



GASTRO-INTESTINALE BETROKKENHEID BIJ HET EHLERS-DANLOS SYNDROOM

VOOR NIET-EXPERTS

BRON: THE EHLERS-DANLOS SOCIETY. Dit artikel is een bewerking van Asma Fikree, Gisela Chelimsky, Heidi Collins, Katcha Kovacic en Qasim Aziz, bewerkt door Benjamin Guscott. 2017. Gastro-intestinale betrokkenheid bij de Ehlers-Danlos-syndromen. *Am J Med Genet Deel C Semin Med Genet* 175C: 181-187.

Er zijn aanwijzingen voor een verband tussen bindweefselaandoeningen zoals de Ehlers-Danlos Syndromen (EDS) en symptomen van het spijsverteringsstelsel (gastro-intestinaal, GI). Patiënten met EDS kunnen naar de dokter komen met hernia's, verzakkingen van de organen, evenals functionele problemen zoals veranderingen in de snelheid van het spijsverteringsstelsel (darmmotiliteit). Patiënten met hypermobiele EDS (hEDS) vertonen GI-symptomen die verband houden met de darmen en voldoen vaak aan de criteria voor aandoeningen zoals indigestie en prikkelbare-darmsyndroom. De aanwezigheid van GI-symptomen bij EDS-patiënten beïnvloedt hun levenskwaliteit. Specifieke evidence-based richtlijnen voor GI-symptomen bij EDS-patiënten bestaan niet, maar er wordt erkend dat voorzorgsmaatregelen moeten worden genomen voor diegenen die een operatie ondergaan. Toekomstige studies zijn nodig om mechanismen te identificeren die leiden tot GI-symptomen en er zijn meer specifieke behandelrichtlijnen nodig.

Associatie tussen hEDS en GI-symptomen

De associatie tussen hEDS en GI-symptomen werd 12 jaar geleden voor het eerst beschreven, waarbij werd vastgesteld dat hEDS-patiënten die een kliniek bezochten significant meer GI-symptomen hadden vergeleken met controles (37% vs. 11%). De meest voorkomende GI-symptomen waren misselijkheid, buikpijn, obstipatie en diarree. Problemen met de automatisch aangestuurde (autonome) lichaamsfuncties (waaronder bloeddruk en hartslag) werden als oorzaak aangevoerd. Sindsdien is aangetoond dat een snelle hartslag bij het staan (posturaal tachycardiesyndroom, POTS) geassocieerd is met GI-symptomen zoals misselijkheid, reflux, opgeblazen gevoel, constipatie en diarree. Dit suggereert dat hEDS, autonome symptomen en GI-symptomen inderdaad met elkaar verbonden zijn, hoewel het exacte mechanisme onbekend is. Andere onderzoeken hebben bevestigd dat GI-symptomen vaak voorkomen bij patiënten met een bestaande diagnose van hEDS. In een kleine studie bleek 87% van de patiënten GI-symptomen te hebben.

In een onderzoek onder 600 mensen had ongeveer een derde van de niet-geselecteerde patiënten die GI-klinieken bezochten, eerder niet-gediagnosticeerde hEDS op basis van gevalideerde klinische criteria; het GI-symptoomprofiel bij deze patiënten is echter minder ernstig dan dat waargenomen bij patiënten met vastgestelde hEDS die van elders werden doorverwezen. De onderzoekers concludeerden dat hEDS gebruikelijk is in GI-klinieken.

GI-symptomen bij andere subtypes van EDS

GI-symptomen zijn beschreven bij klassieke en vasculaire subtypes, evenals bij patiënten met tenascin-X-deficiëntie. Bij klassieke EDS (cEDS) is de ontwikkeling van kleine pockets in de darm (divertikelziekte) beschreven.

