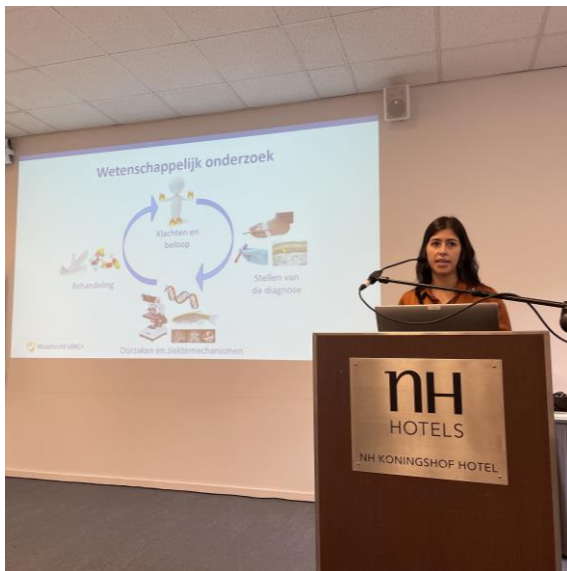




# Overzicht wetenschappelijk onderzoek DVN

Auteur: Aysun Damci, arts-onderzoeker Maastricht UMC+

**Het DVN-expertisecentrum onderzoekt verschillende kanten van de ziekte: wat de klachten zijn, hoe je de diagnose het best kunt stellen, oorzaken en mechanismen en een mogelijke behandeling. Hier volgt een overzicht van de onderzoeken die de afgelopen periode hebben plaatsgevonden.**



Aysun Damci, arts-onderzoeker

## *Klachten en beloop*

In het eerste deel van de studie “psychologische benadering van pijn bij DVN” is geprobeerd om te achterhalen welke psychologische factoren een rol spelen bij DVN. Bij andere chronische pijnstoornissen is namelijk gebleken dat pijn vaak gepaard gaat met angst en negatieve gedachten. Het is belangrijk om de invloed van deze psychologische factoren te achterhalen om een geschikte behandlungsstrategie toe te kunnen passen. Voor deze studie zijn vier interviews afgenomen bij 15 patiënten. Uit deze studie is naar voren gekomen dat negatieve gedachten en beperkingen een invloed hebben op pijn en kwaliteit van leven. Er is veel onbegrip en weinig erkenning van de omgeving. Deelnemers gaven aan onzeker te zijn over de toekomst en DVN. Door de beperkingen waren er aanpassingen nodig in het dagelijks leven.

In een volgend onderzoek is gekeken naar hoe vaak angst en depressieve klachten bij DVN voorkomen. Dit hebben we gedaan aan de hand van een van de vragenlijsten die standaard tijdens een bezoek aan het DVN-expertisecentrum wordt ingevuld. We hebben de vragenlijsten van meer dan 1000 patiënten hiervoor gebruikt. Dit onderzoek toonde aan dat een derde van de patiënten met DVN angst en/of depressieve klachten ervaart. Dit bleek samen te hangen met het ervaren van meer pijn, het ervaren van meer autonome klachten en het ervaren van meer negatieve gedachten. Het is erg belangrijk om hier bij de behandeling bij DVN aandacht aan te besteden.

In deel twee van de studie “psychologische benadering van pijn bij DVN” hebben we met een app op de smartphone geprobeerd om meer inzicht te krijgen in welke factoren een invloed hebben op pijnbeleving. Gedurende één week dienden patiënten een aantal keer per dag vragen te beantwoorden die betrekking hadden op deze psychologische factoren. De studie is inmiddels afgelopen. Op dit moment worden de resultaten geanalyseerd. We hopen de resultaten in het voorjaar van 2023 te kunnen publiceren in een wetenschappelijk tijdschrift.

## *Stellen van de diagnose*

Op dit moment wordt de zekere diagnose DVN gesteld met een huidbiopt. Dit is een invasief en tijdrovend onderzoek. Helaas is het huidbiopt niet bij alle patiënten met typische DVN-klachten afwijkend. We zijn daarom op zoek naar betere testen.

Naast pijn ervaren DVN-patiënten vaak autonome klachten, zoals droge ogen en mond. Uit de wetenschappelijke literatuur blijkt dat de mate van rimpeling van de huid van de vingertoppen samenhangt met het functioneren van het autonome zenuwstelsel. Uit een eerder onderzoek dat in het DVN-expertisecentrum is verricht, bleek dat de beoordeling van de mate van de huidrimpeling op het oog niet betrouwbaar is. Daarom hebben wij onderzocht of een computerprogramma de betrouwbaarheid van het beoordelen van de huidrimpeling zou kunnen vergroten. Bij patiënten werd voor de start van het onderzoek een foto van de vingertop genomen. Vervolgens werd een crème

(EMLA-crème) op de vingertop gesmeerd. Na 30 minuten werd de crème er weer afgehaald en werd de foto van de vingertop herhaald. Met een speciaal computerprogramma was het mogelijk om de huidrimpels in de foto in te tekenen. Het computerprogramma kon de ernst van de huidrimpeling berekenen. We zagen dat de mate van de rimpeling afnam met het ouder worden. Maar als de digitale rimpeltest herhaald werd met dezelfde foto, dan bleek helaas dat de resultaten verschilden. Hierdoor is de digitale rimpeltest niet betrouwbaar. Op basis van deze resultaten blijkt dat de huidrimpeltest zowel op de standaard wijze als met de digitale methode niet bruikbaar is voor het stellen van de diagnose DVN.

