

Diabetische neuropathie: actualiseer uw behandeling	1
Neuropathische pijn	9

Diabetische neuropathie: actualiseer uw behandeling

S.C. Apfel, MD - R.J. Comi, MD - P.P. White, PhD – Redactie: V. Glaser, W. Colson
Patiënt Care, september 2001, volume 24, nummer 8 - pg. 44-50

Aandacht voor de uiteenlopende verschijningsvormen van zenuwdisfunctie, eenvoudige tests om het vroegtijdige verlies van sensoriele prikkels op te sporen, en geneesmiddelen die neuropathische pijn kunnen verminderen zijn cruciaal in de behandeling van neuropathische syndromen.

diabetische neuropathie (diabetic neuropathies)

Expresinformatie

Diabetische neuropathie heeft verschillende verschijningsvormen. De belangrijkste in de follow-up van diabetici zijn diabetische sensoriele polyneuropathie en autonome neuropathie. Diabetische sensoriele polyneuropathie vormt een risicofactor voor voetulcera. De behandeling is hoofdzakelijk symptomatisch maar vroege detectie is belangrijk want eenvoudige maatregelen kunnen de prognose verbeteren.

Het begrip 'diabetische neuropathie' wordt gebruikt voor een groep van syndromen die als volgt kunnen worden ingedeeld:

- ◆ Diabetische sensoriele polyneuropathie
- ◆ Diabetische mononeuropathie: deze vorm omvat craniale neuropathie, radiculopathie / plexopathie, entrapment neuropathy en asymmetrische motorische neuropathie van de onderste extremiteit.
- ◆ Diabetische autonome neuropathie: hieronder vallen cardiovasculaire afwijkingen (orthostatische hypotensie), gastro-intestinale stoornissen (gastroparese en diabetische diarree) en genitourinaire problemen (onder meer seksuele disfunctie en blaasafwijkingen).

Veruit de meest voorkomende vorm in de eerste lijn is diabetische sensoriele polyneuropathie.

Verondersteld wordt dat hyperglycaemie verantwoordelijk is voor het ontstaan van neurologische disfunctie bij diabetes. Maar de specifieke mechanismen die aan diabetische neuropathie ten gronde liggen, zijn nog niet goed bekend. Dat zet een rem op de ontwikkeling van werkzame therapieën, gericht op de onderliggende oorzaak van neuropathie. De huidige behandeling is vooral symptomatisch.

Toch is een vroege diagnose van diabetische neuropathie om verschillende redenen belangrijk.

- ◆ Symptomen van neuropathie kunnen een signaal zijn dat het glucosepeil slecht onder controle is. Een intensievere controle en voorlichting, of wijzigingen in de behandeling verdienen dan overweging.
- ◆ Verbetering van de bloedglucoseregulade vermindert het risico dat diabetische sequelae zoals neuropathie zich verder ontwikkelen.
- ◆ Vroege symptomen van perifere sensoriele neuropathie moeten ertoe aanzetten om de patiënt nog nauwlettender te controleren op progressief verlies van sensorimotorische functies en het ontstaan van voetulcera of -afwijkingen.
- ◆ Autonome neuropathie kan invaliderende en zelfs levensbedreigende gevolgen hebben.

Verschijselen die op neuropathie wijzen kunnen al vroeg tot uiting komen. De meeste patiënten hebben evenwel geen klachten en de aandoening wordt pas ontdekt wanneer symptomen toch

manifest worden en al onomkeerbare zenuwschade is opgetreden. Screening op het verlies van sensorische prikkels in de voeten van diabetes- patiënten biedt momenteel de beste kansen voor een vroege detectie van diabetische sensorische polyneuropathie. Een eenvoudige test die wordt aanbevolen is het nagaan van orthostatische veranderingen in de bloeddruk door het meten van bloeddruk en polsslag terwijl de patiënt ligt en rechtstaat.

Er moet zorgvuldig navraag worden gedaan naar het bestaan van autonome symptomen. Een periodiek voetonderzoek maakt bovendien een vast onderdeel uit van de controle van diabetici. De patiënten moeten leren hun voeten dagelijks te inspecteren. Ook de selectie van schoeisel is van het grootste belang en regelmatige bezoeken aan de podoloog kunnen aanbevolen zijn.

Nieuwe methoden in de diagnostiek

Als een uitgebreid onderzoek nodig is om de omvang en ernst van neuropathie te beoordelen, kan de eerstelijnsarts terugvallen op verschillende diagnostische tests. Het is ook mogelijk de patiënt te verwijzen naar een diabetoloog of neuroloog. In de vroege stadia van diabetische sensorische polyneuropathie zijn de gebruikelijke elektrofysiologische methoden om de conductiesnelheid te meten niet altijd zo zinvol; de resultaten zijn niet specifiek voor diabetes, en het proces van demyelinisatie verloopt geleidelijk en kan in een vroeg stadium nog beperkt zijn. Bij voortgeschreden neuropathie is er een sterke correlatie tussen elektrofysiologische metingen en klinische eindpunten.¹ Standaardisatie van de interpretatie van testresultaten heeft de bruikbaarheid van elektrofysiologische tests in de laatste jaren verhoogd.

Een volledige zenuwbiopsie is een te agressieve methode voor een routineonderzoek naar diabetische sensorische polyneuropathie. Een nieuwe, minder invasieve techniek combineert een ponsbiopsie van de huid en de immunohistochemische kleuring van de axonen. Het biopt, een stukje huid met een diameter van 3 tot 4 mm, wordt afgenomen onder lokale anesthesie. Vervolgens wordt het huidbiopt gefixeerd, bevroren, in stukjes verdeeld en klaargemaakt voor immunohistochemische kleuring met antilichamen tegen PGP 9.5 - een neuronspecifiek eiwit. Deze methode van axonkleuring maakt het mogelijk de fijne innervatie van de huid te visualiseren. De dichtheid van zenuwvezels correleert kwantitatief met de omvang van de zenuwdisfunctie en met de ernst van de klinische symptomen bij patiënten met perifere neuropathie.^{1,2}

Kwantitatief sensorieel onderzoek (quantitative sensory testing) om sensorische drempels te bepalen vereist het gebruik van een gestandaardiseerd instrument dat pijnlijke, vibrerende of thermale stimuli afgeeft. Een kwantitatief sensorische test kan in ongeveer 10 minuten worden uitgevoerd en is niet invasief.¹ Deze techniek is veelbelovend maar het klinisch belang in vergelijking met de standaardtest met naalden en druk is niet vastgesteld.

