



Dysautonomie bij EDS.

“Je gaat het pas zien, als je 't door hebt”

Johan Cruijff

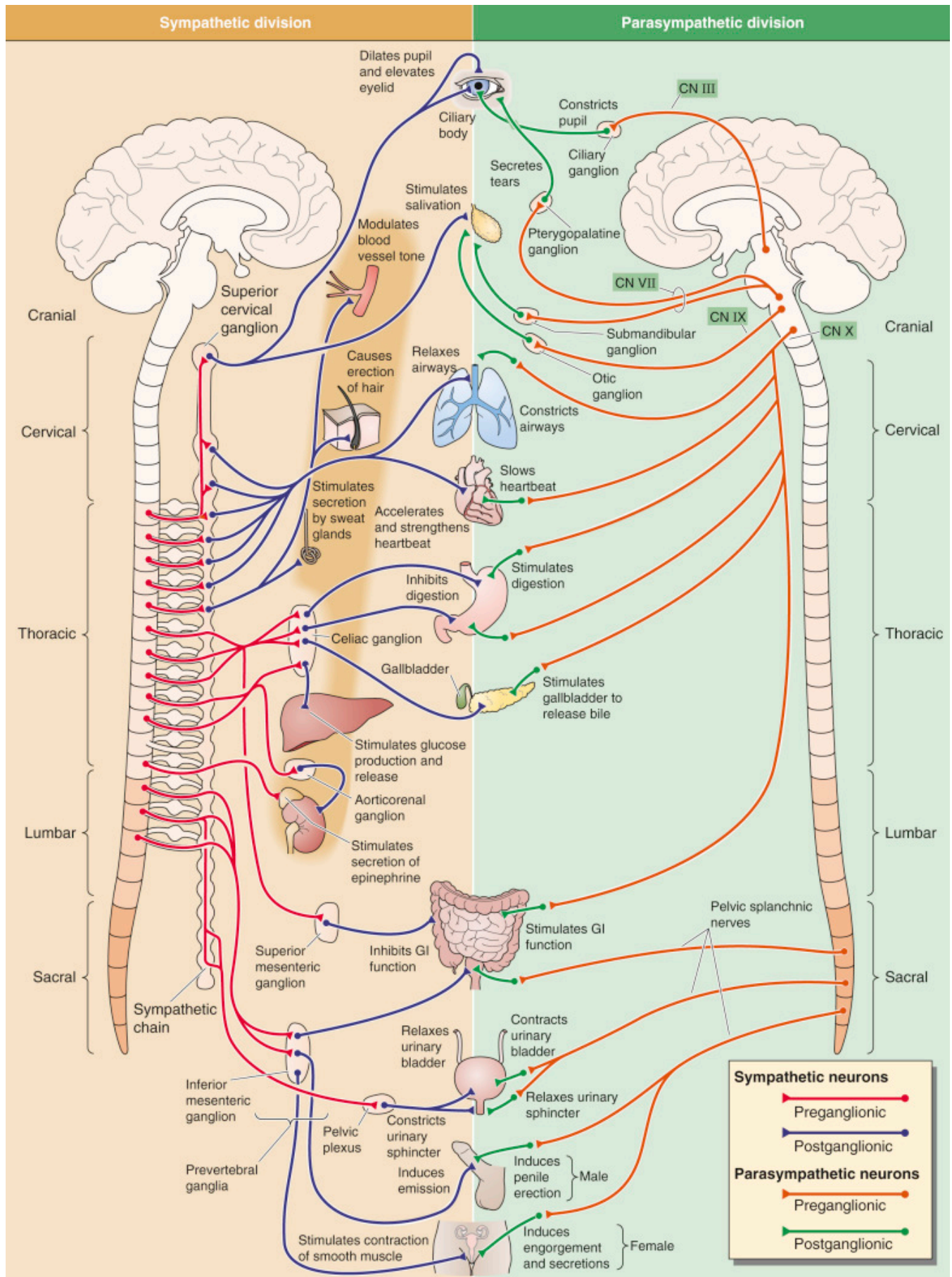
Naast klachten van de huid en het bewegingsapparaat hebben mensen met EDS vaak klachten die niet met het houdings- en bewegingsapparaat te maken hebben. Deze klachten worden veelal toegeschreven aan dysautonomie ook wel vegetatieve ontregeling of vegetatieve stoornis genoemd. Dysautonomie is een overkoepelende term die wordt gebruikt om verschillende aandoeningen te beschrijven die te maken hebben met een storing van het autonome zenuwstelsel. Het is geen onderdeel van de diagnostische criteria voor EDS, omdat er geen wetenschappelijk bewijs bestaat voor een directe associatie met de Ehlers-Danlos Syndromen. De symptomen zijn echter zo veelvuldig aanwezig (meer dan 75%) bij mensen met hypermobiele EDS (hEDS), dat ze zeker aandacht en symptomatische behandeling vereisen. [1]

