

## DYSAUTONOMIA INTERNATIONAL



AWARENESS



ADVOCACY



ADVANCEMENT

### Onderzoekshoogtepunten van het 24<sup>e</sup> Internationale Symposium over het autonoom zenuwstelsel

28 oktober 2013

Beste vrienden,

[Dysautonomia International](#) (DI) is van mening dat het belangrijk is voor dysautonomie patiënten en familieleden om op de hoogte gebracht te worden van het laatste onderzoek m.b.t. hun gezondheid en daarom bieden ze een samenvatting van research abstracts aan, die gepresenteerd werden op het [24th Internationale Symposium over het Autonoom Zenuwstelsel](#), gehouden in oktober 2013.

Onderzoekssymposia zijn een manier voor artsen en onderzoekers om nieuwe ideeën aan elkaar voor te leggen. DI raadt niet aan om uw behandelplan te veranderen op basis van een van deze onderzoeken zonder eerst met uw arts te spreken.

Een groot deel van het onderzoek dat gepresenteerd werd op [de conferentie](#) dit jaar werd uitgevoerd door leden van hun Medische Adviesraad, waaronder Dr. Julian Stewart van het New York Medical College, Dr. Satish Raj van de Vanderbilt University, Dr. Kamal Chémali van de Eastern Virginia Medical School, Dr. Paola Sandroni van de Mayo Clinic, en Amanda Ross van hun patiënten adviesraad, een POTS patiënt die POTS onderzoeker werd en Neurowetenschapper PhD kandidaat. DI is vereerd hen in hun adviesraden te hebben en wil graag alle artsen en onderzoekers die deelnamen aan de conferentie dit jaar bedanken voor hun inspanningen om mensen te helpen met autonome disfunctie.

Na een competitieve aanvraagprocedure met input van patiënten en onderzoekers, zal een eerste ronde van POTS studiebeurzen uitgereikt worden in december 2013. DI is erg enthousiast over het vooruitzicht van onderzoeksfinanciering dat kan leiden tot het beter begrijpen van autonome stoornissen, betere behandelingen en hopelijk op een dag een remedie. Dit wordt mogelijk gemaakt door personen en bedrijven die, sinds de lancering vorig jaar in oktober, gul hun tijd, talent en financiële middelen gedoneerd hebben aan Dysautonomia International. DI moedigt iedereen aan om te doneren wat je kan en om mee te doen, zodat ze onderzoek kunnen blijven financieren en het bewustzijn kunnen verhogen over dysautonomie.

Met vriendelijke groet,

De Raad van Bestuur van  
Dysautonomia International

*Wij willen onze vrienden bedanken bij [ME-Gids.net](#) voor de vertaling van dit document in het Nederlands. Het origineel is te vinden in het Engels op: <http://www.dysautonomiainternational.org/pdf/2013ResearchSummary.pdf>*

