

CARDIOVASCULAIRE AUTONOMISCHE DYSFUNCTIE IN EHLERS-DANLOS SYNDROOM-HYPERMOBIELE TYPE (VOOR NIET-DESKUNDIGEN)

Alan Hakim, Chris O’Callaghan, Inge De Wandele, Lauren Stiles, Alan Pocinki, en Peter Rowe, Aangepast door Benjamin Guscott

Cardiovasculaire autonome disfunctie in hEDS

Het autonome zenuwstelsel controleert belangrijke functies zoals hartslag en bloeddruk. Problemen met dit systeem (autonome stoornis) dragen bij aan een slechtere kwaliteit van leven in het hypermobiele type van Ehlers-Danlos Syndroom (hEDS).

Typische tekenen en symptomen zijn een snelle hartslag, lage bloeddruk, problemen met het spijsverteringsstelsel, een verstoorde blaasfunctie en transpiratie. Autonome disfunctie, die het hart en de bloedvaten (cardiovasculair) beïnvloedt, kan bij het opstaan symptomen veroorzaken, zoals duizeligheid en flauwvallen. De oorzaak van deze aandoeningen is niet goed bekend, maar specialisten suggereren dat ze vaak worden gezien in hEDS. Het controleren van cardiovasculaire symptomen in hEDS moet grondig onderzoek en navraag bevatten. Tests van autonome functies variëren van kliniekkamerobservatie tot meer gespecialiseerde technieken en laboratoriumonderzoeken. Niet-medicamenteuze behandelingen zijn erg belangrijk bij het beheersen van cardiovasculaire autonome stoornissen in hEDS, maar geneesmiddelen kunnen nuttig zijn voor patiënten met significante beschadiging van de dagelijkse functie en die geen voordeel zien van andere behandelingen.

Introductie

Er is een groeiende erkenning van een verband tussen autonome stoornissen van het zenuwstelsel en het Ehlers-Danlos Syndroom, hypermobiele type (hEDS). Veel symptomen van autonome stoornissen zijn waargenomen bij hEDS, waaronder hart- en bloedvat (cardiovasculaire) problemen, pupil, blaas, zweten, disfunctie en problemen met het spijsverteringsstelsel. Het doel van deze review is om te onderzoeken wat bekend is over de associatie tussen cardiovasculaire autonome stoornissen en hEDS,

richtlijnen te geven in de context van hEDS en gebieden voor verder onderzoek te overwegen.

Associaties en bewijs voor onderliggende mechanismen in hEDS

De oorzaken van cardiovasculaire problemen bij hEDS zijn onduidelijk. Voorgestelde mechanismen omvatten: lage bloeddruk, verhoogde bloedpooling, b.v. in de benen bij staan of rond de darm na het eten, laag circulerend bloedvolume, medicijnen met bijwerkingen die problemen veroorzaken of verergeren, auto-immuniteit (immuunrespons op het eigen lichaam van de patiënt) voor dingen die de hartslag en bloeddruk regelen zoals andere autonome functies, overmatige hoeveelheden chemicaliën die verband houden met allergie (histamine) en zelden hersenstam- of ruggenmergbeperving.

Onderzoek heeft een vermogen tot overmatige strekking gevonden van de belangrijkste bloedvaten bij mensen met een hypermobiliteitssyndroom. Een verband tussen problemen met staan in hEDS kan te wijten zijn aan abnormaal bindweefsel in bloedvaten waarvan de aderen buitensporig uitzetten als reactie op de normale druk bij het staan, hoewel dit niet door onderzoek is bevestigd. Dit zou op zijn beurt kunnen leiden tot een toename van het poolen van bloed in de lagere helft van het lichaam, waardoor duizeligheid ontstaat en soms flauwvallen bij het opstaan. Van zenuwbeschadiging, los bindweefsel en medicatie is gesuggereerd dat het een rol speelt bij bloedvatproblemen in hEDS, hoewel het exacte mechanisme op dit moment niet duidelijk is. In verschillende patiëntengroepen (niet specifiek hEDS) vonden onderzoekers overgevoeligheid voor signalen gerelateerd aan noradrenaline (ook bekend als norepinephrine). Eén studie vond een overactieve noradrenalinetoestand bij 29% van de patiënten met een te hoge hartslag bij staan (orthostatisch tachycardiesyndroom, POTS). Teken van een immuun reactie tegen belangrijke onderdelen bij de transmissie van het zenuwsignaal zijn gevonden in POTS en sommige mensen met een lage bloeddruk bij het staan. 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 immuunsysteemcellen die allergische reacties helpen reguleren. Wanneer de mestcellen reageren op een allergische trigger, geven ze histamine en vele andere stoffen af die de hartslag en bloeddruk kunnen beïnvloeden. Gecomprimeerde zenuwen door te beweeglijke gewrichten kunnen ook cardiovasculaire problemen veroorzaken die na de operatie verdwijnen.

Controversies

Bepaalde hartklepproblemen kunnen gelijksoortige symptomen produceren die lijken op autonome stoornissen in hEDS. Hartklepaandoeningen komen niet vaak voor bij patiënten met hEDS en zijn in de meeste gevallen niet schadelijk. Inactiviteit (deconditionering) en slechte fitheid zijn algemene bevindingen bij patiënten die al langer niet goed functioneren met hEDS. Symptomen van cardiovasculaire autonome stoornissen na een lange periode van verminderde fysieke activiteit zijn niet ongewoon. Symptomen bij het staan zijn gerelateerd aan deconditionering. Echter, wat de oorzaak is en wat de consequentie is blijft open voor discussie. Verhoogde fysieke fitheid kan de autonome problemen van het cardiovasculaire systeem verbeteren. Onderzoek heeft aangetoond dat na een trainingsprogramma van drie maanden matige geleidelijke uithouding en krachttraining de metingen van de cardiovasculaire gezondheid kunnen verbeteren en de kwaliteit van leven verbeteren. De mate waarin fysieke deconditionering problemen veroorzaakt, en de rol van fysieke reconditionering bij het beheersen van symptomen, rechtvaardigt verder onderzoek.