### *Oorzaken en mechanismen*

In het DVN-expertisecentrum wordt veel onderzoek gedaan naar erfelijke oorzaken van DVN. Hierbij is een internationale samenwerking met onder andere Italië en de Verenigde Staten. Het erfelijk materiaal wordt ook wel DNA genoemd. DNA bestaat uit verschillende genen die informatie bevatten. Bepaalde genen bevatten informatie over de zoutkanaaltjes die in de dunne zenuwvezels signalen doorgeven. Dit worden ook wel natriumkanalen genoemd. Een foutje in zo'n gen en natriumkanaal kan DVN veroorzaken. Bij ongeveer 15% van de patiënten met DVN wordt een dergelijk foutje gevonden. Maar de vraag is wat er bij de overige 85% aan de hand is.

Bij erfelijkheidsonderzoek kan er op verschillende manieren naar erfelijk materiaal gekeken worden. In sommige onderzoeken kan er specifiek naar één gen worden gekeken. Dat is erg nauwkeurig en kost weinig tijd. Het nadeel is dat als het probleem niet in dat gen blijkt te zitten, er nogmaals een onderzoek moet plaatsvinden bij een ander gen. Als dit soort onderzoeken meerdere malen herhaald moeten worden, dan kost dat juist veel tijd en geld. Er kan ook naar alle (coderende delen van de) genen tegelijkertijd gekeken worden (exoom-onderzoek). Exoom-onderzoek duurde enkele maanden. Een groot voordeel is dat in één keer heel veel erfelijk materiaal onderzocht kan worden. Het onderzoek is echter wel onnauwkeuriger en soms vind je dingen die niets met de ziekte te maken hebben. Daarnaast kan ook naar het complete erfelijk materiaal gekeken worden, dit heet genoomonderzoek. De betekenis van de resultaten daarvan zijn nog onduidelijk. We hebben met ons onderzoeksteam een nauwkeuriger en minder tijdrovend onderzoek ontwikkeld, waarbij binnen acht weken de uitslagen van het DNA-onderzoek bekend worden. Het onderzoek bevat een pakket van tien genen voor natriumkanalen en het gen voor de ziektes amyloïdose en de ziekte van Fabry.

Het is dus bekend dat afwijkingen in het natriumkanaal een oorzaak kunnen zijn voor het ontstaan van DVN. Een natriumkanaal bestaat uit een alfa- en een bèta-onderdeel. Tot op heden werden afwijkingen steeds gevonden in het alfa-deel, maar recent onderzoek heeft ook afwijkingen gevonden in het bèta-deel. Dit is belangrijk voor toekomstige behandelingen.

Suikerziekte is een van de belangrijkste oorzaken van een polyneuropathie, hierbij kunnen de dikke zenuwvezels, de dunne zenuwvezels of beide zijn aangedaan. Niet iedereen met een polyneuropathie en suikerziekte ervaart pijn. Wij vroegen ons af of verschillen in het erfelijk materiaal hierbij een rol zouden spelen. Dit blijkt inderdaad het geval te zijn. Er is nader onderzoek nodig op celniveau om de precieze mechanismen hiervoor te onderzoeken.

### *Behandeling*

Binnenkort zal het derde deel van de studie "psychologische benadering van pijn bij DVN" starten. Op basis van de resultaten van de eerste twee onderdelen hebben wij een behandeling ontwikkeld waarbij een psychologische benadering met omgaan met pijn centraal staat. Iedereen gaat namelijk anders om met pijn. Zo zijn er goede en/of slechte dagen en afhankelijk hiervan ook eventuele beperkingen. Daarnaast kunnen patiënten steeds over hun grenzen heen gaan. Hier kan een revalidatietraject bij helpen. Tijdens de revalidatiebehandeling is het mogelijk om inzicht te krijgen in wat je doet en welke effecten dat heeft op de beperkingen en pijn. Gedurende een periode krijgt de patiënt een behandeling aangeboden, waarbij verschillende metingen zullen plaatsvinden. Aanmelden voor deze studie kan via [www.dvnexpertisecentrum.nl](http://www.dvnexpertisecentrum.nl).