Er zijn verschillende gastro-intestinale problemen bij het vasculaire type EDS (vEDS) beschreven, voornamelijk orgaanperforatie en/of bloeding. Er zijn gevallen van darmperforatie bij familieleden opgetreden en er lijkt een verhoogd risico op dikke darmperforatie tijdens colonoscopie te zijn. Dunne darmperforatie kan ook voorkomen, al dan niet met duidelijke tekenen, en zelfs keelperforatie is beschreven. vEDS kan gecompliceerd worden door een abnormale vorm van het diafragma. Na de operatie kunnen ook darmslagaderblokkades en andere complicaties optreden bij vEDS. Bovendien zijn bij deze patiënten ruptuur van de lever en milt en bloeding na een operatie gemeld. In een overzicht van chirurgische complicaties bij vEDS werden 44 GI en 45 bloedvatcomplicaties van vEDS gerapporteerd tussen januari 1975 en juli 1995.

GI-symptomen bij patiënten met tenascin-X (TNX)-deficiëntie (klassiek-gelijklend EDS, cEDS) omvatten buikpijn, gebrek aan darmbeweging en perforaties met hernia die optreden na een operatie. Langdurige constipatie en rectale prolaps, kleine pockets in de darm, prolaps van de baarmoeder en maaghernia zijn ook beschreven. Een verhoogde incidentie van maag-darmproblemen bij familieleden van patiënten met TNX-deficiëntie is beschreven, waaronder chronische constipatie sinds de kindertijd en rectale prolaps.

Zorgrichtlijnen

Er zijn momenteel geen goed gevalideerde richtlijnen voor de behandeling van EDS-gerelateerde symptomen van het spijsverteringsstelsel (gastro-intestinaal, GI). GI-symptomen worden normaal gesproken aangepakt op grond van ervaring en bewijsmateriaal.

Er zijn meldingen van verbetering van hEDS-gerelateerde symptomen na door de patiënt gevolgde trial-and-error-diëten, evenals door het gebruik van voeding via een sonde of in een ader. Het zorgvuldig beheersen van de inname van voedingsstoffen met behulp van supplementen en het veranderen van levensstijl kan een effect hebben op de ernst van de symptomen bij EDS. In de eigen ervaring van de auteur wordt een laag FODMAP-dieet (fructose, oligosachariden, disachariden, monoaminen en polyolen) vaak gebruikt, met goed effect, voor een opgeblazen gevoel, pijn en diarree; deze kenmerken overlappen vaak met het prikkelbare darm syndroom (PDS), waarbij de werkzaamheid van dit dieet nu goed is vastgesteld. Aangezien ongeveer 37% van de patiënten met een diagnose van PDS voldoen aan de criteria van hEDS, is het niet verrassend dat het voordeel van dit dieet wordt gezien. Er zijn echter verdere studies nodig om de effectiviteit van het dieet te bepalen bij patiënten met GI-symptomen geassocieerd met hEDS.

Chirurgische behandeling van patiënten met vasculaire EDS die plotseling gastro-intestinale complicaties, zoals bloeding of perforatie ontwikkelen, is beschreven. Deze benaderingen variëren van conservatieve niet-chirurgische behandeling van darmperforatie tot meer conventionele chirurgie met verwijdering van darmsegmenten. Er is gesuggereerd dat tijdens de operatie alle organen voorzichtig moeten worden behandeld vanwege de kwetsbaarheid. Chirurgie bij patiënten met EDS lijkt gepaard te gaan met een hoog risico op complicaties, daarom moeten opties zorgvuldig worden overwogen. Bovendien omvat een optimale therapie voor deze patiënten het besef dat EDS een ziekte is die gepaard gaat met kwetsbaarheid en bloedingen in veel organen. Een niet-chirurgische benadering kan voor deze patiënten de beste keuze zijn, afhankelijk van de aandoening.