## POTS gerelateerde onderzoekshoogtepunten

1. Onderzoekers van de Oklahoma Universiteit en Vanderbilt Universiteit ontdekten dat POTS patiënten verhoogde alfa 1-adrenerge receptoren antilichamen in hun bloed hebben, waardoor de bloedvaten minder kunnen samentrekken, en wat ervoor zorgt dat het lichaam hogere hoeveelheden vasoconstrictieve stoffen nodig heeft zoals norepinefrine om samen te trekken. Ze vonden ook beta1 adrenerge en beta2 adrenerge antilichamen in het bloed van POTS-patiënten, wat kan bijdragen aan tachycardie. Ze concludeerden dat **“deze bevindingen sterke aanwijzingen bieden voor een auto-immuun basis voor de verhoogde plasma norepinefrine en overmatige tachycardie die waargenomen wordt bij POTS-patiënten in staande positie.”** In gewone taal – POTS is mogelijk een auto-immuunziekte. Dit is een preliminaire studie en meer onderzoek is nodig om te weten te komen of deze bevinding van toepassing is op meer POTS-patiënten.
2. Onderzoekers van de Vanderbilt Universiteit bestudeerden het effect van intraveneuze zoutoplossing op de inspanningscapaciteit van POTS-patiënten. Ze merkten op dat **zoutinfusen de hemodynamica in rust verbeterden, maar dat zout niet de inspanningscapaciteit verhoogde bij POTS.**
3. Onderzoekers aan het New York Medisch College hebben aangetoond dat hyperapneu hyperadrenerge POTS veroorzaakt. In gewone taal, wanneer sommige POTS-patiënten opstaan, hebben ze een verminderde bloedtoevoer naar hun hersenen en ze beginnen snel te ademen. Waarom dit gebeurt, is nog niet helemaal duidelijk, maar de onderzoekers denken dat het te maken heeft met het parasympathisch zenuwstelsel. Wanneer deze patiënten hyperventileren, zorgt dat ervoor dat ze teveel koolstofdioxide uitademen. Dit veroorzaakt nog meer vermindering in bloedtoevoer naar de hersenen. Dit stimuleert het sympathisch zenuwstelsel, wat paniekgevoelens produceert. **Door patiënten een gecontroleerde hoeveelheid koolstofdioxide te laten inademen tijdens de kantelafeltest, waren de onderzoekers in staat om een vermindering in cerebrale bloeddorstrooming, tachycardie bij rechtstaan en hyperventilatie, te voorkomen.** Let op, niemand geeft het advies aan POTS-patiënten om doelbewust koolstofdioxide in te ademen, maar dit verklaart misschien waarom POTS-patiënten enige verbetering voelen wanneer ze leren hoe ze zachtjes hun ademhalingsfrequentie kunnen vertragen.
4. Onderzoekers aan de Mayo Clinic gingen dieper in op de gastro-intestinale symptomen die gezien worden bij POTS-patiënten. Ze onderzochten 228 volwassen POTS-patiënten die maagevacuatietesten ondergingen in de Mayo Clinic tussen 1998 en 2012. **20% van de patiënten had een vertraagde maaglediging, 33% had normale maaglediging en 46% had een versnelde maaglediging.** De groep met versnelde maaglediging had meer deconditionering, angst, slaapproblemen, migraine, buikpijn en een opgeblazen gevoel. De groep met vertraagde maaglediging had meer gewichtsverlies, braken, vroege verzadiging (vol voelen) en werd in verband gebracht met een grotere cardiovasculaire adrenerge stoornis, lagere bloeddruk bij opstaan, en een grotere stijging in hartslag bij opstaan.
5. Onderzoekers aan de Mayo Clinic wilden bepalen of deconditionering die gezien wordt in een groot percentage patiënten met orthostatische intolerantie de oorzaak was van hun orthostatische intolerantie, of een gevolg ervan. De conclusie die ze bereikten was dat **“markers van deconditionering niet of slechts gering geassocieerd zijn met de orthostatische hartslag respons in patiënten met orthostatische intolerantie. Deze bevinding suggereert dat een hoge prevalentie van deconditionering in deze patiënten een fenomeen is die verband houdt met orthostatische intolerantie maar waarschijnlijk niet de primaire oorzaak is van orthostatische intolerantie.** Hoewel OI patiënten baat hebben bij fysieke

reconditioneringsprogramma's (nvdr. Dit geldt niet voor ME), kunnen onze bevindingen deels de variabele en vaak onvolledige respons verklaren bij deze aanpak."

