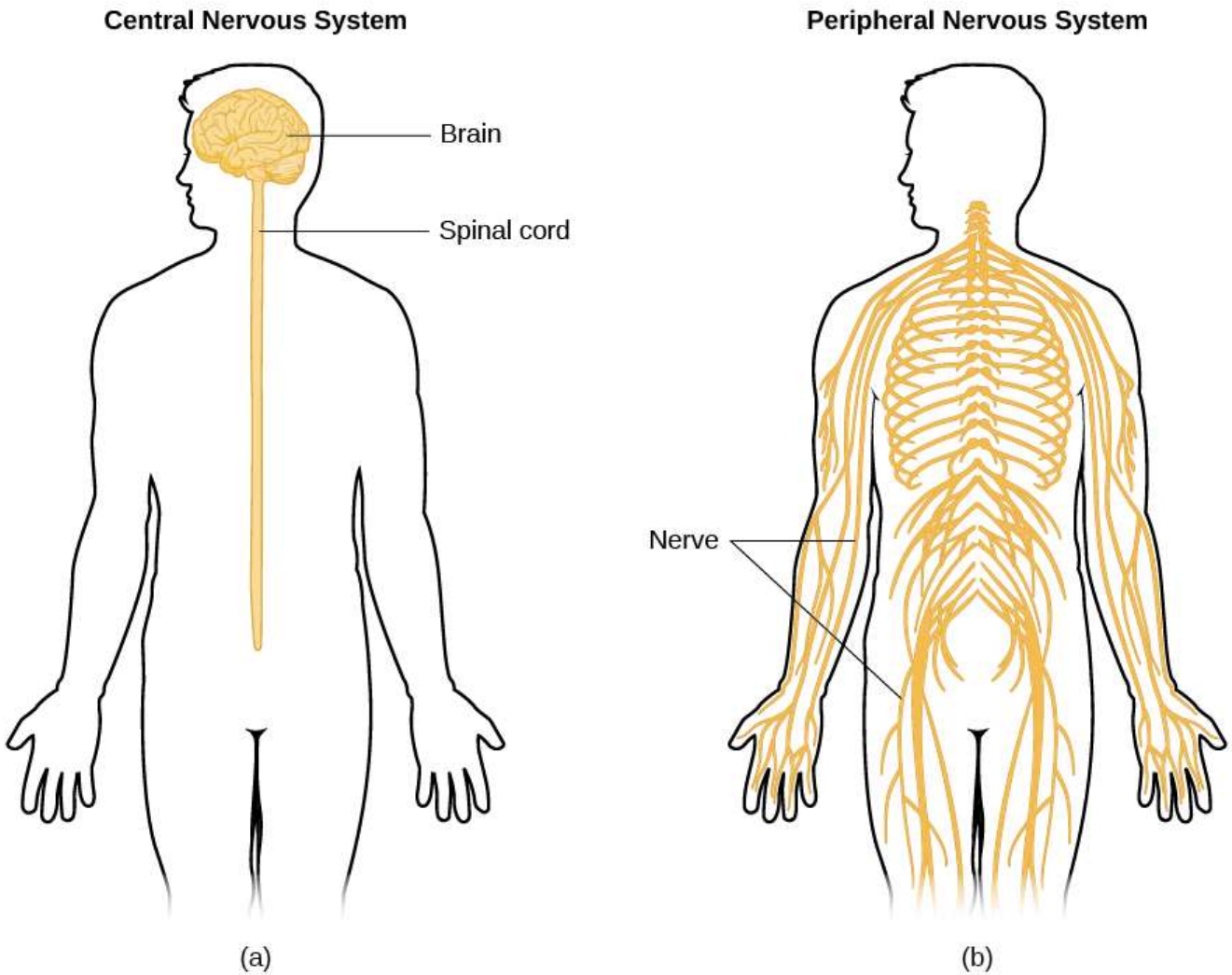
Polyneuropathie

“ Eentje is Geentje “

Dr. Olivier Stevens
Dienst Neurologie
AZ Maria Middelares

AZ Maria Middelares



n Ziel

http://data.allenai.org/tqa/the_nervous_system_L_0398/

