

Sensorische stoornissen Paresthesie en neuropathie

Paresthesie en neuropathie

Paresthesie is een stoornis in de gevoelswaarneming waarbij, in afwezigheid van externe prikkels (zoals kou, warmte of druk), spontane jeuk of tintelingen worden waargenomen. Daarnaast kan een veranderde gewaarwording op van temperatuur en tast optreden. Paresthesie kan bovendien een uiting zijn van neuropathie. Chronische paresthesie kan een symptoom zijn van onderliggende neurologische ziektes of zenuwbeschadiging. Paresthesie kan ook optreden in de vorm van elektrische stroomstootjes, er wordt dan gesproken van 'shocklike' paresthesie.

Het verzorgingsgebied van de gevoelszenuwen kent een sterke overlap. Hierdoor veroorzaakt een partiële lesie van een zenuw of wortel slechts partiële sensibiliteitsuitval. Dit kan gepaard gaan met paresthesieën en met hyperpathie, oftewel een versterkt waarnemingsgevoel. Prikkel in een hyperpathisch gebied worden als branderig of schrijnend ervaren; de pijngewaarwording is vaak vertraagd en treedt op in een groter huidgebied dan waar de pijnprikkel is toegediend. Daarnaast kan er summatie van de pijngewaarwording optreden, waarbij een aantal achtereenvolgende prikkels van gelijke intensiteit een steeds sterkere pijngewaarwording veroorzaakt. [1]

Bij neuropathie is sprake van een beschadiging van een zenuw. Neuropathie kan gepaard gaan met krachtsverlies en atrofie van de spieren, spierzwakte, prikkelings- of uitvalsverschijnselen en spontane pijnen die ontstaan zonder uitlokking. [2] Neuropathische pijn of neuralgie is een verzamelnaam voor pijnklachten die optreden in de loop van een perifere- of hersenzenuw, zoals het carpaal tunnel syndroom of trigeminus neuralgie.

Perifere neuropathie is chronisch en ontwikkelt zich vaak in enkele maanden tijd. [3]

Geneesmiddelgebruik is een belangrijke oorzaak voor het optreden van paresthesie en neuropathie. [1] Geneesmiddel-geïnduceerde neuropathie kan moeilijk te herkennen zijn omdat het zeldzaam is en ook na jarenlang medicatiegebruik op kan treden. Bovendien verdwijnt het niet direct na het staken van het geneesmiddel en is het soms irreversibel. [4]

Het meeste geneesmiddelgebruik dat geassocieerd is met neuropathie is dosis gerelateerd. [4] Er zijn drie typen perifere neuropathie te onderscheiden, welke alle drie geneesmiddel-geïnduceerd kunnen zijn. Geneesmiddel-geïnduceerde neuropathie is meestal van het axonale type. Bij axonale neuropathie treedt degeneratie van de axonen (lange uitlopers) op. [2,4]. Bij ongeveer 25% van de patiënten met axonale neuropathie wordt geen duidelijke oorzaak gevonden. [3] Als deze neuropathie geneesmiddel-geïnduceerd is, ontstaan de klachten meestal weken tot maanden na eerste blootstelling aan het geneesmiddel. Omdat de schade alleen in het axon optreedt, herstelt deze vorm van neuropathie meestal geheel wanneer het geneesmiddel gestaakt wordt. [4] Het herstel kan variëren.

Een tweede vorm van neuropathie is die op basis van celdood. Deze vorm van neuropathie is irreversibel. Geneesmiddelen die celdood kunnen veroorzaken zijn bijvoorbeeld cisplatine, oxaliplatine en thalidomide. [4]

Een derde vorm van neuropathie is demyeliniserende neuropathie. Dit type neuropathie komt alleen bij bepaalde geneesmiddelen voor, zoals amiodaron en mogelijk bij TNFalfa-remmers. [4]

Andere oorzaken van sensorische stoornissen

Sensorische stoornissen zoals paresthesiën kunnen voorkomen als een symptoom van een groot aantal ziektebeelden, waaronder transient ischaemic attacks (TIAs), multiple sclerose, epilepsie, migraine en ook als gevolg van diabetes mellitus of een trauma, bijvoorbeeld afknelling (een slapend been). [1,5] Afhankelijk van een mogelijke onderliggende ziekte en de ernst van de symptomen is diagnostiek door de neuroloog aangewezen. [3]

Meldingen bij Lareb

Het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb heeft tot 18 juli 2006 meer dan 800 meldingen van paresthesie ontvangen als vermoede bijwerking van een geneesmiddel. De meeste meldingen van paresthesie betroffen de SSRIs (alsmede de SSNRI's venlafaxine en mirtazapine) en cholesterolsyntheseremmers. Daarnaast heeft Lareb meldingen ontvangen van paresthesie bij selectieve bètablokkers, protonpompremmers, ACE-remmers, calcium-antagonisten, itraconazol, mefloquine, nitrofurantoin, angiotensine-II-receptor-antagonisten en NSAIDs.

