

Posttraumatische dystrofie

Dr. B. van Hilten en zijn collega's van de afdelingen Neurologie en Neurochirurgie van het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC), hebben in The New England Journal of Medicine een artikel gepubliceerd, waarmee wellicht een opening wordt geboden voor de ontwikkeling van een doeltreffende therapie voor dystonie die kan optreden bij posttraumatische dystrofie.

Onderstaand artikel (deel 1) verscheen in de Cicero (Cicero is een uitgave van het LUMC). Deel 2 schreef Dr. van Hilten voor TONUS.

POSTTRAUMATISCHE DYSTROFIE (1)

Posttraumatische dystrofie is een nog grotendeels onbegrepen ziekte, die kan beginnen na een operatie of een trauma zoals een polsfractuur. Bij verreweg de meeste mensen geneest zo'n fractuur zonder probleem, maar bij patiënten die posttraumatische dystrofie ontwikkelen treden ernstige klachten op. Tot de symptomen behoren pijn, tintelingen, zwelling, toegenomen transpiratie en verkleuring van de huid. Wat later kunnen de spieren verkrampen, hetgeen ook wel dystonie wordt genoemd. Aan zowel de hand als voet wordt de dystonie meestal gekenmerkt door een buigstand van de gewrichten. Als gevolg hiervan verliezen patiënten de functie van hun hand(en) of wordt de mobiliteit ernstig beperkt. Bij de meeste patiënten nemen de verschijnselen van posttraumatische dystrofie langzaam weer af, doch bij een deel van de patiënten breidt de ziekte zich uit naar de andere ledematen. In zeer ernstige gevallen komen patiënten levenslang in een rolstoel terecht. "Ze gaan van dokter naar dokter, en niemand kan ze helpen", aldus neuroloog dr. Bob van Hilten. "Volgens de patiëntenvereniging zijn er in Nederland 20.000 patiënten met posttraumatische dystrofie, maar waarschijnlijk is dat het topje van de ijsberg. Alleen de ernstigste gevallen sluiten zich bij zo'n vereniging aan. Volgens ruwe schattingen komen er in Nederland 8000 nieuwe gevallen per jaar voor. De ziekte treft vooral vrouwen, en neemt bij vrouwen ook ernstigere vormen aan dan bij mannen."

Dr. van Hilten en zijn collega's van de afdelingen Neurologie en Neurochirurgie van het LUMC hebben eind augustus in The New England Journal of Medicine een artikel gepubliceerd dat wellicht een opening biedt voor de ontwikkeling van een doeltreffende therapie voor de dystonie. De LUMC-onderzoekers hebben de effectiviteit getest van Baclofen, een geneesmiddel dat in het lichaam de boodschapperstof Gamma-hydroxyboterzuur (GABA) nabootst. In het zenuwstelsel heeft GABA een remmende functie op het doorgeven van signalen. Ze dienden het middel intrathecaal toe, dat wil zeggen in het wervelkanaal langs het ruggenmerg. Het voordeel van het toedienen van Baclofen op deze wijze is dat met een kleine doses een zeer hoge concentratie van het middel op de plaats waar het moet werken (het ruggenmerg) bereikt wordt. Ongewenste bijwerkingen die vaak optreden bij oraal gebruik van Baclofen kunnen op deze wijze worden voorkomen.

Om de effectiviteit van het middel te onderzoeken werden 7 zeer ernstige posttraumatische dystrofie patiënten met dystonie aan meerdere ledematen vijf dagen lang afwisselend behandeld met Baclofen of fysiologisch zout (als placebo). Het onderzoek was dubbelblind opgezet: zowel de onderzoekers als de patiënten wisten niet op welke dagen Baclofen of placebo werd toegediend. De patiënten gaven vlak voor de toediening, en na 4 en 8 uur, de subjectief beoordeelde mate van hun dystonie aan op een schaal van 0 tot 100.