Ook beeldvorming van de perifere zenuwen wordt gebruikt om patiënten met diabetische sensorische polyneuropathie te beoordelen. Deze toepassing is gebaseerd op de waarneming dat MRI een toegenomen zenuwhydratie kan detecteren bij diabetici met symptomatische en asymptomatische neuropathie.¹ Deze methode is niet invasief en kan gemakkelijk worden gebruikt voor serieel onderzoek. Maar MRI is duur en sensitiviteit van deze techniek staat nog niet vast.¹

1. Arezzo JC. New developments in the diagnosis of diabetic neuropathy. Am J Med 1999;107(2B):95-165.

2. Hirai A, Yasuda H, Joko M, et al. Evaluation of diabetic neuropathy through the quantitation of cutaneous nerves. J Neurol Sci 2000;172:55-62.

Het belang van bloedglucoseregulatie

Een patiënt die zich aanbiedt met symptomen van diabetische neuropathie kan heel goed last hebben van slecht -ingestelde diabetes. Elke daling van het geglycoliseerd hemoglobine (hemoglobine A1c) met 1% - wat overeenkomt met een vermindering van het plasmaglucose met

20 tot 22 mg/dl - reduceert het risico van diabetescomplicaties met 25%. Dat bleek zowel uit de Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) bij type-1-diabetes als bij de United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) bij type-2-patiënten.^{1,2} Een goede bloedglucoseregulatie vermindert niet alleen de initiële incidentie van diabetische neuropathie maar kan ook de progressie van bestaande neuropathie afremmen. In een vroeg stadium van de ziekte behoort zelfs een omkering van de zenuwschade nog tot de mogelijkheden.

Diabetische sensorielle polyneuropathie

Diabetische sensorielle polyneuropathie is de meest voorkomende vorm van diabetische neuropathie; prevalentie en ernst nemen blijkbaar toe met de duur van de diabetes.³ De ziekte treft meer dan 50% van de patiënten die 25 jaar of langer diabetes hebben.⁴ Op grond van het aantal patiënten die symptomen hebben, wordt de prevalentie geschat op 20%. Als routinematig zou worden getest op vroege symptomen van neuropathie, zou dat cijfer waarschijnlijk stijgen tot ongeveer 40%.



Afbeelding - Bij patiënten met neuropathie kunnen zich een aantal voetproblemen voordoen als gevolg van een lang bestaande diabetes. De foto's tonen een wrijvingsblaar met cellulitis (a), een trofische ulcer van de grote teen (b) en gangreen (c).

Aantasting van de sensorielle zenuwuiteinden door diabetische sensorielle polyneuropathie leidt tot verlies van de gevoeligheid voor pijn, aanraking en temperatuur. Bij degeneratie van de grote gemyeliniseerde vezels treedt vervolgens verlies op van het gevoel voor trillingen. Diabetische sensorielle polyneuropathie begint typisch in de voeten. Voetulcera kunnen zich ontwikkelen, meestal te wijten aan abrasie door slechtzittend schoeisel, met cellulitis, osteomyelitis en gangreen. Soms kan uiteindelijk amputatie van de aangetaste teen of voet vereist zijn (zie afbeelding). Proximale progressie van de zenuwdegeneratie kan aanleiding geven tot verminderde enkelreflexen, een vroeg symptoom van diabetische sensorielle polyneuropathie. De meeste patiënten zullen geen symptomen gewaarworden omdat ze geleidelijk alle gevoel in de voeten verliezen - vandaar het grote belang van een periodiek onderzoek van de voeten, onder meer van de tastzin.

Bij de diagnose type-2-diabetes wordt onmiddellijk gestart met een degelijke voetverzorging en regelmatige voetcontrole, want 5% tot 10% van de patiënten heeft al vroege neuropathie. Bij een minderheid van de patiënten met diabetische sensorielle polyneuropathie wordt het gevoelsverlies gevolgd door een verlies van motorische functies en zwakte. Deze zwakte kan de belastbaarheid van de voet veranderen, de structuren aantasten en misvormingen teweegbrengen, wat het risico van ulcera en eeltvorming nog vergroot. Diabetes is een belangrijke oorzaak van Charcotgewricht, een aandoening waarbij het gevoelsverlies overbelasting van het gewricht in de hand werkt; overmatige druk leidt uiteindelijk tot misvorming van de voet. Het aangetaste gewricht kan ontstoken lijken. Een orthopeed kan soms met een aangepast brace het gewricht tegen verdere beschadiging beschermen.

Vroege opsporing van diabetische voet

Een routineonderzoek van de voet omvat een controle van de polsslag, een beoordeling van de reflexen, visuele inspectie op letsels of schade aan de huid - waarbij wordt gelet op droge huid, fissuren, eeltvorming en misvormingen - een zorgvuldig onderzoek van de ruimten tussen de tenen, een sensorieel onderzoek en een gerichte bevraging van de patiënt. Het sensorieel onderzoek omvat een monofilamentstest - afwijkende resultaten zijn gecorreleerd met een neiging tot ulceratie - een test om pijn te onderscheiden van druk (bijvoorbeeld met een naald) en een test voor de gevoeligheid voor trillingen (niet een stemvork).

Als de patiënt niet voldoende voorzorgen neemt - een dagelijks voetonderzoek, schoeisel met kussentjes op de drukpunten en, indien nodig, op maat gemaakte schoenen - kunt u de patiënt verwijzen naar een diabetescentrum met een educatief programma voor diabetespatiënten. Soms heeft de patiënt de beste voornemens maar wordt helaas het slachtoffer van een inadequaat aanbod van preventieve voetverzorging en behandeling van voetproblemen, zoals het voorschrijven van individueel aangepast schoeisel.

Expresinformatie

Bij progressieve diabetische neuroathie kunnen klachten over pijn vooropstaan. De behandeling start eeds met een verbetering van de bloedglucoseregulatie. Voor sympmatische behandeling kan een beroep worden gedaan tricyclische antidepressiva, anticonvulsiva, mexiletine, lokaal capsaïcine, memantine, TENS en PNT. Gezocht wordt naar een meer causale behandeling maar de trials met nieuwe middelen zijn ontgoochelend.

Bij een minderheid van patiënten is pijn een prominent symptoom van progressieve neuropathie, met klachten over onaangename tintelingen of een brandend gevoel tot invaliderende pijn in de benen en voeten. Een grondig onderzoek sluit hierbij andere mogelijke oorzaken van pijn uit. Patiënten kunnen klagen over een beklemmend of insnoerend gevoel in de enkels of de voeten. Als het klinisch beeld atypisch is, zoals asymmetrische symptomen of neuropathische betrokkenheid van de vingers, handen of armen die voorafgaan aan symptomen aan voeten en benen, overweeg dan verwijzing naar een diabetoloog of een diabetescentrum (Zie ook 'Nieuwe methoden in de diagnostiek').