Het autonome zenuwstelsel

Het autonome zenuwstelsel stuurt het grootste deel van de essentiële, min of meer automatisch verlopende functies van het lichaam aan. Dit zijn de functies die onwillekeurig zijn (niet zelf te beïnvloeden), zoals de bloedsomloop (hartslag, bloeddruk, doorbloeding van de ledematen), ademhaling, spijsvertering, verwijding en vernauwing van de pupillen, het scherp stellen van de lenzen in de ogen en de temperatuurregeling.

Bij dysautonomie is het normale evenwicht binnen het autonome zenuwstelsel verstoord. Hierdoor past het lichaam zich niet meer optimaal automatisch, voortdurend en snel aan, aan de wisselende omstandigheden waaraan het lichaam voortdurend wordt blootgesteld. De oorzaak van dysautonomie bij hEDS is vooralsnog onbekend, maar er zijn wel diverse factoren die een rol lijken te spelen in het ontstaan, zoals perifere (dunne vezel) polyneuropathie, overmatige soepelheid van het bindweefsel en de effecten van vasoactieve medicatie. [1]

Dysautonomie heeft continu invloed op veel verschillende systemen en organen in het lichaam. De optelsom van aanwezige symptomen maakt dat een patiënt zich sterk geïncapaciteerd kan voelen. [2]



Figuur 1. Op deze afbeeldingen zijn de functies van het autonome zenuwstelsel te zien. Deze functies verklaren de klachten die optreden bij dysautonomie (Boron en Boulpaep, 2017: p.334-352)

Symptomen

Dysautonomie kan leiden tot een verscheidenheid aan symptomen.

Bloeddrukregulatieproblemen

Bloeddrukregulatieproblemen kunnen zich uiten in een te hoge bloeddruk, te lage bloeddruk of een afwisseling daarvan. Bij een te lage bloeddruk kunnen symptomen ontstaan als een licht gevoel in het hoofd, flauwvallen, duizeligheid, pijn op de borst, nek/schouder pijn of het onvermogen om lang te staan met pijn, zwelling en onrust in de benen. Hoge bloeddruk geeft alleen op lange termijn klachten.

POTS

Een van de onderdelen van dysautonomie die de meeste klachten geeft in het dagelijks leven is orthostatische intolerantie. Het komt veel voor bij hypermobile mensen, namelijk bij 74% van de mensen met hEDS en bij 78% van de mensen met wat tot 2017 hypermobiliëitsyndroom werd genoemd (JHS) [3]. Er zijn twee vormen van orthostatische intolerantie: POTS (postural orthostatisch tachycardie syndroom) en orthostatische hypotensie. Beide vormen van orthostatische intolerantie geven klachten als duizeligheid, een licht gevoel in het hoofd, wazig zien, misselijkheid, zweten en soms pijn op de borst. Deze symptomen kunnen ontstaan door snel opstaan, maar ook door lichamelijke inspanning, een zware maaltijd, een warme omgeving of een warme douche of een warm bad. Bij POTS treedt er een tachycardie op bij het overeind komen uit liggende positie naar stand. Alhoewel de bloeddruk binnen de normaalwaarden blijft bij het opstaan, kunnen er toch symptomen van cerebrale hypoperfusie ontstaan die zo invaliderend zijn dat mensen zwart voor de ogen zien, niet lang kunnen staan en flauwvallen. Daarnaast is er een verminderde orgaanperfusie met als gevolg Raynaud verschijnselen, pijn op de borst, benauwdheid, gevoel van zwakte en algehele malaise [4]. Patiënten geven aan maar 5-15 minuten aan een stuk te kunnen staan, waardoor verschillende activiteiten in het dagelijks leven moeilijker worden. Denk hierbij aan bijvoorbeeld wandelen of winkelen [1]. Daarnaast is uit onderzoek gebleven dat orthostatische intolerantie ook gerelateerd is aan vermoeidheid [5], wat na pijn de meest voorkomende klacht is bij hEDS en over het algemeen zorgt voor een verminderde kwaliteit van leven [6]. Vanwege een overlap van symptomen kan POTS verward worden met een gegeneraliseerde angststoornis [7,8]