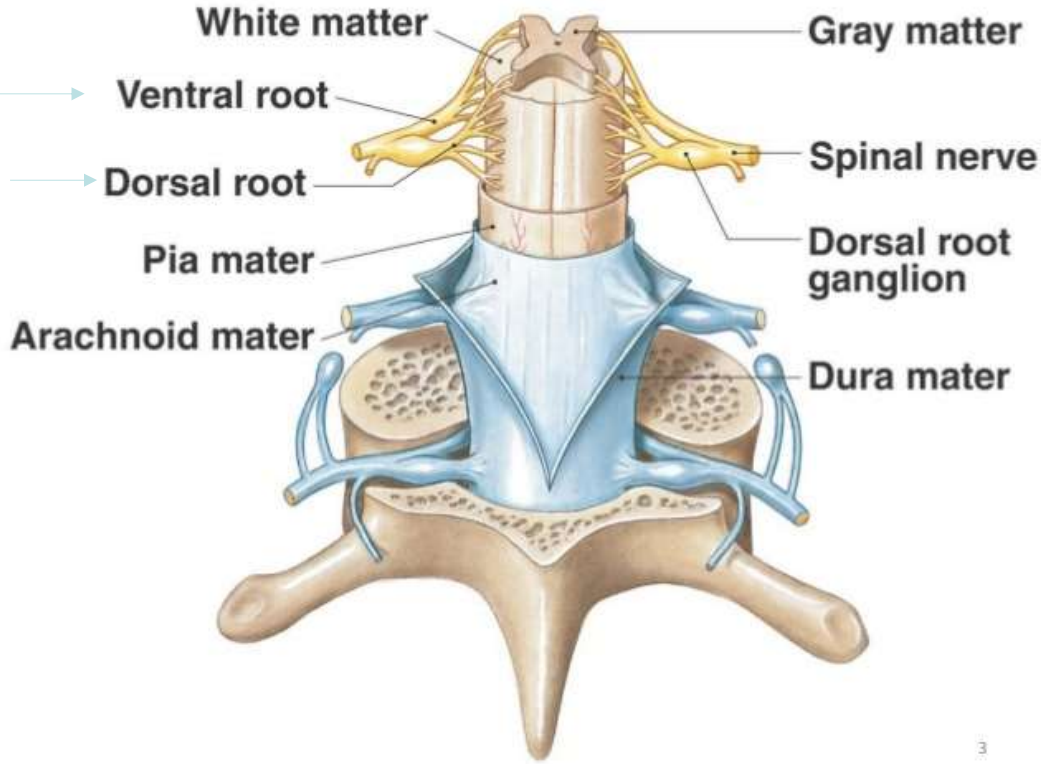
AZ Maria Middelares

GezondheidsZorg met een Ziel

Zenuwwortel = grens tussen centraal en perifeer

motorisch → Ventral root

sensorisch → Dorsal root



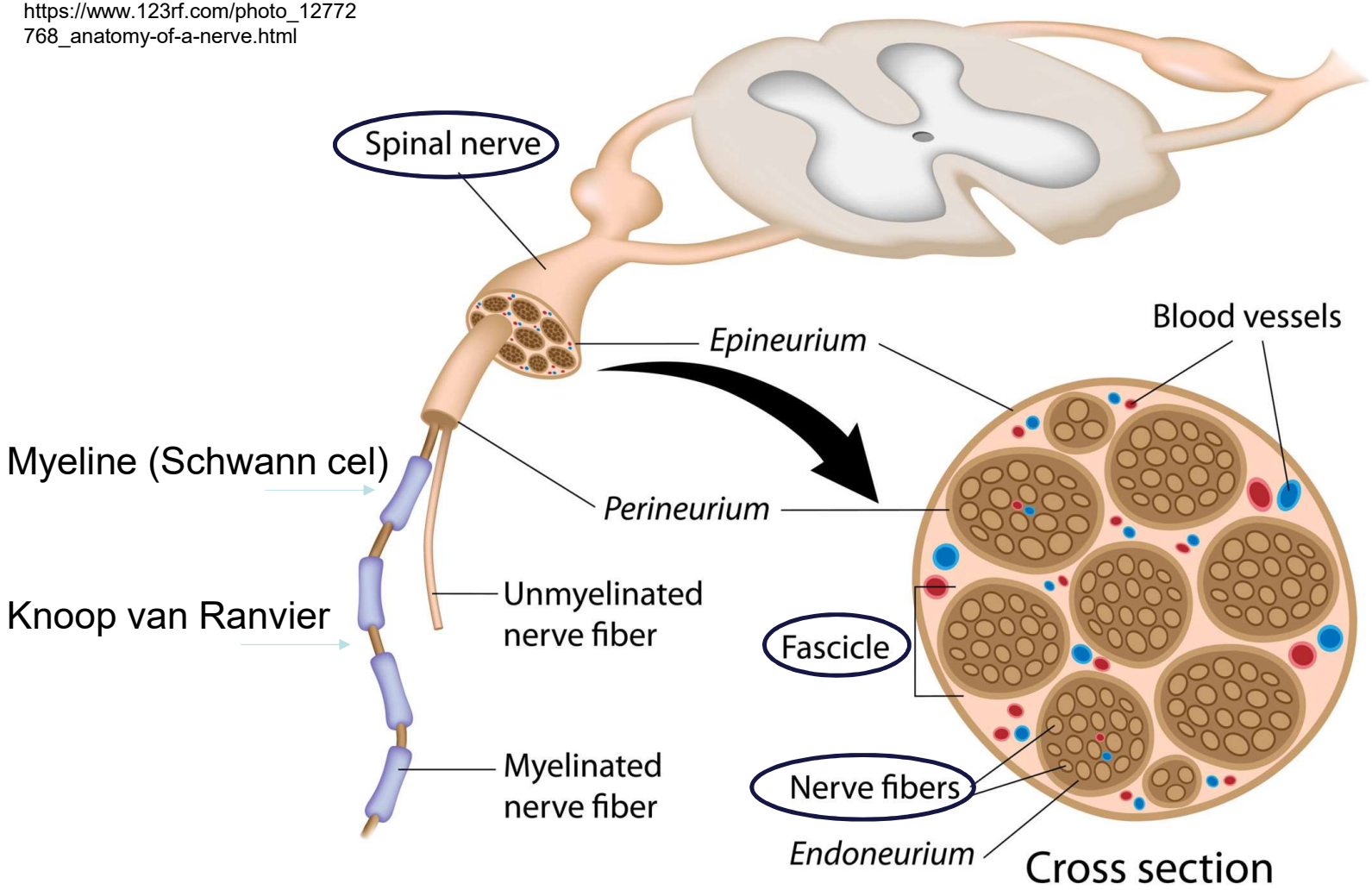
