



NEUROLOGISCHE EN SPINALE MANIFESTATIES VAN DE EHLERS-DANLOS SYNDROMEN

VOOR NIET-EXPERTS

BRON: THE EHLERS-DANLOS SOCIETY. Dit artikel is een bewerking van Fraser C. Henderson Sr., Claudiu Austin, Edward Benzel, Paolo Bolognese, Richard Ellenbogen, Clair A. Francomano, Candace Ireton, Petra Klinge, Myles Koby, Donlin Long, Sunil Patel, Eric L. Singman en Nicol C. Voermans, bewerkt door Benjamin Guscott 2017. *Neurological and spinal manifestations of the Ehlers-Danlos syndromes. AmJ Med Genet Part C Semin Med Genet 175C:195*

De Ehlers-Danlos Syndromen (EDS) zijn een gemengde groep van bindweefsel-aandoeningen die worden gekenmerkt door te beweeglijke gewrichten, een rekbare en gemakkelijk te beschadigen huid. Hier rapporteren we kort over problemen die voortkomen uit symptomen zoals zwakte van de nekligamenten, rugproblemen en zwakte van de beschermende lagen rond zenuwen. Spanningen op het zenuwstelsel kunnen veel aspecten van de gezondheid veranderen; een beter begrip van deze aandoeningen is nodig om de diagnose en behandeling te verbeteren; opties voor behandeling en onderzoek worden besproken.

Hoofdpijn bij het Ehlers-Danlos Syndroom

EDS-patiënten hebben vaak last van verschillende soorten hoofdpijn. Deze omvatten hoofdpijn als gevolg van migraine (langdurige hoofdpijn, meestal gevoeld als een pulserende pijn aan één kant van het hoofd), spierspanning, hoge bloeddruk en andere lichamelijke aandoeningen. Migraine, dat al veel voorkomt bij de algemene bevolking, komt vaker voor bij vrouwen dan bij mannen en bij mensen met het Ehlers-Danlos Syndroom (EDS), dat ook vaker bij vrouwen voorkomt. Daarom kan EDS als een risicofactor voor migraine worden beschouwd. Migraine komt vaak voor naast andere medische aandoeningen, vooral wanneer de bloedstroom in de hersenen slecht wordt gereguleerd. Er bestaan veel migrainetherapieën, waaronder botulinetoxine, triptanen en cafeïne, maar het succes kan afhangen van de oorzaak. Erkennen dat migrainepatiënten meerdere pijnproblemen hebben, zou moeten leiden tot een brede behandelingsstrategie of een combinatie van therapieën.

Onderzoeksgebieden: (1) Het verband tussen migraine, EDS en mestcelactivatiesyndroom (MCAS). Hartfunctie-/structuurproblemen, zoals een snelle hartslag bij het rechtstaan (orthostatisch tachycardiesyndroom, POTS) en een gat tussen de hartkamers. (2) Het verband tussen migraine en voeding bij EDS. (3) De impact van migraine op alle soorten EDS en hoe vaak het voorkomt. (4) Behandeling van migraine bij EDS. (5) Effect van andere problemen die naast migraine, medicijnen en voeding bij EDS bestaan, gerelateerd aan hoe vaak migraine voorkomt, de ernst ervan of de behandeling.

Idiopathische Intracraniële Hypertensie (Pseudotumor Cerebri)