Diagnostiek POTS

De diagnose POTS wordt gesteld met de volgende criteria [9,10]:

1. Een blijvende verhoging van de hartfrequentie met ≥ 30 slagen per minuut binnen 10 minuten na het aannemen van een staande positie. In adolescenten met de leeftijd van 12-19 jaar moet de verhoging ≥ 40 slagen per minuut binnen 10 minuten zijn. Vaak is er bij volledig staande positie een hartfrequentie van ≥ 120 /min.
2. Geen aanwezigheid van orthostatische hypotensie, wat gedefinieerd wordt als een verlaging van de bloeddruk met $\geq 20/10$ mmHg binnen 3 minuten na het aannemen van een staande positie.
3. De aanwezigheid van symptomen van orthostatische intolerantie voor ≥ 6 maanden.
4. De afwezigheid van een duidelijke oorzaak van de sinus tachycardie, zoals acute fysiologische stimuli (angstaanval, pijn, lichamelijke inspanning), invloeden van dieet

(caféïne, alcohol), andere medische aandoeningen (anemie, dehydratie, hyperthyreoïdie, innapropriate sinus tachycardie) of medicatie (sympathicomimetica, anticholinergica).

Om na te gaan of de criteria aanwezig zijn bij de patiënt, is de volgende diagnostiek essentieel: het afnemen van een anamnese (met daarbij vragen naar klachten en voorgeschiedenis), lichamelijk onderzoek (voornamelijk uitgebreid cardiovasculair, neurologisch en autonoom onderzoek met een beoordeling van de andere tracti), het verrichten van orthostatische metingen (bloeddruk meten bij liggende positie, na 1, 3 en 5 minuten na het aannemen van een rechte positie en na 10 minuten in rechte positie) en een 12 afleidingen ECG (om pre-existente cardiovasculaire ziekte of abnormaliteiten uit te sluiten). [10]

Een vorm van aanvullende diagnostiek die vaak gebruikt wordt om POTS aan te tonen is de Head Up Tilt Table Test (HUTT). Tijdens deze test wordt constant de bloeddruk en hartfrequentie gemeten, terwijl de patiënt van liggende positie wordt gekanteld naar een positie van 60 graden. Het is nuttig om deze test uit te voeren in de volgende situaties: bij patiënten die normale orthostatische metingen hebben, maar met een hoge klinische verdenking of bij patiënten met convulsie stoornis of een andere reden waarom het niet veilig of mogelijk is om de patiënt langere tijd te laten staan. Het wordt niet aangeraden om de HUTT bij iedere patiënt met verdenking op POTS te verrichten, omdat is gebleken dat de HUTT beperkt bruikbaar is als diagnosticum. [2] Uit onderzoek is gekomen dat de sensitiviteit van de test hoog is (bij een afkappunt van een verhoging van 30 slagen per minuut: 93% bij een test van 10 minuten en 100% bij een test van 30 minuten), maar dat de specificiteit laag is (bij een afkappunt van een verhoging van 30 slagen per minuut: 40% bij een test van 10 minuten en 20% bij een test van 30 minuten). Dit betekent dat de HUTT test voor veel vals positieve uitslagen kan zorgen. Om een hogere specificiteit met een goede sensitiviteit te bereiken zou het afkappunt van de verhoging van 30 slagen per minuut hoger gezet moeten worden (37,6/min bij een test van 10 minuten geeft een specificiteit van 73% bij een sensitiviteit van 80% en 47/min bij een test van 30 minuten geeft een specificiteit van 80% bij een sensitiviteit van 87%). [11]

Temperatuurregulatie problemen

Dit kan zich uiten in perioden van koude- of warmtegevoel die niet passen bij de daadwerkelijke temperatuur. Ook kan er sprake zijn van een intolerantie voor hoge of lage temperaturen en te veel of te weinig zweten.