https://www.slideshare.net/rajeshkmcic/spinal-meninges

AZ Maria Middelares

GezondheidsZorg met een Ziel

Anatomy of a Nerve

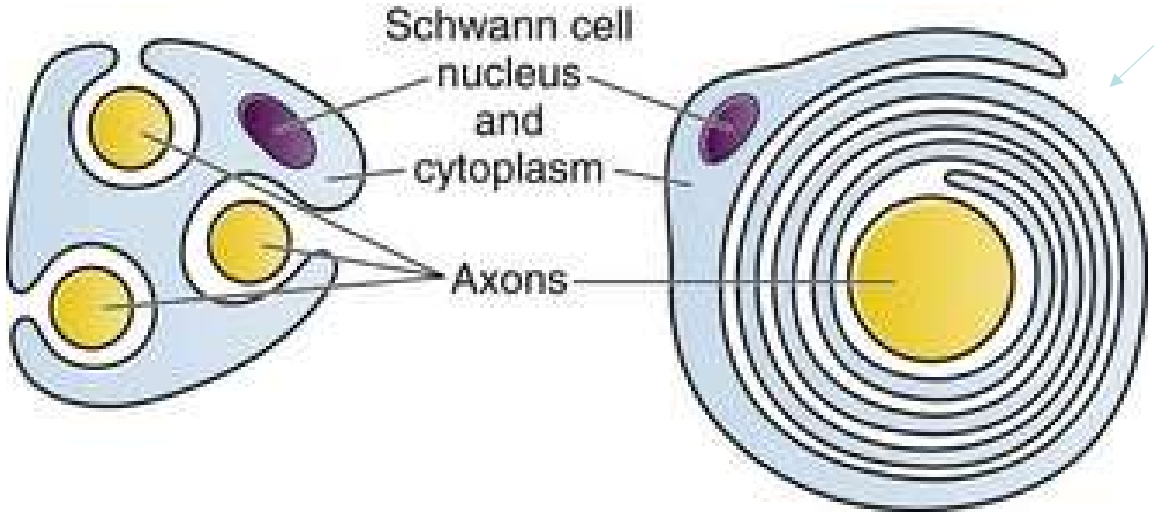
https://www.123rf.com/photo_12772768_anatomy-of-a-nerve.html