Idiopathische Intracraniële Hypertensie (IIH) is een slecht begrepen aandoening, maar omvat verhoogde vloeistofdruk onder de schedel, het omvat symptomen zoals hoofdpijn, visuele stoornissen, gevoeligheid voor licht en soms de perceptie van geluid (tinnitus), misselijkheid en braken. Getroffen patiënten kunnen veranderingen in het gezichtsvermogen ondervinden, waarbij 10% blindheid ontwikkelt. De verhouding tussen vrouwen en mannen varieert van 4:1 tot 15:1, en obesitas vormt hiervoor een extra risico. Sommige rapporten hebben een verband tussen EDS en IIH gesuggereerd, maar dit wordt niet formeel erkend. IIH kan worden veroorzaakt doordat er te veel vloeistof rond de hersenen (cerebrospinale vloeistof, CSF) wordt aangemaakt of minder wordt geabsorbeerd, een te hoog hersenwatergehalte en een verhoogde bloeddruk in de hersenen. Recente onderzoeken tonen aan dat tot 93% van de patiënten met IIH een vernauwing van de aders onder de schedel heeft, wat een rol kan spelen bij de ziekte. Behandelingen omvatten veranderingen in levensstijl die gericht zijn op gewichtsverlies, waardoor de hoeveelheid vocht rond de hersenen wordt verminderd.

Gebieden die onderzoek behoeven: (1) Wie wordt getroffen en hoe IIH optreedt bij EDS. (2) Onderzoek om de effectiviteit en risico's van therapieën in de EDS-populatie te beoordelen.

Chiari I-misvorming (CMI)

Chiari-misvorming Type I (CMI) is gemeld als een aandoening die kan optreden bij hypermobile EDS (hEDS). De gemiddelde leeftijd bij het begin is doorgaans jonger in de CMI- en EDS-subgroep in vergelijking met de algemene CMI-populatie. CMI is een aandoening die het weefsel rond de hersenstam aantast, waarbij ruimtegebrek de normale vloeistofbeweging rond de hersenen belemmert. Obstructie van de vloeistofcirculatie kan de hypofyse afvlakken, wat leidt tot hormoonveranderingen. Chirurgie moet dringend worden uitgevoerd in de aanwezigheid van verergerende neurologische problemen. Het beheren van zowel CMI als EDS is bijzonder moeilijk omdat het hoofd en de nek te beweeglijk zijn, met een verhoogd risico op vloeistoflekken (CSF). CMI kan mild genoeg zijn om geen operatie nodig te hebben, en sommige gevallen kunnen spontaan beter worden.

Onderzoeksgebieden: (1) Het aantal gevallen van CMI en zijn varianten in de EDS-populatie moet beter worden begrepen. (2) De betrokkenheid van een te beweeglijk hoofd/nek bij CMI is beschreven, maar wordt niet volledig erkend door degenen die een operatie uitvoeren. Onderzoek bij EDS-patiënten met deze aandoening is nodig om de zorgmethoden te verbeteren.

Atlanto-axiale Instabiliteit

Atlanto-axiale Instabiliteit (AAI) is een mogelijke complicatie van alle vormen van EDS. Trage ontwikkeling van bewegingsvaardigheden, hoofdpijn en zwakte van ledematen zijn allemaal toegeschreven aan losse ligamenten en te beweeglijke gewrichten die het hoofd en de nek verbinden. Het grensvlak tussen de eerste en tweede wervel (nekbeenderen) onder de schedel is het meest mobiele gewricht van het lichaam. De structurele en bewegingseigenschappen van dit gewricht worden aangestuurd door ligamenten, die bij hEDS meer kunnen uitrekken

dan normaal. Wanneer deze ligamenten te veel worden uitgerekt door rotatie, kunnen ze slagaders uitrekken en knikken, waardoor problemen met de bloedtoevoer ontstaan. De eerste behandelingsoptie moet een nekbrace zijn, fysiotherapie en het vermijden van activiteiten die verergering van de symptomen veroorzaken. In extreme gevallen kan een operatie worden uitgevoerd om de twee gewrichten te laten samensmelten.

Onderzoeksgebieden: (1) Details van AAI in de EDS-populatie. (1) Gespecialiseerd beeldvormend onderzoek om de diagnose te helpen. (3) Kwaliteit van de behandeling en het langetermijnvoordeel bij EDS.