Medicatie kan de klachten verbeteren, maar daarnaast kunt u de patiënt geruststellen dat diabetische neuropathie in veel gevallen van beperkte duur is en vaak verbetert over een periode van 6 maanden tot 2 jaar.⁴ Een doeltreffende behandeling van de pijn zal niet alleen het lijden van de patiënt verminderen: patiënten die zich goed voelen, blijven meer lichamelijk actief en dat komt de bloedglucoseregulatie ten goede.

De therapie moet zowel gericht zijn op bloedglucoseregulatie als op pijnvermindering. Verlichting van de symptomen zal de neuropathie niet omkeren of het gevoel en de zenuwfunctie niet herstellen. Een betere bloedglucoseregulatie daarentegen kan - vooral als deze vroeg in het beloop van diabetische sensorieële polyneuropathie plaatsvindt en nog geen substantiële zenuwdegeneratie is opgetreden - de perifere zenuwfunctie verbeteren.

Bij pijnlijke neuropathie die niet reageert op vrij verkrijgbare analgetica zijn tricyclische antidepressiva en anticonvulsiva werkzaam gebleken. Amitriptyline (Redomex, Tryptizol) wordt dikwijls als de eerste keus beschouwd omdat het doeltreffend en goedkoop is, maar een belangrijk nadeel is de sedatie. Als dit een probleem is, kunnen andere tricyclische antidepressiva zoals nortriptyline (Nortrilen), desipramine (Pertofran) of imipramine (Tofranil) ook effectief zijn. Alternatieven zijn anti epileptica – fenytoïne (Diphantoïne, Epanutin), carbamazepine (Tegretol) - of

mexiletine (Mexitil), een antiaritmicum en plaatselijk anestheticum. Meer informatie over deze en andere middelen die worden gebruikt om (diabetische sensorïële) polyneuropathie te behandelen, vindt u in het artikel van D. Libbrecht op blz. 52 - zie verder.

Ook het anticonvulsivum gabapentine (Neurontin) is effectief in het verminderen van neuropathische pijn; het is in lagere doses minder sederend dan amitriptyline of carbamazepine. Een mogelijke strategie zou kunnen zijn om een proefbehandeling met gabapentine voor te schrijven voordat de oudere convulsiva worden ingezet. Gabapentine kan doeltreffender zijn en wordt doorgaans beter getolereerd.

Bij de middelen in ontwikkeling vinden we de aldosereductaseremmers, die aangrijpen op één van de veronderstelde pathogene mechanismen van neuropathie. Voor de oorspronkelijke middelen in deze klasse is geen klinisch voordeel aangetoond en ze zijn dan ook niet goedgekeurd voor gebruik. De nieuwe aldosereductaseremmers worden nu onderzocht op hun mogelijkheid om progressie van neuropathie te voorkomen.

Klinische fase-3-studies van een topische vorm van clonidine zijn lopende. Clonidine werkt als een lokaal analgeticum en zijn effect hangt af van de concentratie. Topische toepassing maakt een betere concentratie op de plaats van de neuropathie mogelijk en houdt tegelijk de bloedspiegels op een laag niveau, zodat systemische bijwerkingen vermeden worden.

Memantine (niet in België verkrijgbaar), een receptorantagonist van N-methyl-d-aspartaat (NMDA), reduceert de neuronale influx van calcium, die bijdraagt aan de zenuwschade. Beschadigde zenuwen maken overmatige hoeveelheden glutamaat vrij. Deze zorgen voor overactivatie van de NMDA-receptoren op de zenuwcelmembranen zodat toxische hoeveelheden calcium kunnen binnendringen in de neuronen, wat nog meer schade veroorzaakt. Een andere NMDA-receptorantagonist die soms wordt gebruikt is ketamine (Ketalar). Ketamine wordt uitvoeriger besproken in het artikel van D. Libbrecht.

Neurotrofische factoren hebben hun potentiële doeltreffendheid aangetoond. Klinische trials suggereren dat nerve growth factor de symptomen van neuropathie enigszins verbetert, maar deze bevindingen werden niet bevestigd door grootschalig onderzoek. Terwijl de onderzoeken met neurotrofische factoren nog lopen, concentreert de research zich ook op de ontwikkeling van oraal toegediende, klein-moleculaire geneesmiddelen die de natuurlijke expressie van nerve growth factors induceren.

Bij neuropathische pijn die niet reageert op medicatie vormen acupunctuur en elektroanalgetische therapieën een alternatief. Deze laatste groep omvat onder meer transcutane elektrische neurostimulatie (TENS) en percutane elektrische zenuwstimulatie, ook bekend als percutane neuromodulatie-therapie (zie ook Tercutane elektrische zenuwstimulatie'). Een andere niet-medicamenteuze behandeling bij ernstige diabetische sensorïële polyneuropathie is chirurgische revascularisatie. Maar deze uiterst geïndividualiseerde en invasieve optie is alleen geschikt voor een heel beperkte groep.

Expresinformatie

Autonome neuropathie: deze complicaties kunnen heel ernstig en moeilijk te behandelen zijn. Orthostatische hypotensie is de meest voorkomende uiting van cardiovasculaire autonome neuropathie. Gastroparese compliceert de bloedglucoseregulatie. Mannen met diabetes hebben een drievoudig risico van erectiele disfunctie.

Meer dan 25% van de patiënten met type-1-diabetes vertonen symptomen van autonome disfunctie op het moment dat de diagnose wordt gesteld; de gevolgen van autonome neuropathie kunnen heel ernstig zijn. Toch wordt deze groep aandoeningen vaak niet herkend. ⁴ Er worden

geen routinematige screeningtests aanbevolen. Autonome afwijkingen kunnen het begin van de sensorische symptomen voorafgaan. De beschikbare behandelingen voor autonome neuropathie richten zich op de symptomen van de ziekte en niet op de oorzaak.

- ◆ **Cardiovasculaire autonome neuropathie** is de gevaarlijkste aandoening. De patiënten hebben typisch last van orthostatische hypotensie. Diabetici met een hartritme van 90 slagen per minuut of meer in rust hebben waarschijnlijk cardiale autonome neuropathie - ze missen de autonome regulatie die de hartslag vertraagt tot op rustniveau. Orthostatische hypotensie in combinatie met een lagere variabiliteit van de hartslag leidt tot een verhoogd risico van mortaliteit.⁴ Deze patiënten hebben een slechte prognose en medicatie om de hartslag af te remmen lijkt de prognose niet te beïnvloeden.

