHLERS-DANLOS SYNDROOM - HYPERMOBIEEL TYPE

VOOR NIET-EXPERTS

BRON: THE EHLERS-DANLOS SOCIETY. Dit artikel is een bewerking van: Hakim A, O'Callaghan C, De Wandele I, Stiles L, Pocinki A, Rowe P. 2017. door Benjamin Guscott. Cardiovasculaire autonome disfunctie bij het Ehlers-Danlos-syndroom - hypermobiel type. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet* 175C:168-174.

Het autonome zenuwstelsel regelt belangrijke functies zoals hartslag en bloeddruk. Problemen met dit systeem (autonome disfunctie) dragen bij aan een slechtere levenskwaliteit bij het hypermobiele type Ehlers-Danlos Syndroom (hEDS). Typische tekenen en symptomen zijn onder meer een snelle hartslag, lage bloeddruk, problemen met het spijsverteringsstelsel, verstoorde blaasfunctie en zweetregulatie. Autonome disfunctie die van invloed is op het hart en de bloedvaten (cardiovasculair) kan symptomen veroorzaken als u opstaat, zoals een licht gevoel in het hoofd en flauwvallen. Er is nog niet veel bekend over het optreden van deze aandoeningen, maar specialisten suggereren dat ze vaak worden gezien bij hEDS. Het controleren van cardiovasculaire symptomen in hEDS moet een grondig onderzoek omvatten. Tests van de autonome functie variëren van observatie in de kliniek tot meer gespecialiseerde technieken en laboratoriumonderzoeken. Niet-medicamenteuze behandelingen zijn erg belangrijk bij het beheersen van cardiovasculaire autonome disfunctie bij hEDS, maar medicijnen kunnen nuttig zijn voor patiënten met een significante verslechtering van het dagelijks functioneren en die geen voordeel halen uit andere behandelingen.

Inleiding

Er wordt steeds meer erkend dat er een verband bestaat tussen disfunctie van het autonome zenuwstelsel en het Ehlers-Danlos Syndroom - hypermobiel type (hEDS). Veel symptomen van autonome disfunctie zijn waargenomen bij hEDS, waaronder problemen met hart- en bloedvaten (cardiovasculaire), pupillen, blaas, zweetstoornissen en problemen met het spijsverteringsstelsel. Het doel van dit onderzoek is om te onderzoeken wat er bekend is over het verband tussen cardiovasculaire autonome disfunctie en hEDS, hierover advies te geven in de context van hEDS en om aspecten ervan voor verder onderzoek te overwegen.

Associaties en bewijs voor onderliggende mechanismen bij hEDS

De oorzaken van cardiovasculaire problemen bij hEDS zijn onduidelijk. Voorgestelde mechanismen zijn onder meer: lage bloeddruk, verhoogde bloedophoping (pooling), bv. in de benen bij staan of rond de darmen na het eten, laag circulerend bloedvolume, medicijnen met bijwerkingen die problemen veroorzaken of verergeren, auto-immuniteit (immuunreacties op het eigen lichaam van de patiënt) tegen zaken die de hartslag en bloeddruk regelen, evenals andere autonome functies, overmatige hoeveelheden chemicaliën die verband houden met allergie (histamine), en zelden voorkomend hersenstam- of ruggenmergbeperving.

Onderzoek heeft een overmatig rekvermogen aangetoond in de grote bloedvaten bij patiënten met het gewrichtshypermobiliteitssyndroom. Een verband tussen problemen met staan bij hEDS kan te wijten zijn aan abnormaal bindweefsel in bloedvaten met aderen die overmatig uitzetten als reactie op gewone druk bij het staan, hoewel dit niet door onderzoek is bevestigd. Dit zou op zijn beurt kunnen leiden tot een verhoogde ophoping (pooling) van bloed in de onderste helft van het lichaam, met duizeligheid en soms flauwvallen bij het opstaan tot gevolg.

Er is gesuggereerd dat zenuwbeschadiging, los bindweefsel en medicatie een rol spelen bij bloedvatproblemen bij hEDS, hoewel het exacte mechanisme op dit moment niet duidelijk is. Bij verschillende patiëntengroepen (niet specifiek hEDS) hebben onderzoekers een overgevoeligheid gevonden voor signalen die verband houden met noradrenaline (ook bekend als norepinefrine). Eén studie vond een overactieve toestand van noradrenaline bij 29% van de patiënten met een te snelle hartslag bij het opstaan (posturaal orthostatisch tachycardiesyndroom, POTS). Tekenen van een immuunaanval tegen belangrijke delen van de overdracht van zenuwsignalen zijn gevonden bij POTS en bij sommige mensen met een lage bloeddruk bij het opstaan. Deze veranderingen kunnen een relevante oorzaak zijn van symptomen bij patiënten met hEDS, maar verder onderzoek is nodig. Sommige hEDS-patiënten kunnen problemen hebben met hun mestcellen die kunnen bijdragen aan symptomen zoals lage bloeddruk of duizeligheid. Mestcellen zijn cellen van het immuunsysteem die helpen bij het reguleren van allergische reacties. Wanneer de mestcellen reageren op een allergische trigger, geven ze histamine af en vele andere stoffen die de hartslag en bloeddruk kunnen beïnvloeden. Gecomprimeerde zenuwen door te beweeglijke gewrichten kunnen ook cardiovasculaire problemen veroorzaken die na een operatie verdwijnen.