Management en zorgrichtlijnen

Hoogwaardig bewijs voor de beste praktijken in de zorg en het management ontbreekt in de autonome disfunctie van hEDS. De richtlijnen zijn hoofdzakelijk gebaseerd op deskundigen, maar steunen op het beschikbare bewijsmateriaal van behandelde andere patiënten met autonome stoornissen. Voor een arts is het in eerste instantie definiëren van de geschiedenis van een patiënt belangrijk: symptomen, triggers, modifierende factoren, invloed op het dagelijks leven, mogelijke oorzaken en familiegeschiedenis. Veel van de gemeenschappelijke cardiovasculaire autonome symptomen hebben betrekking op veranderingen in houding. Ze treden op bij het wisselen van een liggende of zittende naar een staande houding of bij het handhaven van een rechtopstaande houding, en worden verbeterd maar niet altijd volledig verlicht door zitten of liggen.

De meer algemene symptomen van cardiovasculaire autonome stoornissen zijn: snelle hartslag (tachycardie), hartkloppingen, duizeligheid, een tijdelijke vergrijzing uit het zicht, beperkte concentratie en een slecht geheugen (vaak beschreven door patiënten als "brainfog/hersennmist") met problemen met mentale prestaties inclusief het moeilijk vinden van woorden, pijn op de borst, beverigheid, langdurige vermoeidheid, inspanningsintolerantie en zich slechter voelen na het sporten, zwelling en/of verkleuring in de benen na een korte tijd staan. Koude, verkleurde handen en voeten, temperatuur dysregulatie, slaapstoornissen, en een gevoel van black-out of flauwvallen. De voorgeschiedenis kan toestanden onthullen die deze symptomen veroorzaken

verergeren - hitte, langdurig staan, alcohol, uitdroging, verkoudheid, enz. Een gedetailleerd onderzoek is altijd gerechtvaardigd.

Andere vaak voorkomende oorzaken van lage bloeddruk of snelle hartslag moeten worden overwogen, zoals medicijnen, uitdroging en de-conditionering. Formele evaluatie van cardiovasculaire autonome stoornissen moet worden uitgevoerd met een kanteltafeltest die gewoonlijk wordt uitgevoerd door een autonome neuroloog of elektrofysioloog, maar als deze niet beschikbaar is, kan een tien minuten durende staande test in een eenvoudige kliniekkamer helpen om te beoordelen of een korte periode van staan symptomen kan uitlokken.

Behandeling

Verschillende behandelingen die samen worden gebruikt, zijn vaak nodig. Er is nog geen bewijs voor specifieke behandelingen voor hEDS-subgroepen. Onderwijs, advies en niet-medicamenteuze behandelingen moeten eerst aan alle patiënten worden aangeboden, inclusief voorlichting over het vermijden of verminderen van blootstelling aan triggerende factoren, het intrekken van medicijnen die de symptomen kunnen verergeren, een goede waterinname en zoutbalans in stand houden, benen omhoog houden tijdens het rusten, compressie kleding, toenemende lichaamsbeweging (aangepast aan de behoeften van de HEDS). Bij het voorschrijven van oefeningen kan het programma worden aangepast: aerobic activiteiten met een lokaal weerstandselement, dynamische oefening (waarbij gewrichtsbewegingen worden gemaakt), liggend oefenen, trainen in water (afhankelijk van de temperatuur). Trainen met een doelhartslag van 75% van de geschatte maximale hartslag (leg uit hoe dit te berekenen) gedurende ongeveer 30 minuten per sessie, twee tot drie keer per week wordt geadviseerd, aangepast aan het niveau van invaliditeit. Verhoging van de vochtinname, met toegevoegd natrium, en het gebruik van medische compressiekousen tijdens en na het sporten kan nuttig zijn. Maaltijden moeten één uur vóór een trainingssessie worden vermeden. Om na de training een plotselinge daling van de bloeddruk te voorkomen, moet iemand afkoelen met langzame bewegingen. Bij mensen met een significantere beperking van de dagelijkse functie en bij niet-medicamenteuze behandelingen met een lage respons, kan medicatie die kan helpen omvatten: Fludrocortison, Midodrine, Bètablokkers, Ivabradine, Methyfenidaat/Dextroamfetamine, hormonale anticonceptiva, Desmopressine, Pyridostigmine, Clonidine, Dihydroxyphenylserine en Octreotide . Zoutoplossing toegediend in een ader gedurende één tot twee uur kan in extreme gevallen helpen, maar brengt risico's met zich mee.

Wat we moeten weten

Het voorkomen en de oorzaak van cardiovasculaire autonome stoornissen in de HEDS-populatie zijn slecht begrepen. Verdere klinische onderzoeken zijn vereist om het huidige bewijs van de beperkingen en de mening van deskundigen te onderbouwen. Studies moeten ook het effect van de behandeling op de kwaliteit van leven en vermoeidheid beoordelen.

Dit artikel is aangepast van: Hakim A, O'Callaghan C, De Wandele I, Stiles L, Pocinki A, Rowe P. 2017. Cardiovasculaire autonome stoornis in het Ehlers-Danlos-syndroom - hypermobiel type. Am J Med Genet Deel C Semin Med Genet 175C: 168-174.
<http://bit.ly/2orZ8r1>