Behandeling met Baclofen bleek te leiden tot een duidelijke verbetering in vergelijking

met de placebobehandeling. Drie van de 7 patiënten konden op de dagen dat ze met Baclofen werden behandeld hun handen volledig openen. Drie anderen konden hun vingers veel beter strekken dan op de dagen dat ze placebo toegediend kregen. Een van de patiënten kon zelfs met enige begeleiding lopen. Ongewenste bijwerkingen, vooral slaperigheid en hoofdpijn, deden zich slechts in lichte mate voor.

Nadat zo de werkzaamheid van het middel was gebleken kregen 6 patiënten in een vervolgonderzoek voor een periode van 6 maanden tot 3 jaar een onderhuids pompje dat Baclofen continu intrathecaal toediende. Bij 3 patiënten verdween de dystonie al na 3 maanden. Eén van de patiënten, die 4 jaar lang in een rolstoel had gereden kon na verloop van tijd weer binnenshuis lopen, en een andere patiënt werd volledig ambulante. Tot de andere verbeteringen die de patiënten meldden behoorden vermindering van pijn, verdoofd gevoel, verkleuring van de huid, overmatig transpireren, en de versnelde nagelgroei. Bij 2 patiënten had de behandeling geen effect op de dystonie, maar namen wel andere klachten zoals de pijn af.

Het valt niet voor honderd procent uit te sluiten dat er bij dit vervolgonderzoek sprake is geweest van een placebo-effect. De waargenomen verbeteringen zouden gedeeltelijk aan psychologische factoren kunnen worden toegeschreven, bijvoorbeeld omdat de patiënten hoge verwachtingen hadden van de behandeling. Volgens van dr. van Hilten is dat evenwel onwaarschijnlijk om twee redenen. Allereerst was bij alle patiënten de ziekte over een periode van jaren in ernst toegenomen. Na de implantatie van de pomp trad een verbetering in die uiteindelijk aanzienlijk duidelijker was dan de verbetering die optrad in de eerste (dubbelblinde) fase van de studie. De tweede reden is dat de dystonie in de armen sterker verbeterde dan de dystonie in de benen van de proefpersonen. Dat wijst niet in de richting van een placebo-effect.

“We zijn nog lang niet zover dat we een kant en klare therapie voor posttraumatische dystrofie hebben, maar we denken wel dat we een belangrijke stap in de goede richting hebben gezet”, aldus dr. van Hilten. “In dit onderzoek is voor het eerst placebo-gecontroleerd aangetoond dat de dystonie bij deze ziekte een organische aandoening is waarbij GABA een belangrijke rol speelt. Op basis van het huidige inzicht in het mechanisme achter de motorische problemen van deze ziekte kunnen we gaan werken aan het ontwikkelen van een gerichte therapie.”

Posttraumatische Dystrofie (2)

Het tweede onderzoek betreft een studie naar erfelijke factoren die mogelijk een rol spelen bij PD. Het onderzoek bestond uit twee delen. Ten eerste werd er gekeken naar erfelijke factoren die te maken hebben met het immuun systeem. De reden hiervoor was dat de verschijnselen van PD die wijzen op ontsteking (pijn, verkleuring en zwelling) op de voorgrond staan. Ten tweede, is nagegaan of er in de familie van PD patiënten vaker ziektes voorkwamen met betrokkenheid van het immuunsysteem zoals reuma, suikerziekte op jong leeftijd.

De 26 PD patiënten uit dit onderzoek waren allen gekenmerkt door een progressief ziekte beloop waarbij meerdere ledematen door dystrofie waren aangedaan. Met name hadden deze patiënten last van verkrampde spieren (dystonie).

Uit het eerste deel van het onderzoek blijkt dat in vergelijking met 2355 gezonde Nederlandse controle personen, een erfelijke factor (HLA DR 1 3) vaker aanwezig is in deze patiënten groep. Alhoewel de betekenis van deze factor voor PD vooralsnog

onduidelijk is, nodigt dit gegeven uit tot verder onderzoek naar de rol van erfelijke factoren bij PD.

Uit het tweede deel van het onderzoek is gebleken dat in vergelijking met voor Nederland geldende gegevens over het voorkomen van bepaalde ziektes van het immuunsysteem, er geen verschil was met de families met PD patiënten.