Neuropathie werd tot 18 juli 2006 meer dan 150 maal bij Lareb gemeld met als belangrijkste verdachte geneesmiddelen de cholesterolsyntheseremmers en immunosuppressiva. Daarnaast heeft Lareb ook meldingen ontvangen van neuropathie bij het gebruik van itraconazol, nitrofurantoin, mefloquine, amiodaron en cytostatica.

SSRIs en SSNRIs (venlafaxine en mirtazapine)

Lareb ontving tot 18 juli 2006 meer dan honderd meldingen van paresthesie bij de SSRIs, venlafaxine en mirtazapine. Van deze meldingen werd in bijna 40% van de patiënten het antidepressivum gestaakt. Op het moment van melden was een derde hersteld en ruim 10% (nog) niet hersteld na staken. In iets meer dan de helft van de meldingen was de afloop onbekend.

Bij ongeveer een derde van de meldingen werd het geneesmiddel doorgebruikt in dezelfde dosering. Van deze patiënten herstelde 10% wel, en ruim een kwart niet, van paresthesie. Ook hier was in meer dan de helft van de gevallen de afloop onbekend. Van neuropathie bij het gebruik van SSRI's, venlafaxine en mirtazapine zijn tot op heden enkele meldingen bij Lareb gedaan.

Voor nagenoeg alle SSRIs wordt paresthesie beschreven in de officiële productinformatie. [6] Zowel na starten als na staken kan paresthesie optreden. Mogelijk heeft dit bij starten met een SSRI te maken met een tijdelijk te hoge

concentratie serotonine. Meestal verdwijnt de paresthesie binnen twee tot drie weken bij continueren van de therapie met de desbetreffende SSRI. [7]
Paresthesie als ontwenningverschijnsel bij het afbouwen van de therapie treedt meestal binnen vijf dagen na staken op en kan weken aanhouden. In de meeste gevallen zou dit reversibel zijn. [6,7]

Statines

Paresthesie bij het gebruik van statines werd bijna vijftig maal gemeld tot 18 juli 2006. Bij ruim 60% van de statinegebruikers (30 patiënten) met paresthesie werd de statine gestaakt.

Bij twee patiënten werd de dosis van de statine verlaagd vanwege het optreden van paresthesie. Beide patiënten waren herstellende. Bij de overige meldingen van paresthesie bij statines is onbekend of het geneesmiddel gestaakt is. Van neuropathie bij statinegebruik ontving Lareb een twintigtal meldingen.

Bij vrijwel alle statines is paresthesie of neuropathie beschreven als bijwerking in de officiële productinformatie. [6] Het optreden van neuropathie zou reversibel zijn, hoewel er gevallen van persisterende neuropathie bekend zijn. Een exact werkingmechanisme voor het ontstaan van paresthesie en neuropathie is nog onbekend. Gesuggereerd wordt dat door een cholesterolverlaging eveneens een verlaging van de spiegels van het co-enzym Q (ubiquinon) optreedt. Dit anti-oxidans is nodig voor bepaalde processen in de mitrochondrieën en deze processen zijn weer betrokken bij de energieproductie van neuronen en dwarsgestreepte spieren. [4,5] Gezien het grote aantal gebruikers van statines en het relatief kleine aantal casus van neuropathie dat in de literatuur bekend is, gaat het waarschijnlijk om een zeldzame bijwerking. [4]

Tot slot

Paresthesie en neuropathie kunnen onder andere het gevolg kan zijn van geneesmiddelgebruik dat na jarenlang gebruik op kan treden. Het is daarom belangrijk om aan de mogelijkheid van een bijwerking te denken, zeker als een van bovenstaande geneesmiddelen wordt gebruikt. Omdat paresthesieën en neuropathieën uiteindelijk invaliderend kunnen zijn maar aanvankelijk reversibel, wordt nader onderzoek door de behandelend arts aanbevolen.

Referenties

1. Oosterhuis HJGH. Klinische neurologie. 12 ed. 1995. 48, 150, 297, 331, 369, 377, 392p.
2. Bannister R. Brain's clinical neurology. 6 ed. 1985. 416p.
3. Hughes RA. Peripheral neuropathy. BMJ 2002;324(7335):466-9.
4. Peltier AC, Russell JW. Advances in understanding drug-induced neuropathies. Drug Saf 2006;29(1):23-30.
5. Langen de J, Puijtenbroek van EP. HMG-CoA-reductase inhibitors and neuropathy. N Engl J Med 2006;
6. 1B-teksten SSRIs en cholesterolsyntheseremmers. (version date 16-6-2006)
<http://www.cbg-meb.nl/nl/prodinfo/index.htm>.
7. Praharaj SK. Serotonin reuptake inhibitor induced sensory disturbances. Br J Clin Pharmacol 2004;58(6):673-4.