aria Middelares

GezondheidsZorg met een Ziel

Myeline



https://veteriankey.com/local-and-topical-anesthesia/

AZ Maria Middelares

Type vezels

- Motorisch (dik, gemyeliniseerd):
  - Alfa : samentrekken spieren
  - (Gamma: samentrekken spiervezels in spierspoeltje)
- Sensorisch:
  - Dikke vezels (gemyeliniseerd):
    - Aα (13 – 20 µm) : proprioceptie (spierspoeltje (beweging)).
    - Aβ (6 – 12 µm) : proprioceptie (statisch), mechanoreceptoren huid.
  - Dunne vezels (licht of niet gemyeliniseerd)
    - Aδ (1 – 5 µm; licht) : pijn en temperatuur (koud); postganglionair OS en PS.
    - C (0,2 – 1,5 µm, niet): pijn en temperatuur (warm); jeuk; preganglionair OS en PS.

GezondheidsZorg met een Ziel

Classificatie neuropathieën

AZ Maria Middelares

GezondheidsZorg met een Ziel

Classificatie Polyneuropathieën

- Genetisch vs. Verworven
- Chronisch vs. (Sub-)acuut
- Symmetrisch vs. Asymmetrisch
- Lengte-dependent vs. Niet-lengte-dependent
- Dikke vezel vs. Dunne vezel (combinaties)
- Sensorisch vs. Motorisch (combinaties)
- Axonaal vs. Demyeliniserend

AZ Maria Middelares

GezondheidsZorg met een Ziel

Classificatie – Sensorisch vs. Motorisch

- Motorisch (cellichaam of vezels):
  - (Slap) krachtsverlies
  - Spieratrofie
  - Fasciculaties
  - Krampen
  - Hypo- tot areflexie
- Sensorisch:
  - Dikke vezels (Aα en Aβ):
    - Verlies vibratiezin
    - Verlies proprioceptie → *sensorische* ataxie; Romberg +
    - Hypo- tot areflexie

AZ Maria Middelares

Filmpjes pseudo-athetose

https://www.youtube.com/watch?v=g3JTZObWGFA

http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMicm0907786

GezondheidsZorg met een Ziel

Classificatie – Sensorisch vs. Motorisch

- Sensorisch:
  - Dunne vezels (Aδ en C):
    - Positief:
      - Tintelen (paresthesieën)
      - Brandend, schietend, stekend, elektrisch, … (*neuropathische pijn*)
      - Allodynie en hyperalgesie
    - Negatief:
      - Verdoofd → cave: pijnloze wondjes
      - Koud vs. warm ?
    - Dysautonomie :

AZ Maria Middelares

GezondheidsZorg met een Ziel

Dysautonomie

- Verminderd zweten (begin)
- Ogen: droog, zwakke pupil lichtreflex
- Droge mond
- Cardiovasculair: orthostatische duizeligheid/hypotensie, palpitaties, labiele bloeddrukken
- Urogenitaal: urinaire retentie, erectiele dysfunctie
- Gastro-intestinaal: gastroparese (bloating), constipatie
- Trofische huidveranderingen (vasomotor controle)

