

Orthostatische tolerantie bij patiënten met een dwarslaesie

Promotie van S. Houtman

Samenvatting

Op 29 november 2000 promoveerde Drs. S. Houtman aan de Universiteit van Nijmegen op zijn promotie-onderzoek getiteld: "Orthostatic tolerance in spinal cord-injured individuals". Zijn promotoren waren Prof. Dr. B. Oeseburg (Afdeling Fysiologie, KU Nijmegen), zijn co-promotor Dr. M.T.E. Hopman (Afdeling Fysiologie, KU Nijmegen). Hieronder worden de voornaamste bevindingen van zijn onderzoek weergegeven. (*Ned Tijdschr Neurol 2001;1:66-67*)

Inleiding

Patiënten met een dwarslaesie blijken, in overeenstemming met het feit dat hun sympathische zenuwstelsel niet meer onder controle van de hersenstam staat, last te hebben van orthostatische intolerantie gedurende de eerste maanden na het ongeval. Echter, tijdens de revalidatieperiode herstelt de orthostatische tolerantie, ook als er geen herstel van spierkracht en gevoel plaatsvindt. Dit laatste maakt het onwaarschijnlijk dat het sympathisch zenuwstelsel wél herstelt. Uitgerevalideerde personen met een hoge dwarslaesie hebben een enigszins verlaagde bloeddruk tijdens orthostatische uitdagingen, zoals zitten en passief staan, in tegenstelling tot personen met een pure 'autonomic failure', die dan een progressieve bloeddrukdaling laten zien. Bovendien komt flauwvallen bij mensen met een dwarslaesie niet buitengewoon vaak voor, terwijl de bloeddruk toch op een lager dan normaal niveau stabiliseert tijdens zitten en staan. In de literatuur kunnen verschillende hypothesen gevonden worden om de opvallende orthostatische tolerantie te verklaren. Deze kunnen in vier mechanismen onderverdeeld worden:

1. Het sympathische zenuwstelsel
2. Fysieke veranderingen
3. Aanpassing van de cerebrale autoregulatie
4. Involving van humorale factoren

Mechanisme 1 tot 3 zijn nader onderzocht. De validatie en reproduceerbaarheid van enkele gebruikte methoden zijn hier verder buiten beschouwing gelaten.

Het sympathisch zenuwstelsel

Het verband tussen activiteit van het sympathische zenuwstelsel en de cardiovasculaire respons op 70° gekiept-staan, werd vergeleken voor mensen met een tetraplegie, mensen met een paraplegie (hier: dwarslaesie onder het niveau van de 4e thoracale zenuw) en gezonde vrijwilligers. Hiertoe werden de gemiddelde arteriële bloeddruk, het slagvolume en de sympathische zenuwstelsel-activiteit gedurende liggen en 70° gekiept-staan vergeleken. De verandering in activiteit van het sympathisch zenuwstelsel werd gerelateerd aan de verandering van de lage-frequentiepiek in het bloeddruk-waardenspectrum. De resultaten laten zien dat de activiteit van het sympathische zenuwstelsel toeneemt bij gezonde vrijwilligers die 70° gekiept staan, maar niet bij mensen met een tetraplegie of paraplegie. Toch laten, tijdens 70° gekiept-staan, alleen mensen met een tetraplegie, en niet mensen met een paraplegie, een grotere daling van de bloeddruk en het slagvolume zien dan gezonde vrijwilligers. Dit suggereert dat mensen met een paraplegie hun cardiovasculaire homeostase tijdens 70° gekiept-staan kunnen handhaven zonder toename van de activiteit van het sympathische zenuwstelsel.

Fysieke veranderingen

Het totaal bloedvolume van gezonde vrijwilligers en mensen met een hoge dwarslaesie (laesie boven de 4e thoracale zenuw) werd bepaald met de koolstofmonoxide-methode. Vergelijking van de groepen liet zien dat de gezonde vrijwilligers een significant hogere hemoglobinemassa hadden dan mensen met een hoge dwarslaesie. Het totaal bloedvolume, uitgedrukt per kg lichaamsgewicht, was bij de gezonde vrijwilligers significant groter dan bij de mensen met een hoge dwarslaesie. Deze resultaten wijzen erop dat het totaal bloedvolume en de hemoglobinemassa bij mensen met een dwarslaesie boven het 4e thoracale niveau zijn afgenomen. Later werden de bloedvolumes bij mensen met een paraplegie (hier: laesie tussen 6e en 12e thoracale

zenuw) ook nog bepaald en deze bleken vergelijkbaar met de waarden die bij gezonde vrijwilligers waren gevonden.