Patiënten met cardiovasculaire autonome neuropathie moeten worden onderzocht en gevolgd door een cardioloog. De behandeling van orthostatische hypotensie is niet zelden erg moeilijk omdat sommige patiënten een lage bloeddruk hebben wanneer ze opstaan, maar een hoge wanneer ze neerliggen. Elastische kousen voorkomen dat het bloed samenvloeit in het been. De zoutinname kan worden verhoogd. Hypertensie kan worden behandeld met geneesmiddelen, vooral ACE-remmers, die een direct voordeel kunnen hebben bij neuropathie.⁵ Volgens sommige gegevens zou quinapril (Accupril) het risico van aritmie verminderen. Daarnaast is er voor de behandeling van orthostatische hypotensie medicatie beschikbaar, al zijn er weinig bewijzen voorhanden over de doeltreffendheid van deze middelen. Sommige mineralocorticoïden worden ook in deze indicatie gebruikt.

- ◆ Denk aan **gastroparese** bij diabetici van wie de bloedsuikerspiegels grote schommelingen vertonen. Deze verschillen ontstaan doordat de patiënt vóór de maaltijd wel insuline injecteert, maar de vertraagde spijsvertering de timing ervan ontregelt. Frequente symptomen van gastroparese zijn onder meer een snel optredend gevoel van verzadiging, chronische nausea en het uitbraken van voedsel dat enkele uren eerder werd ingenomen. Een radionuclide-onderzoek met radioactief gelabeld voedsel levert objectieve gegevens op over de maaglediging.

Patiënten met gastroparese hebben baat bij kleinere en regelmatigere maaltijden. Motiliteitsbevorderende middelen zoals metoclopramide (Dipertil, Metoclopramide, Movistal, Primperan), domperidon (Domperidon, Motilium, Noseum) en cisapride (Cyprid, Prepulsid) zijn ook gebruikt om de maaglediging te verbeteren. De onderhoudsdosis van metoclopramide bedraagt 5 à 20 mg per os, 3- à 4-maal daags voor de maaltijd of voor het slapengaan. Het middel heeft evenwel neurologische bijwerkingen op lange termijn en er is een risico van tachyfylixie.

Ook het gebruik van domperidon op lange termijn is onzeker. Bij acute toediening heeft domperidon een duidelijk positief effect op de maaglediging, maar het is onduidelijk of de symptoomverbetering bij chronisch gebruik te danken is aan een prokinetisch effect dan wel aan een antiaritmisch en anti-emetisch effect. De gewone onderhoudsdosis van domperidon bedraagt 20 à 40 mg, 3 tot 4 keer per dag, 30 minuten voor het eten of voor het slapengaan.^{7,8}

Cisapride verbetert de maaglediging. Het effect is afhankelijk van de plasmaspiegels en varieert van patiënt tot patiënt. Orale toediening omvat 5-20 mg, 3 tot 4 keer per dag, een half uur voor de maaltijden of voor bedtijd. Wegens het risico van hartstoesstoornissen is cisapride in enkele landen van de markt gehaald. In België is het gebruik tegenwoordig beperkt tot ernstige motiliteitstoornissen.^{7,8}

Een andere behandelingsmogelijkheid bij gastroparese is erytromycine. Men denkt dat dit middel zich bindt aan de receptor van een peptide dat de gastro-intestinale motiliteit stimuleert. Erytromycine wordt hier niet gegeven als antibioticum maar wegens zijn motilititeitsbevorderende eigenschappen; nieuwe niet-antibiotische middelen uit deze klasse zijn in ontwikkeling. Geen enkele dosering van erytromycine als propulsivum is goed onderzocht. Eén van de gebruikte doses is 250 mg tweemaal daags. Het gevaar van resistentie tegen macroliden beperkt het langdurig gebruik.^{7,8}

- ♦ **Diabetische diarree** is gewoonlijk te wijten aan langzame darmbewegingen waardoor bacteriën de kans krijgen het bovenste darmstelsel te infecteren; de bacteriën maken zuren vrij die diarree veroorzaken. Voordat deze - vrij zeldzame - aandoening wordt gediagnosticeerd moeten meer courante oorzaken worden uitgesloten. Diabetische diarree reageert soms op een behandeling met cyclische antibiotica zoals tetracycline (Tetralysal), amoxicilline of metronidazol (Anaeromet, Metronidazole, Flagyl). De aanbevolen doses bedragen 250 mg twee- of driemaal daags voor tetracycline en 500 mg twee- of driemaal daags voor amoxicilline of metronidazol. Zwelmiddelen en vezels in de voeding kunnen helpen om cycli van constipatie en diarree te voorkomen.
- ♦ **Erectiele disfunctie** wordt in de eerste plaats veroorzaakt door autonome neuropathie; mannen met diabetes hebben een drievoudig verhoogd risico.⁵ Sildenafil (**Viagra**) is in 50% van de gevallen een doeltreffende behandeling. Contra-indicaties zijn coronarialijden, hypertensie en maculadegeneratie. Als sildenafil niet werkt kunnen andere behandelingen worden geprobeerd, zoals injecties, implantaten en vacuumpompen. <http://nl.wikipedia.org/wiki/Viagra>

Percutane elektrische zenuwstimulatie

Een studie die vorig jaar werd gepubliceerd in Diabetes Care onderzocht de doeltreffendheid van percutane elektrische zenuwstimulatie, een nieuwe vorm van elektroanalgesie die ook bekend staat als percutane neuromodulatietherapie, bij diabetische perifere neuropathie. Bij deze techniek zorgen percutaan aangebrachte, wegwerpbare naaldsonden voor stimulatie van de perifere sensorische zenuwen en innervatie van gebieden die door de neuropathische pijn zijn aangetast. Vijftig patiënten met lang bestaande type-2-diabetes en pijnlijke perifere neuropathie die meer dan zes maanden aanhield, namen deel aan het onderzoek. Ze ondergingen gedurende drie weken ofwel een actieve percutane elektrische zenuwstimulatie (naalden met elektrische stimulatie) ofwel een nepbehandeling (alleen plaatsing van de naalden).

Scores voor de pijn, de fysieke activiteit en slaapkwaliteit verbeterden significant ten opzichte van de uitgangswaarden na elke week effectieve behandeling met percutane elektrische zenuwstimulatie. Bij de nepbehandeling waren er geen significante verschillen tussen de scores voor en na. Het onderzoek toonde een cumulatief heilzaam effect aan van percutane elektrische zenuwstimulatie gedurende de drie weken durende behandeling. Bovendien rapporteerden de patiënten een daling van de behoefte aan niet-opioïde analgetica met 49% (actieve behandeling) en 14% (nepbehandeling). Resultaten bij diermodellen met experimenteel geïnduceerde diabetes geven aan dat het mogelijk is met elektrostimulatie neuropathische veranderingen om te keren en de zenuwgeleiding te verbeteren.