Craniocervicale Instabiliteit

Craniocervicale Instabiliteit (CCI) is een type losse ligament aandoening bij EDS die resulteert in letsel aan het zenuwstelsel. CCI treedt op wanneer ligamenten van de schedel naar de wervelkolom onveilige bewegingen niet beperken. Zenuwbeschadiging door losse ligamenten kan de langzame ontwikkeling van bewegingsvaardigheden, slechte coördinatie, leerproblemen, hoofdpijn en onhandigheid in de EDS-populatie verklaren. Er is een verhoogde herkenning van mechanismen van zenuwbeschadiging door strekken en buigen. Chirurgie kan nodig zijn in gevallen van ernstige hoofdpijn en verslechtering van de functie als gevolg van problemen in de hersenstam en het bovenste ruggenmerg na het mislukken van niet-chirurgische opties. Hoewel er geen vastgestelde richtlijnen zijn voor de behandeling van EDS, is er wel informatie beschikbaar voor de diagnose en behandeling van CCI bij verschillende andere bindweefselaandoeningen.

Gebieden die onderzoek behoeven: (1) Hoe vaak CCI voorkomt bij EDS. (2) Ervoor zorgen dat methoden voor het vinden van CCI in EDS nuttig zijn. (3) Ontwikkeling van een internationaal gegevensregister om te helpen bij het starten van proeven voor CCI-therapie bij EDS.

Segmentale kyfose en instabiliteit

De wervelkolom is gemaakt van individuele botten die wervels worden genoemd; deze zitten op een kussen van bindweefsel dat tussenwervelschijven wordt genoemd. Te beweeglijke (instabiele) wervels kunnen leiden tot schade aan schijven, wervels en zenuwen bij hEDS en klassiek type EDS. Patiënten met EDS kunnen ook ongebruikelijke krommingen in de wervelkolom hebben, wat de gevoeligheid voor deze problemen beïnvloedt. Over het algemeen kan een te beweeglijke wervelkolom bij EDS-patiënten leiden tot verergering van symptomen die verband houden met schade aan het ruggenmerg, evenals nek- en borstpijn. Initieel beheer omvat het gebruik van een nekbrace en fysiotherapie met iemand die kennis heeft van problemen die verband houden met EDS, evenals het beheersen van de houding en het vermijden van bepaalde activiteiten. Rust zal vaak de symptomen verbeteren. Als de eerste behandelingen falen, kan een operatie worden gebruikt om wervels te verbinden (fuseren). Bewegingsbeperkende technologie kan een belangrijke optie zijn bij deze populatie.

Onderzoeksgebieden: (1) Inzicht in de instabiliteit van de wervelkolom bij de EDS-populatie. (2) Weten hoe problemen ontstaan tijdens/na de behandeling bij verschillende soorten EDS. (3) Studies om de diagnose te verbeteren met behulp van een technologie die rechtopstaande MRI wordt genoemd.

Tethered Cord Syndroom

Tethered Cord Syndroom (TCS) is een aandoening die aanwezig kan zijn bij EDS, waarbij het ruggenmerg is vastgemaakt aan het omringende weefsel op een manier die uitrekking en spanning van het zenuwweefsel veroorzaakt, wat leidt tot lage rugpijn, verlies van blaascontrole, zwakte van het onderlichaam en gevoelsverlies. Symptomen kunnen duidelijker

worden naarmate een kind groeit. Vaak wordt gedacht dat gedwongen buigen en strekken verantwoordelijk is voor de ziekte die begint op volwassen leeftijd. TCS wordt behandeld met een operatie waarbij materiaal wordt verwijderd dat spanning veroorzaakt, maar er is geen standaardtechniek vastgesteld.

Onderzoeksgebieden: (1) Zoeken naar meer kenmerken en metingen die de aandoening voorspellen en identificeren, uitzoeken welke patiënten geschikt zijn voor onderzoek. (2) Bepalen hoe vaak TCS voorkomt bij EDS-patiënten. (3) De vraag oplossen of TCS een kenmerk is van Chiari-misvorming Type I (CMI) in EDS. (4) Ervoor zorg dat de effecten van een operatie beter worden begrepen. (5) Complicaties vaststellen voor TCS-chirurgie in de EDS-populatie.