Maag-darm problemen

Denk bij maag-darm problemen aan opstoten en zuurbranden waarbij pijnklachten zich uitbreiden naar thoracaal, het snel ontstaan van een volgevoel bij het eten, slikproblemen, buikpijn, diarree, obstipatie, opgeblazen gevoel en een strak gevoel in de buik, m.n. na de maaltijd. Vanwege de overlap van symptomen wordt vaak de diagnose prikkelbare/spastische darm/colon of aspecifieke buikklachten gesteld. Uit onderzoek is gebleken dat 50% van de patiënten met functionele dyspepsie en 40% van de patiënten met prikkelbare darm syndroom joint hypermobility syndrome of hEDS hebben. Dit laat zien hoe groot de associatie tussen maag-darm problemen en deze syndromen is [12].

Overige symptomen

Naast bovenstaande symptomen zijn er nog andere symptomen, zoals:

- Overactieve of te weinig actieve blaas, incontinentie voor urine, zowel stress als urge incontinentie, frequente urineweginfecties.
- Kloppende hoofdpijn
- Slecht/wazig zien, droge ogen
- Droge mond
- Benauwdheid/kortademigheid
- Misselijkheid
- Algehele slappe, vermoeidheid en uitputting, rillen
- Cognitieve beperkingen/"brain fog" (niet goed of trager kunnen denken/concentreren)
- Verhoogde prikkelbaarheid
- Inspanningsintolerantie: dit wil zeggen dat bij inspanning het algemene malaisegevoel verergert.

Behandeling

De behandeling van dysautonomie is gericht op vermindering van symptomen en kan bestaan uit zowel medicamenteuze als niet-medicamenteuze behandelingsopties. De niet-medicamenteuze bestaat voornamelijk uit het vermijden van factoren die de dysautonomie klachten uitlokken. Denk hierbij aan het innemen van voldoende vocht en zout om dehydratie te vermijden en de bloeddruk beter op peil te houden. Ook wordt er geadviseerd om alcohol en cafeïne te vermijden, niet te snel op te staan uit lig en zit, benen hoog te leggen in zit en lig, steunondergoed en steunkousen te dragen, niet te lang te staan en om regelmatig met lage weerstanden te oefenen om de spier- en vaattonus te verbeteren. Er zijn aanwijzingen dat een FODMap-bepekt dieet effectief is bij de gastro-intestinale klachten. Het betreft een dieet arm aan fermenteerbare oligosachariden, disachariden, monosachariden en polyolen (suiker en alcohol) [13,14,15]. Ook kunnen laxantia gebruikt worden bij obstipatie.

De medicamenteuze behandeling kan bestaan uit medicijnen die effectief worden geacht voor POTS en orthostatische hypotensie zoals midrodine (tabletten van 2,5 mg 3 dd 1, maximaal op te hogen tot 3 dd 10 mg) en fludrocortison (tabletten van 100 mg 3 x per week, niet in combinatie met NSAID's vanwege verhoogd ulcusrisico). Ook pyridostigmine tabletten à 10 mg, 3-4 maal daags 30 tot 60 mg, kunnen overwogen worden [16].