1. Hamza MA, White PF, Craig WF, et al. Percutaneous electrical nerve stimulation. A novel analgesic therapy for diabetic neuropathic pain. Diabetes Care 2000;23:365-370.
2. Ghoname EA, Craig WF, White PF, et al. Percutaneous electrical nerve stimulation for low back pain: a randomized cross-over study. JAMA 1999;281:818-823.
3. Ghoname EA, Craig WF, White PF, et al. Percutaneous electrical nerve stimulation: an alternative to TENS in the management of sciatica. Pain 1999;83:193-199.

Enkele nuttige internetsites

Navorming van de Wake Forest University School of Medicine

http://gus.im.wfubmc.edu/respgm/grand_rounds/1998/diabetic_neuropathy.html

De rol van antidepressiva bij neuropathie

<http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/band65/b65-2.html>

Navormingsartikel uit Podiatry Management Magazine

<http://www.podiatrymgt.com/cme/see-01.htm>

Diabetische neuropathie in een oogopslag

- ⇒ Diabetische sensorische neuropathie is de frequentste vorm van neuropathie bij diabetespatiënten. De prevalentie wordt geschat op 20% maar vroege symptomen zouden al vaker aanwezig zijn.
- ⇒ De diagnose van diabetische neuropathie moet zo vroeg mogelijk worden gesteld. Verhoogde aandacht en therapeutische bijstelling kunnen verdere complicaties helpen voorkomen of uitstellen.
- ⇒ Patiënten met type-2-diabetes moeten van bij de diagnose geregeld een voetonderzoek ondergaan.
- ⇒ Pijn bij diabetische neuropathie is een probleem bij een minderheid van de patiënten. Voor de symptomatische behandeling moet een keuze worden gemaakt uit diverse medicamenteuze en niet-medicamenteuze therapieën.
- ⇒ Aandacht voor vroege symptomen en een strikte bloedglucoseregulatie zijn ook nodig om complicaties van autonome neuropathie te voorkomen of uit te stellen. Deze complicaties kunnen ernstig zijn en zijn moeilijk te behandelen.

1. Stuart C. Apfel, MD, is Associate Professor, Department of Neurology, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, NY
2. Richard J. Comi, MD, is Section Chief, Division of Endocrinology, Dartmouth-Hitchcock Medical Center; and Associate Professor of Medicine, Dartmouth Medical School, Lebanon, NH. He is Medical Director, Diabetes Center of New Hampshire; and a member of the Patient Care Subspecialist Advisory Board.
3. Paul F. White, PhD, MD, is Professor, Department of Anesthesiology and Pain Management, and Margaret Milam McDermott Distinguished Chair of Anesthesiology, University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas.

Referenties:

1. DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977-986.
2. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. *Lancet* 1998;352:837-853.
3. Feldman EL, Russell JW, Sullivan KA, et al. New insights into the pathogenesis of diabetic neuropathy. *Care Opin Neurol* 1999;12:553-563.
4. Greene DA, Stevens MJ, Feldman EL. Diabetic neuropathy: scope of the syndrome. *Am J Med*. 1999;107(2B):2S-8S.
5. Bloomgarden ZT. American Diabetes Association Annual Meeting, 1999. Nephropathy and neuropathy. *Diabetes Care* 2000;23:549-556.
6. Callewaert A, Vanderschueren S, Kumar A, Vermant G: Antalgische behandeling van perifere diabetische neuropathie. *Tijdschrift voor Geneeskunde* 2010; 56(13): 957-965.
7. Medicamenteuze behandeling van diabetische gastroparese. *Folia Pharmacotheurica* 2001; 28 (april): 28-30.
8. G. Huygh, C. Mathieu: Behandeling van gastroparesis diabetorum. *Tijdschrift voor Geneeskunde* 2000; 56(4): 260-265.

Neuropathische pijn

D. Libbrecht - Redactie: M. Loute
Patiënt Care, september 2001, volume 24, nummer 8 - pg. 52-57

neuropathie - amyloïde neuropathie (amyloid neuropathies)- erfelijke sensorielle neuropathie (neuropathies, hereditary sensory and autonomic) erfelijke motorische en sensorielle neuropathie (neuropathies, hereditary motor and sensory) - aandoeningen van het centrale zenuwstelsel (central nervous system diseases) - aandoeningen van het perifere zenuwstelsel (peripheral nervous system diseases)

Een groot deel van de patiënten die een gespecialiseerd pijncentrum bezoeken wegens chronische pijn, blijkt aan neuropathie te lijden. Met dit artikel willen we de aandacht voor deze moeilijk diagnosticeerbare en behandelbare vorm van pijn vergroten. Neuropathische pijn reageert slecht op de klassieke analgetica en vereist een heel eigen behandeling.

Expresinformatie

Wanneer is er sprake van neuropathische pijn? Talrijke ziekten hebben een neuropathische component. Een aantal anamnestiche gegevens kunnen een neuropathische oorsprong aan het licht brengen.

Vijfentwintig tot veertig procent van de Belgen zegt gedurende lange periodes pijn te hebben. Neuropathische pijn (pijn veroorzaakt door een laesie van het perifere of centrale zenuwstelsel) zou naar schatting bij minder dan 1% van de bevolking voorkomen. Toch vertegenwoordigen deze patiënten 30 tot 40% van de patiënten met chronische pijn in gespecialiseerde pijnklinieken.

Bij tal van ziekten is er reden om een neuropathische component te vermoeden. De belangrijkste oorzaken zijn samengevat in tabel 1. Bij de anamnese zijn er verschillende gegevens die aan neuropathie kunnen doen denken.

- ♦ **De termijn.** Tussen het ontstaan van de laesie die aan de basis ligt van de pijn en het verschijnen van de pijn kan bij neuropathie een periode liggen van enkele dagen tot jaren (plexitis na bestraling).
- ♦ **De lokalisatie.** Neuropathische pijn vertoont een specifiek anatomisch patroon: ischialgie, aantasting van een dermatoom bij postherpetische neuropathie, plexus-brachialislaesie bij tumoren van de longapex, medullair trauma.
- ♦ **Beschrijving van de pijn.** Voortdurende pijn op de achtergrond, al dan niet vergezeld van schietende, brandende of jeukende pijnaanvallen.

In tegenstelling tot bij nociceptieve pijn kunnen neuropathische pijnklachten ook ontstaan bij een laesie die niet meer evolueert. Dat is te verklaren door wijzigingen op het niveau van het centraal zenuwstelsel en in het zelfreguleringsmechanisme van de pijn. De pijn gaat vaak gepaard met sensorielle stoornissen (allodynie is bijvoorbeeld typisch voor zona) en spierverzwakking, die variëren naargelang de neurologische laesie. De pijn reageert gewoonlijk niet op klassieke analgetica. Het geringe effect van analgetica is vooral te verklaren door het verlies van de verbinding met de bovenste centra en door de teloorgang van morfinereceptoren aan de beschadigde zenuwvezels.