Bewegingsstoornissen

Bewegingsstoornissen kunnen grofweg worden onderverdeeld in die van te veel of te weinig beweging in de bewuste toestand. Aandoeningen van te veel beweging, zoals ongecontroleerde spiercontractie, tremor, friemelende/dansende bewegingen, trekkingen en schokken worden gemeld door EDS-patiënten. Pijn en letsel zijn frequente componenten van EDS en er zijn aanwijzingen dat bewegingsstoornissen deze verwondingen veroorzaken. Hoewel er een sterk vermoeden bestaat van een verband, zijn er geen gepubliceerde onderzoeken die bevestigen dat bewegingsstoornissen een onderdeel zijn van hEDS. Er is geen gevestigde behandeling voor deze aandoeningen bij patiënten met EDS.

Onderzoeksgebieden: (1) Bestuderen van bewegingsstoornissen bij EDS en nagaan of er een verband is. (2) Evidence-based behandelingsstrategieën ontwikkelen voor bewegingsstoornissen bij EDS.

Neuromusculaire kenmerken van het Ehlers-Danlos Syndroom

EDS, en vooral hEDS, wordt geassocieerd met spierpijn, nachtelijke spierkrampen in de kuit, slappe (lage tonus) spieren en verergering van spierzwakte, die tot op zekere hoogte het gevolg kan zijn van het vermijden van lichaamsbeweging vanwege te beweeglijke gewrichten. De meeste EDS-patiënten gebruiken pijnmedicatie, en velen ondergaan fysiotherapie, in één onderzoek rapporteerde twee derde voordeel. Er is steeds meer bewijs dat de behandeling moet bestaan uit een multidisciplinair programma. Eén studie toonde succes aan door fysiotherapie, cognitieve gedragstherapie en groepstherapie te combineren, gevolgd door individuele thuisoefeningen en wekelijkse begeleiding door een fysiotherapeut. Patiënten rapporteerden verbeterde prestaties bij dagelijkse activiteiten, spierkracht en uithoudingsvermogen, verminderde bewegingsangst en verhoogde deelname aan het dagelijks leven.

Onderzoeksgebieden: (1) Hoe oorzaken bijdragen aan spierdisfunctie bij EDS. (2) Klinische proeven van fysieke training en cognitieve gedragstherapie op spierkracht en uithoudingsvermogen bij EDS-patiënten. (3) De ontwikkeling van evidence-based richtlijnen om spierkracht te verbeteren.

Tarlov-cysten

Tarlov-cysten zijn met vocht gevulde zakjes die zich in de buurt van het ruggenmerg kunnen ontwikkelen, ze kunnen druk uitoefenen op aangrenzende neurale structuren. Deze afwijkingen kunnen zonder symptomen zijn, maar er kunnen zich belangrijke problemen voordoen, zoals pijn en problemen met de darm/blaascontrole. Van de patiënten die de vernietiging van Tarlov-cysten ondergaan, wordt succes gemeld bij 80-88% van de patiënten, met weinig complicaties.

Onderzoeksgebieden: (1) Bepalen hoe vaak Tarlov-cysten voorkomen bij de algemene populatie, evenals bij hEDS en klassieke EDS. (2) De verhouding definiëren tussen symptomatische versus asymptomatische patiënten en wat pijn veroorzaakt. (3) Vergelijken van de effecten van Tarlov-cysten bij de algemene bevolking versus de EDS-populatie. (4) Een nieuwe proef om behandelingen te vergelijken. (5) Studies van Tarlov-cysten in EDS die mensen in de loop van de tijd volgen. (6) Beste manieren om symptomen van zwakke blaascontrole te meten.

Conclusie

Bindweefselproblemen die bij EDS worden gezien, kunnen leiden tot diverse problemen met het zenuwstelsel doordat zenuwen bekneld, vervormd of anderszins beschadigd raken. Er zijn betere richtlijnen nodig, gebaseerd op sterker bewijs, voor een betere diagnose en behandeling.