Literatuur

1. De Wandele I, Rombaut L, Leybaert L, Van de Borne P, De Backer T, Malfait F, et al. Dysautonomia and its underlying mechanisms in the hypermobility type of Ehlers-Danlos syndrome. *Semin Arthritis Rheum*. 2014 Aug 1;44(1):93–100.
2. De Wandele I, Calders P, Peersman W, Rimbaut S, De Backer T, Malfait F, et al. Autonomic symptom burden in the hypermobility type of Ehlers-Danlos syndrome: A comparative study with two other EDS types, fibromyalgia, and healthy controls. *Semin Arthritis Rheum*. 2014 Dec 1;44(3):353–61.
3. Gazit Y, Nahir AM, Grahame R, Jacob G. Dysautonomia in the joint hypermobility syndrome. *Am J Med*. 2003 Jul 1;115(1):33–40.
4. Roma M, Marden CL, De Wandele I, Francomano CA, Rowe PC. Postural tachycardia syndrome and other forms of orthostatic intolerance in Ehlers-Danlos syndrome. Vol. 215, *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*. Elsevier B.V.; 2018. p. 89–96.
5. Rowe PC, Barron DF, Calkins H, Maumenee IH, Tong PY, Geraghty MT. Orthostatic intolerance and chronic fatigue syndrome associated with Ehlers-Danlos syndrome. *J Pediatr*. 1999 Oct 1;135(4):494–9.
6. Benrud-Larson LM, Dewar MS, Sandroni P, Rummans TA, Haythornthwaite JA, Low PA. Quality of life in patients with postural tachycardia syndrome. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2002 Jun 1 [cited 2020 May 7];77(6):531–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025619611619952>
7. Benarroch EE. Postural tachycardia syndrome: A heterogeneous and multifactorial disorder. Vol. 87, *Mayo Clinic Proceedings*. Elsevier Ltd; 2012. p. 1214–25.
8. Miller AJ, Stiles LE, Sheehan T, Bascom R, Levy HP, Francomano CA, et al. Prevalence of hypermobile Ehlers-Danlos syndrome in postural orthostatic tachycardia syndrome. *Auton Neurosci Basic Clin*. 2020 Mar 1;224:102637.
9. Sheldon RS, Grubb BP, Olshansky B, Shen WK, Calkins H, Brignole M, et al. 2015 heart rhythm society expert consensus statement on the diagnosis and treatment of postural tachycardia syndrome, inappropriate sinus tachycardia, and vasovagal syncope. *Hear Rhythm*. 2015 Jun 1;12(6):e41–63.

10. Arnold AC, Ng J, Raj SR. Postural tachycardia syndrome – Diagnosis, physiology, and prognosis. Vol. 215, *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*. Elsevier B.V.; 2018. p. 3–11.
11. Plash WB, Diedrich A, Biaggioni I, Garland EM, Paranjape SY, Black BK, et al. Diagnosing postural tachycardia syndrome: Comparison of tilt testing compared with standing haemodynamics. *Clin Sci*. 2013 Jan;124(2):109–14.
12. Beckers AB, Keszthelyi D, Fikree A, Vork L, Masclee A, Farmer AD, et al. Gastrointestinal disorders in joint hypermobility syndrome/Ehlers-Danlos syndrome hypermobility type: A review for the gastroenterologist [Internet]. Vol. 29, *Neurogastroenterology and Motility*. Blackwell Publishing Ltd; 2017 [cited 2020 Apr 22]. p. e13013. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/nmo.13013>
13. Guerreiro MM, Santos Z, Carolino E, Correa J, Cravo M, Augusto F, et al. Effectiveness of Two Dietary Approaches on the Quality of Life and Gastrointestinal Symptoms of Individuals with Irritable Bowel Syndrome. *J Clin Med* [Internet]. 2020 Jan 2 [cited 2020 Apr 23];9(1):125. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/9/1/125>
14. Shepherd SJ, Parker FC, Muir JG, Gibson PR. Dietary Triggers of Abdominal Symptoms in Patients With Irritable Bowel Syndrome: Randomized Placebo-Controlled Evidence. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008 Jul 1;6(7):765–71.
15. Bellini M, Tonarelli S, Nagy AG, Pancetti A, Costa F, Ricchiuti A, et al. Low FODMAP diet: Evidence, doubts, and hopes. Vol. 12, *Nutrients*. MDPI AG; 2020.
16. Baban A, Castori M. Pharmacological resources, diagnostic approach and coordination of care in joint hypermobility-related disorders [Internet]. Vol. 11, *Expert Review of Clinical Pharmacology*. Taylor and Francis Ltd; 2018 [cited 2020 Apr 21]. p. 689–703. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/17512433.2018.1497973>

Figuur 1

Boron WF, Boulpaep EL. *Medical Physiology*. 3rd edition. Elsevier; 2016

Janssen Rehabilitation Medicine & Consultancy Inschrijving handelsregister KvK no. 57657254, AGB code 22227620.

Emile P.F. Janssen, revalidatiearts. BIG. no. 79032110911. AGB code 03 027 340.

Postadres: Kempenstraat 8, 6137 KL Sittard. E-mail adres: infojrmc@janssen-rehabilitation.nl
website: www.janssen-rehabilitation.nl Bankrekeningnummer: NL11 KNAB 0259 3665 52.