Pijnaanvallen kunnen worden uitgelokt door niet-pijnlijk stimuli, zoals een aanraking of geluiden. Door deze eigenschappen heeft neuropathie grote gevolgen voor de levenskwaliteit (slaapstoornissen, vermindering van de activiteiten,...) en voor het psychologisch functioneren van het individu.

Pijn na een arbeidsongeval

Mijnheer G, een 30-jarige metselaar, heeft een arbeidsongeval gehad. Na een val heeft hij rechts lumbale paralyserende ischialgie van het brandende en schietende type gekregen. Hij neemt een strikte rust in acht maar zijn klachten zijn niet afgenomen. Hij ondergaat een lumbale scan en vervolgens een MRI die een discushernia ter hoogte van L4- L5 aantoonde.

Drie maanden na aanvang van de klachten wordt hij geopereerd. Hij houdt een brandende pijn en een radicaire hypo-esthesie rechts in het gebied van L5. Een magnetische resonantie ter controle toont geen recidief van de hernia. Het elektrofysiologisch onderzoek bevestigt radicaire sequelae maar er zijn geen aanwijzingen dat de aandoening verder evolueert. Acht maanden na het ongeval wordt de patiënt verwezen voor een multidisciplinair pijnconsult.

Bij het onderzoek wordt ziekte winst uitgesloten; na het mislukken van transcutane elektrische stimulatie worden verschillende medicamenteuze behandelingen (Anafranil, Catapressan, Hytrin, NSAID's, analgetica) en fysiotherapie uitgeprobeerd. Een proefbehandeling met medullaire stimulatie blijkt gedeeltelijk te werken en er wordt geen implantatie overwogen.

Begin 2000 kan de patiënt voor het eerst worden behandeld met gabapentine, wat leidt tot een vermindering van de pijn met 80%. Na een arbeidsonderbreking van twee jaar kan de patiënt het werk hervatten.

Expresinformatie

Medicamenteuze behandeling: de keuze van de medicatie hangt af van de algemene toestand van de patiënt, van het globale beleid en het type pijn. Omdat neuropathische pijn niet reageert op klassieke pijnstillers, wordt het meest een beroep gedaan op antidepressiva en membraanstablisatoren (waaronder de anti-epileptica). De bijwerkingen van deze middelen verdienen bijzondere aandacht.

Neuropathische pijn is vaak moeilijk te behandelen. Sommige patiënten zijn niet geholpen met medicatie maar kunnen baat vinden bij chirurgische technieken of neuromodulatie. Helaas zijn deze methoden niet altijd vrij van morbiditeit. Zo kan bij een aantal patiënten de verdooving van de huid die ontstaat door destructie van een sensorische zenuw, een paar maanden na de interventie pijnlijk worden; deze pijnlijke anesthesie is nog moeilijker te behandelen dan de aanvankelijke klacht. Bij bepaalde aandoeningen zijn therapeutische schema's voorgesteld, maar vaak verloopt de behandeling via een proces van trial and error.

Tabel 1: Belangrijkste oorzaken van neuropathie

Perifere neuropathie

- ◆ (Multipele) mononeuropathie: een of meer zenuwwortels of plexus betrokken; of successieve of simultane, asymmetrische aantasting van de wortels.
 - ✓ traumatische laesies (sectie of uitrekking)
 - ✓ infecties (zona)
 - ✓ diabetes
 - ✓ maligniteiten
 - ✓ kanalaire syndromen

- ◆ Polyneuropathie: diffuse en symmetrische aantasting
 - ✓ diabetes
 - ✓ alcohol
 - ✓ toxische stoffen
 - ✓ geneesmiddelen (voorbeeld: nitrofurantone)
 - ✓ aids
 - ✓ Guillain-Barré
 - ✓ voedingsdeficiënties

Centrale neuropathie

- ✓ trauma's (medullair)
- ✓ medullaire of cerebrale tumor
- ✓ infecties
- ✓ vasculair (ischemie, hemorrhagie)

Het opstarten van een behandeling impliceert progressief toenemende doses, een lange behandelingsduur (minimum 6 weken) en soms medicamenteuze combinaties. De keuze van de

behandeling hangt af van de algemene toestand van de patiënt, het globale therapeutische beleid en het type pijn.

Vaak heeft de patiënt al zonder succes klassieke analgetica geprobeerd, wat de therapietrouw bij nieuwere middelen in de weg kan staan. Het is daarom belangrijk om hem duidelijk uit te leggen waarin een nieuw middel verschilt van een oud.

Het verdient de voorkeur te beginnen met één type geneesmiddel: een antidepressivum bij brandende pijn, een anti-epilepticum bij schietende pijn. Vermijd combinaties van medicamenten die aangrijpen op dezelfde neuromediators van de pijn. Bij een medicamenteuze combinatietherapie worden de bijwerkingen niet altijd verdragen; vooral bij bejaarden vormt dit een bezwaar.

Tabel 2: Medicamenteuze behandeling van neuropathische pijn

Klasse	Aanvangsdosis*	Overgangsperiode	Onderhoudsdosis*
Antidepressiva			
amitriptyline	10-25 mg/d	5-7 d	50-75 mg/d
paroxetine	10-20 mg	7 d	20-40 mg/d
venlafaxine	37,5 mg/d	7 d	75-150 mg/d
Membraanstablisatoren			
carbamazepine	100 mg	5-7 d	600-800 mg/d (max 1.200-1.800 mg/d)
natriumvalproaat	150 mg/d	5-7 d	600-1.200 mg/d (max 1.500-2.000 mg/d)
clonazepam	0,5-1 mg/d	5-7 d	6-8 mg/d max
fenytoïne	100 mg/d	5-7 d	200-400 mg/d
gabapentine	300 mg/d	5-7 d	900-3.200 mg/d
lidocaïne			1-5 mg/kg iv in bolus
mexiletine	200 mg/d	5-7 d	10 mg/kg/d
Baclofen	10 mg/d		60-75 mg/d
Ketamine	0,125-0,3 mg kg iv in bolus	5-7 d	0,125-0,2 mg/kg/uur
Middelen die op het sympathisch systeem werken			
clonidine	150 µg/d	7 d	900 µg/d
terazosine	1 mg	7 d	2-5 mg 's avonds
Tramadol	100 mg/d		400 á 600 mg/d
Emla	1 patch/d of 2 g crème/d		1 patch of 2 g crème indien nodig
Lidocaïne 5% zalf	max 4 g/d		max 4 g indien nodig

* Gebruikelijke hoeveelheden in de klinische praktijk voor de aanvangs- en onderhoudsbehandeling (bij bepaalde middelen kunnen de opgegeven doses afwijken van de aanbevolen doses voor de gebruikelijke indicaties).