6. Onderzoekers van Johns Hopkins en New York Medical College voerden een enquête uit bij 346 pediatrie POTS patiënten en vonden dat **de meest gerapporteerde triggers voor het ontstaan van POTS** de volgende waren: virale ziekte (31%), operatie of trauma (26%), puberteit (22%) en bacteriële infectie (14%). **Patiënten werden gediagnosticeerd met een aantal andere aandoeningen:** migraine (45%), chronisch vermoeidheidssyndroom (33%), gastrointestinale reflux (32%), Ehlers Danlos of hypermobiliteitssyndroom (29%), prikkelbaar darmsyndroom (28%), slaapstoornissen (27%) en gastroparese (21%). **Voedselintoleranties kwamen vaak voor:** zuivel (44%), tarwe/gluten (29%), kunstmatige zoetstoffen (17%), geraffineerde suiker (13%), en pindanoten (12%). **De top vijf meest hinderende symptomen** waren vermoeidheid (70%), lichtgevoeligheid (60%), cognitieve stoornissen/"brain fog" (52%), misselijkheid/ gastro-intestinale klachten (43%), en hartkloppingen (36%).
7. Onderzoekers aan de Eastern Virginia Medical School vergeleken de comorbiditeiten (andere diagnoses) die gevonden werden in neuropathische POTS-patiënten met die, die gevonden werden in autonome neuropathie patiënten die geen POTS hadden. **10 van de 11 meest voorkomende comorbiditeiten die gevonden werden in POTS en autonome neuropathie patiënten waren dezelfde**, inclusief migraine, CVS, fibromyalgie, PDS. 30% van de non-POTS autonome neuropathie patiënten hadden diabetes en 46% hadden hoge cholesterol.
8. Onderzoekers aan de Eastern Virginia Medical School stelden vast dat herhaalde kanteltafeltesten op patiënten die verhoogde orthostatische tachycardie hadden, maar niet genoeg om te voldoen aan de 30 bpm volwassen diagnostische criteria voor POTS, resulteerde **in 48% van hen die de diagnose POTS kregen bij de tweede tilt test, wanneer de tilttest uitgebreid werd naar 30 minuten.** Tijdens de verlengde tilt "patiënten die aan de POTS criteria voldeden, deden dat tussen het begin en 30 min. kantelen, wat suggereert dat kantelen tot maximaal 30 min de grote meerderheid van de "laat POTS" patiënten zal diagnosticeren.
9. Mayo Clinic onderzoekers beoordeelden de gegevens van 92 adolescenten POTS patiënten die een colonoscopie of endoscopie met anesthesie ondergaan hadden in de Mayo Clinic. **Post-procedure complicaties deden zich voor bij 19% van de patiënten**, waaronder verhoogde pijn, nood voor verandering in medicatie, spoedbezoeken, verslechterde POTS symptomen en hoofdpijn. Ze adviseerden een follow-up bezoek gepland binnen de 7 dagen na de procedure om de complicaties te verminderen en spoedbezoeken te vermijden. Ze merkten op dat er geen belangrijke post-procedure complicaties gevonden werden in volwassen POTS patiënten in een eerdere studie.
10. Mayo Clinic onderzoekers verzonden follow-up enquêtes naar pediatrie POTS patiënten die gezien werden in de Mayo Clinic tussen 2003 en 2010. **18.2% van degen die antwoordden, rapporteerden een volledig verdwijnen van hun POTS symptomen, terwijl 52.8% persisterende maar verbeterde symptomen rapporteerden. De overblijvende 29% had geen verbetering of verslechterde in de tijd. Twee keer zoveel mannelijke patiënten rapporteerden herstel.** Een evaluatie van de mentale gezondheid van al deze patiënten was vergelijkbaar met de nationale norm.
11. Onderzoekers van het Medical College van Wisconsin evalueerde de comorbiditeiten in pediatrie POTS en in patiënten die zich presenteerden met POTS achtige symptomen maar niet voldeden aan de diagnostische criteria voor POTS. **De comorbiditeiten waren dezelfde in beide groepen.** 90.5% had migraine, 21% had fibromyalgie en 29% had hypermobiliteit. **De klachten van lichtgevoeligheid / duizeligheid voorspelden niet welke patiënten POTS hadden, op grond waarvan de auteurs suggereren dat dit wijst op de bijdrage van een afferente verwerkingsstoornis.**

12. Onderzoekers aan de New York Medical College vonden dat **cerebrale bloedtoevoer met 26% verminderde in patiënten met de diagnose chronisch vermoeidheidssyndroom en POTS** bij het recht kantelen, en dat de **cognitieve functie verminderd was hoe langer ze rechtstonden (orthostatische stress)**.