AZ Maria Middelares

GezondheidsZorg met een Ziel

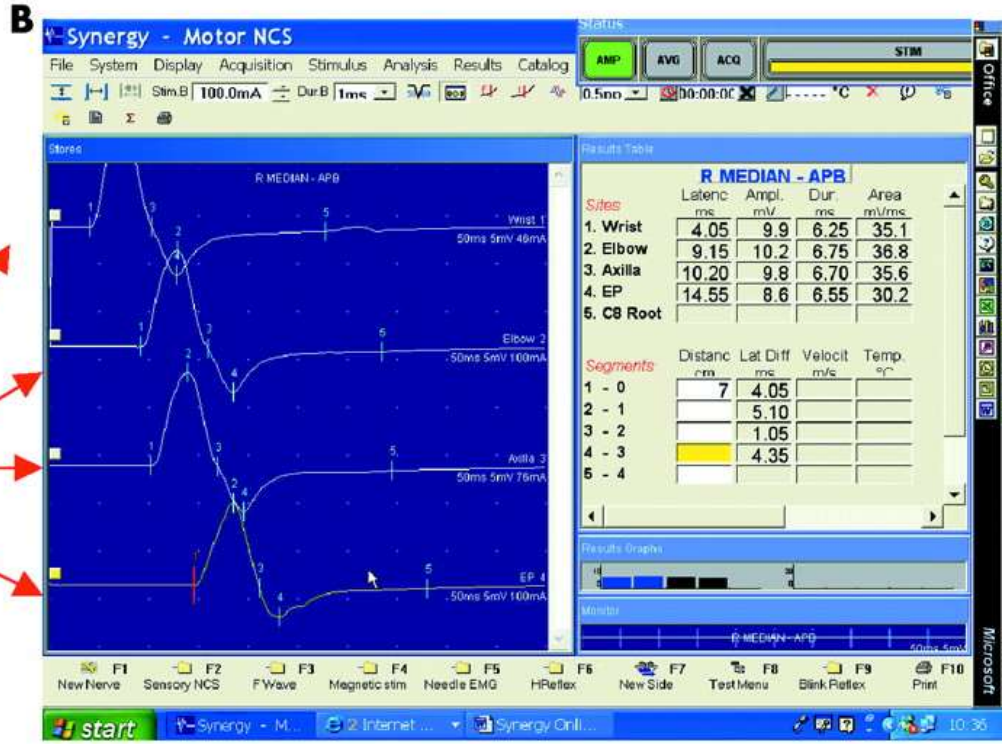
Classificatie – Axonaal vs. Demyeliniserend

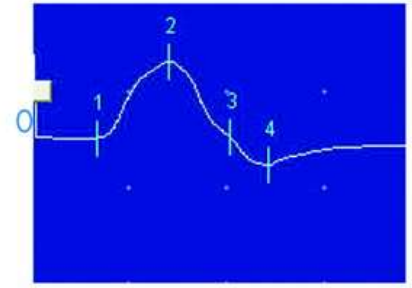
- Klinisch (stereotiep):
  - Axonaal :
    - Sensorisch predominant
    - Lengte-dependent (*dying back*)
      - voeten : kracht en gevoel
      - eerst achillespeesreflexen ↓
  - Demyeliniserend :
    - Motorisch predominant (geen pijn: dunne vezels)
    - Zowel proximaal als distaal
      - Krachtsverlies
      - globale hypo/areflexie
- **MAAR** : niet-klassieke presentaties van beide !!!!