De patiënt zal herhaaldelijk moeten worden aangemoedigd als de behandeling gepaard gaat met bijwerkingen en de pijn niet onmiddellijk afneemt. De hoeveelheid wordt geleidelijk verhoogd en men moet zo mogelijk en zover nodig gebruikmaken van medicamenten waarvan de bijwerkingen beter te tolereren zijn (nieuwe antidepressiva en anti-epileptica). Dit zijn aandachtspunten tijdens de follow-up thuis.

De belangrijkste beschikbare medicamenteuze behandelingen zijn samengevat in tabel 2. Niet alle opgesomde middelen zijn geregistreerd voor pijn, maar hun werkzaamheid in deze indicatie is aangetoond in klinische studies. Een aantal middelen, zoals gabapentine en terazosine, worden helaas niet vergoed voor de behandeling van pijn en de patiënt moet de kosten volledig zelf dragen.

⇒ **Antidepressiva**

Vooral de tricyclische antidepressiva - met name amitriptyline (Redornex, Tryptizol) - worden gebruikt in de dagelijkse praktijk. Hun analgetische effect uit zich sneller en bij lagere doses (75 mg/d) dan hun antidepressieve effect. Ze zijn vooral doeltreffend tegen brandende pijn.

Bij bejaarden is de behandeling vaak moeilijk. Antidepressiva veroorzaken orthostatische hypotensie, en hebben sedatieve en anticholinergische bijwerkingen (droge mond, constipatie, risico van urineretentie en glaucoom).

Bepaalde nieuwe antidepressiva zoals paroxetine (Aropax, Seroxat) en venlafaxine (Efexor) zijn werkzaam gebleken bij pijn na herpes zoster en diabetische polyneuropathie.

⇒ **Membraanstablisatoren**

Membraanstablisatoren omvatten twee klassen van middelen: de anti-epileptica en de IC-antiaritmica.

⇒ Anti-epileptica kunnen de schietende pijn verzachten. Ze werken in op de natriumkanalen en schakelen zo de ectopische ontladingen uit die ontstaan in de neuromen. De meest gebruikte anti-epileptica zijn carbamazepine (Tegretol) en fenytoïne (Diphantoïne, Epanutin). Ze worden soms slecht getolereerd door bejaarden met polymedicatie. Carbamazepine kan gevaarlijke hematologische effecten hebben bij patiënten met oncologische aandoeningen. Clonazepam (Rivotril) en natriumvalproaat (Depakine, Convulex) worden ook gebruikt.

Ook intraveneus toegediende lokale anesthetica [lidocaïne (Xylocaine, Xylocard, Linisol)] en antiaritmica van klasse IC [mexiletine (Mexitil)] schakelen de ectopische activiteit van de C-vezels uit. Hun belangrijkste bijwerking is cardiodepressie.

Een nieuw, recent op de markt gebracht anti-epilepticum is gabapentine (Neurontin). Het is tegelijk werkzaam tegen brandende en schietende pijn en wordt goed getolereerd. Bij sommige patiënten is het noodzakelijk om hoge doses toe te dienen. Dat kan een rem zetten op het gebruik, want het middel wordt nog niet terugbetaald.

⇒ **Middelen die op het sympathische zenuwstelsel werken**

Het sympathische zenuwstelsel speelt vaak een rol bij het ontstaan en handhaven van neuropathische pijn. De pijn gaat dan gepaard met vasomotore stoornissen, zwelling en veranderingen van de huidskleur.

De adrenerge α_1 -blokkers zoals terazosine (Hytrin) kunnen doeltreffend zijn via de orale route. Hun hypotensieve effect en de reflaxtachycardie die ze kunnen teweegbrengen, worden vaak slecht getolereerd.

Clonidinel (Catapressan, Dixarit), een adrenerge α_2 -agonist, is vooral werkzaam bij diabetische polyneuropathie, sympathische reflexdystrofie en postherpetische neuropathie. Het middel kan intrathecally, oraal of topisch worden toegediend. De belangrijkste bijwerkingen zijn sedatie, droge mond en hypotensie.

⇒ **Baclofen**

Baclofen (Lioresal) stimuleert GABA- β -receptoren. Hij wordt gebruikt bij schietende pijn, vooral bij trigeminusneuralgie wanneer anti-epileptica niet effectief zijn of slecht worden getolereerd. Ook bij spasticiteit kan baclofen dienstig zijn.

⇒ **Ketamine**

Ketamine (Ketalar) is een stof die al sinds lang wordt aangewend in de anesthesie. Ze werkt vooral als een NMDA-receptor (N-methyl-D-aspartaat, een van de receptoren van glutamaat, een nociceptieve pijnmediator). Ketamine kan parenteraal of oraal worden toegediend en is vooral werkzaam bij hyperalgesie. De belangrijkste bijwerkingen hebben een centraal karakter, zoals nachtmerries en algemeen ongemak.

⇒ **Topische middelen**

Topische middelen worden ingezet bij duidelijk lokale hyperalgesie van de huid, zoals een pijnlijk litteken. In België is alleen het combinatiepreparaat (Ecola) prilocaïne/lidocaïne 5% als patch beschikbaar.

⇒ **Tramadol**

Tramadol (Contramal, Dolzan, Tradonal, Tramaplan) is een centraal analgeticum met een lichte affiniteit voor morfinereceptoren maar ook met een inhiberend centraal effect op de re-uptake van monoaminen. Het is effectief bij sommige patiënten.

Tabel 3 geeft een therapieladder bij postzosterpijn. De middelen in dit lijstje zijn aanbevolen tijdens het laatste wereldcongres van de pijn wegens hun doeltreffendheid en tolerantie bij bejaarde patiënten. Er wordt geadviseerd om te beginnen met Emla-patches. Als een middel niet doeltreffend is of niet goed wordt getolereerd, gaat men een trede hoger op de ladder. De prijs van bepaalde middelen (Ecola, Neurontin) kan een rem zetten op het gebruik.

Tabel 3: Therapieladder bij postzosterpijn

1. Emla-patches
2. gabapentine
3. tricyclisch antidepressivum
4. venlafaxine
5. opioïden
6. mexiletine
7. clonidine in patches (niet beschikbaar in België)

Expresinformatie

Niet-medicamenteuze behandeling: tot de mogelijkheden behoren de methoden zoals zenuwblokkades, transcutane of implanteerbare elektrische stimulatie, neurochirurgische neurodestructie, neuroaugmentatie en anatomische technieken.

Als een medicamenteuze behandeling niet geïndiceerd is, slecht getolereerd wordt of onvoldoende effect heeft, kunnen andere therapeutische mogelijkheden worden overwogen.