### Non-POTS onderzoekshoogtepunten

13. Onderzoekers van de University van Texas-Houston bestudeerden negen families waarin niet-specifieke dysautonomie aanwezig was in meerdere generaties, en concludeerde dat **dysautonomie in deze families erfelijk was in een autosomaal dominant patroon**. (nota: autosomaal dominant betekent dat er een niet-geslachtsgebonden overervingspatroon is, en dat je maar het slechte gen moet hebben van één ouder om de ziekte te hebben. Een drager van het slechte gen zal de ziekte hebben, en kinderen van die persoon zullen 50% kans hebben om het slechte gen te erven, en dus de ziekte. Kinderen die het slechte gen niet hebben zullen de ziekte niet krijgen, en zullen het niet doorgeven aan hun nageslacht.)
14. Onderzoekers aan Harvard voerden een 10 jaar follow-up uit bij patiënten die orthostatische hypotensie hadden (bloeddrukdaling binnen drie minuten op de kantelafeltest) en vertraagde orthostatische hypotensie (bloeddrukdaling na drie minuten). Over een periode van 10 jaar, is 60% van de patiënten overleden. De onderliggende oorzaken van de OH in de patiënten die gestorven zijn, waren diabetes en synucleinopathieën (zoals MSA, Parkinson of andere degeneratieve hersenziekten). Van de OH patiënten die nog in leven waren na 10 jaar, waren 6 gediagnosticeerd met puur autonoom falen, 4 met Parkinson, 5 met diabetes en 1 met hartziekten. **Meer dan de helft van de patiënten die gediagnosticeerd werden met vertraagde OH werden later gediagnosticeerd met OH binnen de drie minuten**. Zij die niet evolueerden van vertraagde OH naar OH waren over het algemeen jonger. 27% van de patiënten die oorspronkelijk gediagnosticeerd waren met vertraagde OH stierven in die 10 jaar (van diabetes, synucleinopathie en hartziekten). **“Deze bevindingen suggereren dat vertraagde OH onderdeel is van het continuüm van patiënten met autonome disfunctie, en significante lange termijn risico’s dragen. Deze bevindingen benadrukken het belang van autonome testen in lange termijn uitkomst gegevens.”**
15. Onderzoekers aan de Universiteit van Massachusetts **identificeerden 18 cytokines (ontstekingsmarkers) die verhoogd zijn bij MSA patiënten**, wat wijst op het potentieel van geneesmiddelen die het immuunsysteem veranderen als een mogelijke behandeling. De onderzoekers voerden een kleine studie uit met intraveneuze immunoglobulinen (IVIG) bij 7 MSA patiënten om de veiligheid en preliminaire doeltreffendheid van IVIG te evalueren in MSA patiënten, om te helpen bij de ontwikkeling van toekomstige studies. Er waren geen ernstige bijwerkingen. **Zowel de activiteiten in het dagelijkse leven als de motorische functies verbeterden aanzienlijk na een behandeling van 8 maanden met IVIG**. Toekomstige studies moeten uitgevoerd worden om IVIG verder te onderzoeken als potentiële behandeling voor MSA.

Alle abstracts werden gepubliceerd in Clinical Autonomic Research (2013) 23:225-288.

1. Autoimmune basis for postural tachycardia syndrome (POTS)  
D.C. Kem, H. Li, X. Yu, L.E. Okamoto, S.R. Raj Oklahoma University Health Sciences Center and VAMC, Oklahoma City, OK, USA and Vanderbilt University and VAMC, Nashville, TN, USA
2. The effect of acute volume loading with saline on exercise capacity in postural tachycardia syndrome  
R.A. Figueroa, A.C. Arnold, L.E. Okamoto, A. Diedrich, S.Y. Paranjape, B.K. Black, V.C. Nwazue, I. Biaggioni, S.R. Raj, A. Gamboa Department of Medicine, Division of Clinical Pharmacology, Vanderbilt University, Nashville, TN, USA
3. Postural hyperpnea causes hyperadrenergic POTS

J.M. Stewart, C.E. Schwartz, A. Del Pozzi, M.S. Medow Department of Pediatrics, New York Medical College, Valhalla, NY, USA