AZ Maria Middelares

Gezondheids**Zorg** met een Ziel

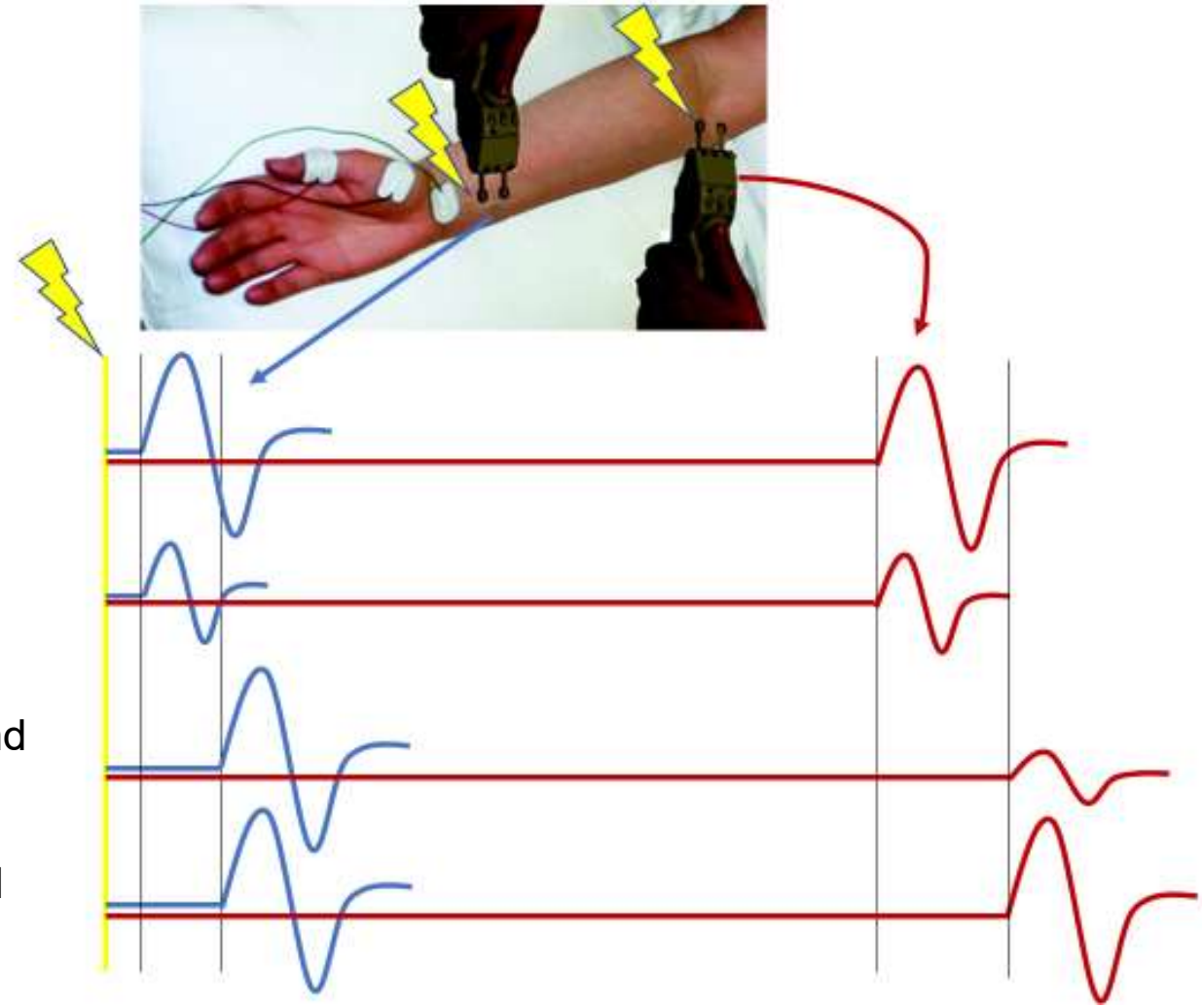
http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.2005.069138





0–1 = latency
1–3 = peak duration
2 = peak amplitude (above 1-3 plane)
2–4 = total amplitude