Al eerder is een kleinere veneuze capaciteit, en daarmee een geringer vermogen tot veneuze 'pooling' van de onderste extremiteiten van mensen met een dwarslaesie gerapporteerd. Wanneer dit gecombineerd wordt met de bevinding dat alleen mensen met een hoge dwarslaesie een kleiner bloedvolume hebben, dan wijst dit erop dat mensen met een dwarslaesie onder het niveau van de 5e thoracale zenuw een relatieve hypervolemie hebben. Hypervolemie kan bijdragen aan een betere orthostatische tolerantie. Of dit ook van toepassing is bij personen met een tetraplegie blijft onduidelijk, omdat bij hen zowel de veneuze capaciteit als het bloedvolume is afgenomen. Er is meer onderzoek nodig om na te gaan of mensen met een tetraplegie een afgenomen, een normaal of een toegenomen circulerend volume hebben in vergelijking met het volume van het totale vaatbed.

Cerebrale autoregulatie

Tijdens dit promotie-onderzoek werd aangenomen dat bij personen met een hoge dwarslaesie tijdens orthostatische uitdagingen minder vasoconstrictie van de hersenvaten plaatsvindt dan bij mensen zonder dwarslaesie. Dit veronderstelde mechanisme zou het effect van de hypotensie op de cerebrale doorbloeding bij mensen met een hoge dwarslaesie enigszins kunnen compenseren, om zodoende de gelijke incidentie van flauwvallen bij mensen met en zonder dwarslaesie te kunnen verklaren. Daarom werden de veranderingen in de systemische circulatie, de cerebrale bloedstroom en cerebrale oxygenatie bij mensen met een hoge dwarslaesie (boven de 4e thoracale zenuw) vergeleken met veranderingen in deze variabelen bij gezonde vrijwilligers. De systemische circulatie werd gemanipuleerd door verschillende niveaus van onderdruk op het onderlichaam aan te brengen. Op elk niveau werd de 'steady-state' bloeddruk bepaald met behulp van Finapres. Het slagvolume werd met een puls-contour methode berekend uit de bloeddruk-golf, de cerebrale bloedstroomsnelheid werd met transcraniële Doppler en de cerebrale oxygenatie met 'near infrared spectroscopy' gemeten. De resultaten lieten zien dat, hoewel het slagvolume in beide groepen met eenzelfde hoeveelheid afnam, de gemiddelde arteriële bloeddruk bij gezonde vrijwilligers licht toenam, terwijl deze bij de mensen met een dwars-

laesie juist significant afnam. Dit komt overeen met de verwachtingen, gezien de beschadiging van de sympathicus in de dwarslaesiegroep. In tegenstelling tot onze verwachting nam in beide groepen de cerebrovasculaire weerstand in gelijke mate toe. Tijdens orthostatische uitdagingen daalde de cerebrale bloedstroomsnelheid bij personen met een dwarslaesie, en in mindere mate bij gezonde vrijwilligers. De cerebrale oxygenatie, gemeten met 'near infrared spectroscopy', nam in beide groepen duidelijk af tijdens orthostatische belasting, met een neiging tot een grotere daling bij mensen met een dwarslaesie. Deze bevindingen leveren dus geen ondersteuning voor de hypothese dat de orthostatische tolerantie bij mensen met een dwarslaesie kan worden verklaard door een veranderde cerebrovasculaire regulatie.

Dit proefschrift had als doel bij te dragen aan het verduidelijken van de mechanismen achter orthostatische tolerantie bij dwarslaesiepatiënten. De gerapporteerde studies wijzen erop dat er in het algemeen geen door de hersenstam gecontroleerde sympathicusactiviteit plaatsvindt tijdens perioden van centrale hypovolemie bij deze patiënten. Ook zijn er geen aanwijzingen gevonden voor een veranderde cerebrovasculaire regulatie. Een mogelijk mechanisme dat de orthostatische tolerantie bij mensen met een lage dwarslaesie wél kan verklaren is een groot bloedvolume in relatie tot het totale vaatbed. Of een dergelijk mechanisme ook een rol van betekenis speelt bij mensen met een hoge dwarslaesie verdient nader onderzoek.

Correspondentie-adres promovendus:

Dr. S. Houtman
Katholieke Universiteit Nijmegen
Afdeling Fysiologie 237
Postbus 9101
6500 HB Nijmegen
E-mail: s.houtman@student.kun.nl