Desmopressine is gebruikt in een onderzoek naar hEDS-gerelateerde bloedingssymptomen zoals gemakkelijk blauwe plekken krijgen, bloedneuzen, hevige menstruatie en tandvlesbloedingen. Bij deze patiënten werd desmopressine via de neus of ader toegediend, wat leidde tot een significant kortere bloedingstijd. In hetzelfde onderzoek werd desmopressine ook aan patiënten gegeven vóór de operatie en geen van deze patiënten had bloedingscomplicaties. Daarentegen ontwikkelde 30% van de patiënten die geen desmopressine kregen bloedingscomplicaties. Dit suggereert dat desmopressine een rol kan spelen bij de behandeling van bloedingscomplicaties bij EDS-patiënten, maar verder onderzoek is nodig.

Een aanzienlijk deel van de patiënten met bepaalde GI-stoornissen voldoet aan de criteria voor hEDS. Deze patiënten hebben een ander ziektebeeld, met meer langdurige pijn, angst, problemen met automatische functies zoals bloeddruk en hartslag, en een slechtere pijngelateerde levenskwaliteit. De behandeling van deze patiënten kan verschillen. Degenen met overlap kunnen bijvoorbeeld een eerdere identificatie en behandeling door meerdere specialisten vereisen.

Pijn komt vaak voor bij patiënten met EDS. Het is daarom waarschijnlijk dat opioïden overwogen zullen worden bij de behandeling van deze patiënten, die de GI-functie aanzienlijk kunnen beïnvloeden en tot verslechtering van de symptomen kan leiden. Daarom moet het vermijden van opioïden een overweging zijn bij mensen met GI-betrokkenheid.

Erkenning dat anatomische afwijkingen kunnen optreden bij patiënten met EDS kan helpen bij het plannen van onderzoek en behandeling bij patiënten met GI-symptomen. Constipatie komt bijvoorbeeld vaak voor bij patiënten met hEDS, en de erkenning dat symptomen te wijten kunnen zijn aan structurele afwijkingen zoals kleine pockets in de darm, rectumhernia in de vaginale wand en prolaps kan de zorg helpen om door verpleegkundigen geleide therapie te verbeteren.

Wat brengt de toekomst?

Het is duidelijk dat GI-symptomen in alle EDS-subtypes kunnen voorkomen. GI-perforaties en bloedingscomplicaties zijn minder waarschijnlijk bij hEDS en hoogstwaarschijnlijk bij vEDS dan bij de andere subtypes, maar er is een hoog voorkomen van hEDS bij GI-aandoeningen zoals indigestie.

Er zijn aanzienlijke kennislacunes en er zal toekomstig werk nodig zijn om deze aan te pakken, waaronder: (1) de oorzaak van GI-symptomen bij personen met EDS. (2) Welke EDS-individuele GI-symptomen zullen ontwikkelen en hoe deze in de loop van de tijd vorderen. (3) Welke andere factoren verergeren GI-aandoeningen bij EDS, zoals slechte voeding, levensgebeurtenissen en virale infecties. (4) Het verbeteren van ons begrip van de bovengenoemde factoren zal de ontwikkeling van betere behandelstrategieën mogelijk maken. (5) Identificatie van de aard van bindweefselproblemen bij EDS en de relatie met de functie van het maagdarmkanaal. (6) Het mechanisme van het verband tussen EDS en snelle hartslag bij staan (orthostatisch tachycardiesyndroom, POTS). (7) Onderzoek naar de signalering tussen cellen en het structurele netwerk dat hen omringt, met het oog op het vinden van behandelbare doelwitten in de toekomst. (8) Genetische studies bij families van patiënten met hEDS om de weg vrij te maken voor het identificeren van de onderliggende oorzaken van deze moeilijke te begrijpen aandoening.

Conclusie

De huidige literatuur suggereert een verband tussen alle subtypes van EDS en GI-symptomen. Deze associatie komt veel voor en werd tot nu toe onderschat. Er is overtuigend bewijs dat GI-symptomen moeten worden opgenomen als een belangrijk diagnostisch criterium voor EDS. Een relatie tussen afwijkingen in het bindweefsel en GI-symptomen is echter nog niet vastgesteld. Evenzo zijn er nog geen specifieke evidence-based richtlijnen voor EDS-patiënten met GI-symptomen.