⇒ **Zenuwblokkades**

Blokkades kunnen worden toegepast op het sympathische en niet-sensoriële perifere stelsel.

* Sympathicusblokkade is geïndiceerd bij pijn met een sympathische component, zoals sympathische reflexdystrofie. Het meest gebruikt zijn locoregionale intraveneuze anesthesie op basis van guanetidine [Ismeline (ingevoerd in België via het Engelse Alliance)] bij sympathische reflexdystrofie, de blokkade van het ganglion stellatum en van de lumbale sympathicus, en peridurale blokkade.

Ze zijn des te doeltreffender als ze snel na het ontstaan van de laesie worden toegepast.

* Perifere zenuwblokkades hebben een therapeutische effect op lange termijn als ze in een vroeg stadium worden toegepast, enkele weken tot maanden na het ontstaan van de laesie, of bij een neuroom.

Neurolytische bloks met alcohol zijn geïndiceerd bij de behandeling van neuromen; bij andere aandoeningen moeten ze worden gereserveerd voor patiënten met een korte levensverwachting, want ze kunnen aanleiding geven tot ongevoeligheid voor pijn. Ze moeten voorafgegaan worden door een proefblokkade met lokale tinsthetica, zelfs al zijn de resultaten niet altijd reproduceerbaar.

⇒ **Neuromodulatietechnieken**

Transcutane elektrische stimulatie bestaat in de toepassing van elektroden op de huid volgens een anatomisch precies traject. De elektroden worden verbonden met een toestel dat elektrische impulsen met variabele frequentie en intensiteit genereert. De behandeling heeft geen bijwerkingen en de contraïndicaties zijn beperkt: zwangerschap, epilepsie en een pacemaker. De langetermijneffecten variëren en kunnen na verloop van tijd afnemen. De techniek is niet-invasief en op elk moment omkeerbaar. Ze vormt daardoor de eerste keuze.

Er bestaan ook implanteerbare stimulatietechnieken; medullaire stimulatie is de meest verbreide. Deze technieken vereisen een multidisciplinaire benadering. Als ze goed worden uitgevoerd, liggen de positieve langetermijnresultaten boven de 50%.

⇒ **Neurochirurgische neurodestructie**

Neurochirurgische neurodestructie wordt vooral gebruikt bij overmatige nociceptieve pijn of bij patiënten met een korte levensverwachting. De resultaten zijn vaak voorbijgaand. Daarnaast kan de techniek onomkeerbare neurologische sequelae teweegbrengen en de reeds deafferentatie bij neuropathische pijn verergeren. Het gebied waar de dorsale wortels binnenkomen in het radiculare ganglion (DREZ of dorsal root entry zone) wordt aanbevolen bij avulsies van de plexus brachialis; de techniek geeft hier tot 80% goede resultaten.

⇒ **Neuro-augmentatie**

Neuro-augmentatietechnieken bestaan in de implantatie van materiaal en de infusie van medicamenten op medullair of intracerebroventriculair niveau. Ze zijn vooral geïndiceerd bij nociceptieve pijn.

⇒ **Anatomische technieken**

Anatomische technieken beogen decompressie van de perifere zenuwen, microvasculaire decompressie van de pontocerebellaire hoek bij essentiële trigeminusneuralgie, en reconstructie door transplantatie en/of exeresis van neuroom.

⇒ **Andere therapeutische benaderingen**

Psychologische behandelingen zijn nuttig en vaak noodzakelijk. Enerzijds kunnen ze de impact verminderen van psychologische factoren die de pijn handhaven, anderzijds verbeteren ze de levenskwaliteit door de patiënt copingtechnieken aan te leren.

Fysieke methoden, hypnose en acupunctuur hebben hun plaats in het therapeutisch arsenaal.

Therapeutische perspectieven

Een betere kennis van de farmacologie van pijn zal het in de toekomst mogelijk maken om specifiekere en effectievere behandelingen te vinden om patiënten met neuropathische pijn te

helpen. Het is ook belangrijk om acute pijn efficiënt te behandelen, omdat deze aanleiding kan geven tot chronische pijn, zoals fantoompijn bij amputatie.

Conclusie

De diagnose van neuropathische pijn berust op de specifieke karakteristieken. De aandoeningen die eraan ten gronde liggen zijn divers en de behandeling is vaak moeilijk. De juiste behandeling van bepaalde vormen van acute pijn zou hun incidentie kunnen verminderen. Het medisch onderzoek moet worden voortgezet om specifieke, effectievere en goed getolereerde behandelingen te ontwikkelen.

Dr. D. Libbrecht is chef de clinique adjoint aan het Centre de la Douleur, CHU Liège.

ABC van de pijn

Allodynie: pijn uitgelokt door een stimulus die normaal geen pijn teweegbrengt.

Hyperalgesie: verhoogde gevoeligheid voor pijnstimuli.

Neuropathie: functionele wijziging of pathologische verandering in een zenuw:

- ◆ betrokkenheid van een enkele zenuw: mononeuropathie
- ◆ betrokkenheid van verschillende zenuwen: multiplexe mononeuropathie
- ◆ bilaterale en diffuse aantasting van zenuwen: polyneuropathie.

Neuralgie: pijn in het distributiegebied van een zenuw. In Europa heeft het begrip vaak meer specifiek betrekking op paroxismale pijn, maar de term 'neuralgie' hoeft niet te worden gereserveerd voor paroxismale pijn.

Pijnlijke anesthesie: pijn in een gebied dat anesthesie vertoont.

Neuropathie in een oogopslag

- ◆ Verschillende aandoeningen hebben een neuropathische component. Anamnestic gegevens zoals het tijdstip van verschijning, de lokalisatie en het type pijn kunnen richtinggevend zijn voor de diagnostiek.
- ◆ Neuropathische pijn die niet reageert op klassieke analgetica kan met antidepressiva en membraanstablisatoren (onder meer anti-epileptica) worden behandeld. Deze middelen zijn evenwel niet zonder bijwerkingen.
- ◆ Als geneesmiddelen niet geïndiceerd zijn, getolereerd worden of ondoeltreffend blijken, dan kunnen andere therapieën worden overwogen. Onder meer blokkade van de sympathische en sensorielle perifere kanalen behoort tot de mogelijkheden.

Referenties:

1. Brasseur L, Chauvin M, Guilbaud G. Douleurs. Maloine Paris, 1997.
2. Fields L, Lieheskind J. Pharmacological Approaches to the Treatment of Chronic Pain. IASP Press Seattle, 1994.
3. Ginies P, Sirot J. Analgésie, médicaments, matériel. Sauramps médical Montpellier, 1998.
4. Wall P, Melczack R. Textbook of Pain. Fourth Edition Churchill Livingstone, 1999.