Controverse

Bepaalde hartkleproblemen kunnen tekenen veroorzaken die lijken op autonome disfunctie bij hEDS. Hartklepaandoeningen komen niet vaak voor bij patiënten met hEDS en zijn in de meeste gevallen niet schadelijk. Inactiviteit (deconditionering) en slechte conditie zijn veelvoorkomende bevindingen bij patiënten die zich lange tijd niet goed voelen met hEDS. Symptomen van cardiovasculaire autonome disfunctie na een lange periode van verminderde fysieke activiteit zijn niet ongewoon. Symptomen bij het staan zijn gerelateerd aan deconditionering. Maar wat de oorzaak is en wat het gevolg is, staat nog ter discussie. Verhoogde fysieke fitheid kan cardiovasculaire autonome problemen verbeteren. Onderzoek heeft aangetoond dat na een trainingsprogramma van drie maanden, gematigde, geleidelijke duur- en krachttraining de cardiovasculaire gezondheid kan verbeteren en de levenskwaliteit kan verbeteren. De mate waarin fysieke deconditionering problemen veroorzaakt en de rol van fysieke reconditionering bij het beheersen van symptomen, rechtvaardigt verder onderzoek.

Zorgrichtlijnen

Hoogwaardig bewijs voor de beste praktijken op het gebied van zorg en management ontbreekt bij autonome disfunctie van hEDS. Begeleiding is voornamelijk gebaseerd op overeenstemming van deskundigen, maar is gebaseerd op het bewijs dat beschikbaar is bij de behandeling van andere patiënten met autonome disfunctie. Voor een arts is het in eerste instantie belangrijk om de geschiedenis van een patiënt te definiëren: symptomen, triggers, wijzigende factoren, impact op het dagelijks leven, mogelijke oorzaken en familiegeschiedenis.

Veel van de veelvoorkomende cardiovasculaire autonome symptomen hebben betrekking op veranderingen in houding. Ze treden op bij het veranderen van een liggende of zittende naar een staande positie, of bij het handhaven van een rechtopstaande houding, en worden verbeterd maar niet altijd volledig verlicht door zitten of liggen.

De meest voorkomende symptomen van cardiovasculaire autonome disfunctie zijn: snelle hartslag (tachycardie), hartkloppingen, licht gevoel in het hoofd, tijdelijk grijs worden van het gezichtsvermogen, beperkte concentratie en slecht geheugen (vaak beschreven door patiënten als "hersenmist") met mentale prestatieproblemen, waaronder moeilijk op woorden kunnen komen, pijn op de borst, beverigheid, langdurige vermoeidheid, inspanningsintolerantie en zich slechter voelen na inspanning, zwelling en/of verkleuring van de benen na korte tijd staan, koude, schemerige handen en voeten, temperatuurstoornissen, slaapstoornissen, en het gevoel op het punt te staan een black-out te krijgen of zelfs flauw te vallen.

De geschiedenis van de patiënt kan toestanden onthullen die deze symptomen veroorzaken of verergeren: hitte, langdurig staan, alcohol, uitdroging, verkoudheid, enz. Een gedetailleerd onderzoek is altijd gerechtvaardigd. Andere veelvoorkomende oorzaken van lage bloeddruk of snelle hartslag moeten worden overwogen, zoals medicijnen, uitdroging en deconditionering. Een formele evaluatie van cardiovasculaire autonome disfunctie moet worden gemaakt met een kantelafeltest die gewoonlijk wordt gedaan door een autonome neuroloog of elektrofysioloog, maar als deze niet beschikbaar is, kan een eenvoudige sta-test van tien minuten in de kliniek helpen beoordelen of een korte periode van staan kan leiden tot problemen.

Behandeling

Vaak zijn meerdere behandelingen samen nodig. Er is nog geen bewijs voor specifieke behandelingen voor hEDS-subgroepen. Voorlichting, advies en niet-medicamenteuze behandelingen moeten eerst aan alle patiënten worden aangeboden, inclusief voorlichting over het vermijden of verminderen van blootstelling aan uitlokkende factoren, het stopzetten van medicijnen die de symptomen kunnen verergeren, het handhaven van een goede wateropname en zoutbalans, het opheffen van de benen tijdens het rusten, compressie kleding, meer lichaamsbeweging (aangepast aan hEDS-behoefte).

Bij het voorschrijven van lichaamsbeweging kan het programma worden aangepast: aerobe activiteiten met een lokale weerstandscomponent, dynamische training (met gewrichtsbeweging), liggende training, training in water (afhankelijk van temperatuur). Trainen met een streefhartslag van 75% van de geschatte maximale hartslag (leg uit hoe u dit berekent) gedurende ongeveer 30 minuten per sessie, twee tot drie keer per week wordt geadviseerd, aangepast aan de mate van beperking. Verhoging van de vochtinname, met toegevoegd natrium, en het gebruik van medische compressiekousen tijdens en na het sporten kan nuttig zijn. Maaltijden moeten een uur voorafgaand aan een trainingssessie worden vermeden. Om een plotselinge bloeddrukdaling na de training te voorkomen, moet een persoon afkoelen met zachtere bewegingen. Bij patiënten met een meer significante verslechtering van het dagelijks functioneren en met een slechte respons op niet-medicamenteuze behandelingen, kan medicatie die kan helpen zijn: fludrocortison, midodrine, bètablokkers, ivabradine, methylfenidaat/dextroamfetamine, hormonale anticonceptiva, desmopressine, pyridostigmine, clonidine, dihydroxyfenylserine en octreotide. Zoutoplossing die gedurende één tot twee uur in een ader wordt toegediend, kan in extreme gevallen helpen, maar brengt risico's met zich mee.

Wat we moeten weten

Er is nog niet veel bekend over het voorkomen en de oorzaak van cardiovasculaire autonome disfunctie in de hEDS-populatie. Klinische proeven zijn nodig om verder te gaan dan de beperkingen van het huidige bewijs en de mening van deskundigen. Studies moeten ook het effect van de behandeling op de levenskwaliteit en vermoeidheid beoordelen.