4. Gastrointestinal dysmotility in postural tachycardia syndrome  
A. Loavenbruck, W. Singer, J. Itturino, D.M. Sletten, P.A. Low, A.E. Bharucha Department of Neurology, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA; Department of Gastroenterology and Hepatology, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA
5. Deconditioning in orthostatic intolerance: chicken or egg?  
W. Singer, T.G. Allison, P. Sandroni<sup>1</sup>, P.A. Low Department of Neurology and Cardiology, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA
6. Risk factors for postural tachycardia syndrome in adolescents and young adults  
A.J. Ross, J.M. Stewart, M.S. Medow, P.C. Rowe Department of Behavioral Biology, Johns Hopkins University, Baltimore, MD, USA; Departments of Pediatrics and Physiology, New York Medical College, Valhalla, NY, USA; Department of Pediatrics, Johns Hopkins School of Medicine, Baltimore, MD, USA
7. A comparison of the co-morbidities of neuropathic postural orthostatic tachycardia syndrome and autonomic neuropathies  
K. McNeeley, K.R. Chémali Department of Neurology, Eastern Virginia Medical School, Sentara Healthcare, Norfolk, VA, USA
8. Repeating and prolonging the tilt table test help confirm the diagnosis of postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS)  
K.R. Chémali, K. McNeeley Department of Neurology, Eastern Virginia Medical School, Sentara Healthcare, Norfolk, VA, USA
9. Post-procedural complications after anesthesia in adolescents with postural orthostatic tachycardia syndrome  
J. Bartlotti Telesz, R.M. Antiel, D.D. Joyce, P.R. Fischer, K.J. Grim Departments of Anesthesiology, General Surgery, and Pediatric and Adolescent Medicine, Mayo Clinic, Rochester MN, USA
10. Long-term outcomes of adolescent-onset postural orthostatic tachycardia syndrome  
S.J. Kizilbash, S.P. Ahrens, R. Bhatia, J.M. Killian, S.A. Kimmes, E.E. Knoebel, P. Muppa, A.L. Weaver, P.R. Fischer Mayo Clinic Children's Center, Rochester, MN, USA
11. The co-morbidities of pediatric POTS: will the real "POTS" please stand up?  
K. Kovacic<sup>1</sup>, T.C. Chelimsky, A. Rozmarynowski, M. Sood, P. Simpson, M. Nugent, G. Chelimsky Department of Pediatric Neurogastroenterology, Motility and Autonomic Disorders, Division of Pediatric Gastroenterology, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, WI, USA; Department of Neurology, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, WI, USA; Department of Pediatrics, Division of Quantitative Health Sciences, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, WI, USA
12. Cerebral blood flow regulation and orthostasis in chronic fatigue syndrome  
M.S. Medow, S. Sood, Z. Messer, S. Dzogbeta, J.M. Stewart Department of Pediatrics, New York Medical College, Valhalla, NY, USA
13. Dysautonomia in young adolescents and their families has a dominant inheritance pattern  
R.E. Martinez, I.J. Butler<sup>1</sup>, J.E. Lankford, M.T. Numan Department of Pediatric Neurology, University of Texas-Houston, TX, USA; Department of Pediatric Cardiology, University of Texas- Houston, TX, USA
14. Delayed orthostatic hypotension: long term consequences and follow up  
C.H. Gibbons, R. Freeman Department of Neurology, Harvard Medical School Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, MA, USA
15. Inflammatory mechanisms and preliminary study of IVIG in MSA  
P. Novak, University of Massachusetts Medical School, Worcester, MA, USA

Voor meer informatie over Dysautonomia International: Bezoek de website:

[www.dysautonomiainternational.org](http://www.dysautonomiainternational.org)

“Like” hen op Facebook: [www.facebook.com/dysautonomiainternational](http://www.facebook.com/dysautonomiainternational)  
Volg hen op Twitter: [@Dysautonomia](https://twitter.com/Dysautonomia)

Copyright © Dysautonomia International 2013