GezondheidsZorg met een Ziel



Normaal

Axonaal

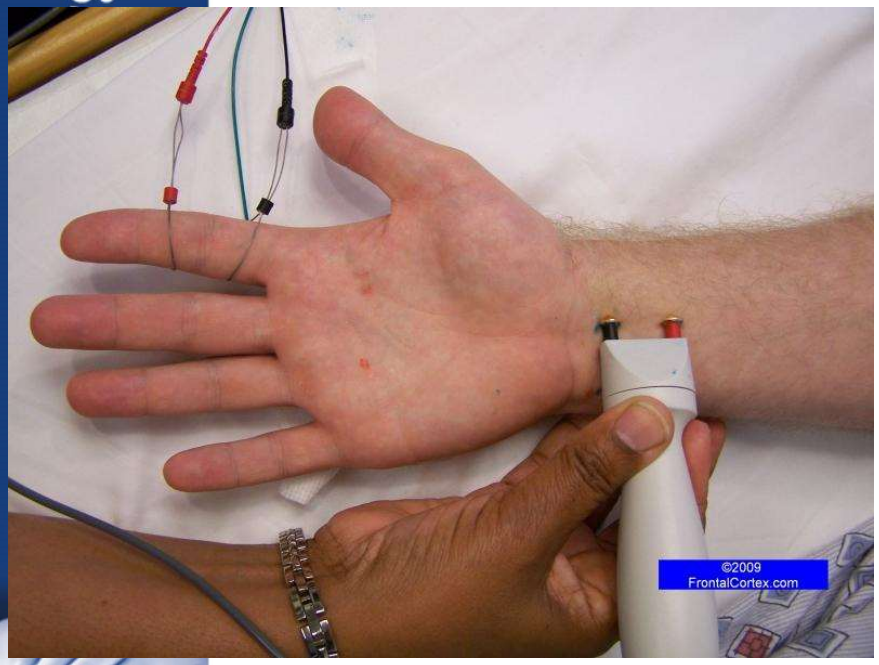
Inhomogeen demyeliniserend
(partiële geleidingsblokkade)

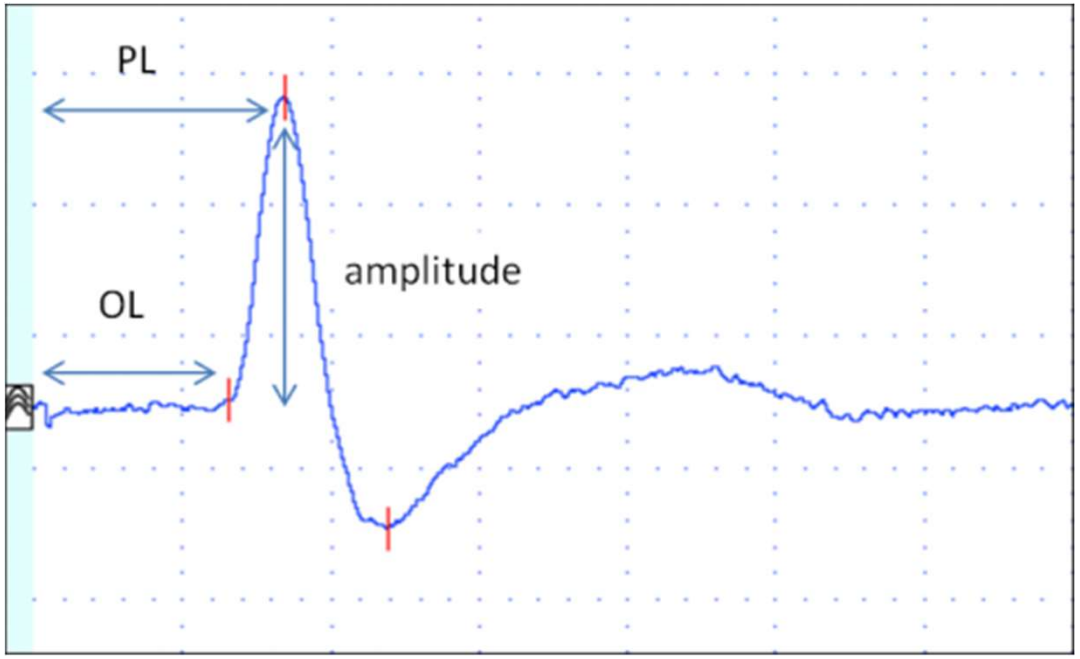
Homogeen demyeliniserend
(geleidingsvertraging)

AZ Maria Middelares

g met een Ziel

Sensorisch geleidingsonderzoek





http://www.gms-books.de/book/living-textbook-hand-surgery/chapter/basics-clinical-neurophysiology-nerve-conduction-studies-0

AZ Maria Middelares

GezondheidsZorg met een Ziel

EMG - myografie

- Voor **AXONALE** schade:
  - *Puur* demyeliniserend → enkel als geleidingsblokkade (parese)
  - *Chronisch* demyeliniserend → ook axonale aantasting

AZ Maria Middelares

Gezondheids**Zorg** met een Ziel

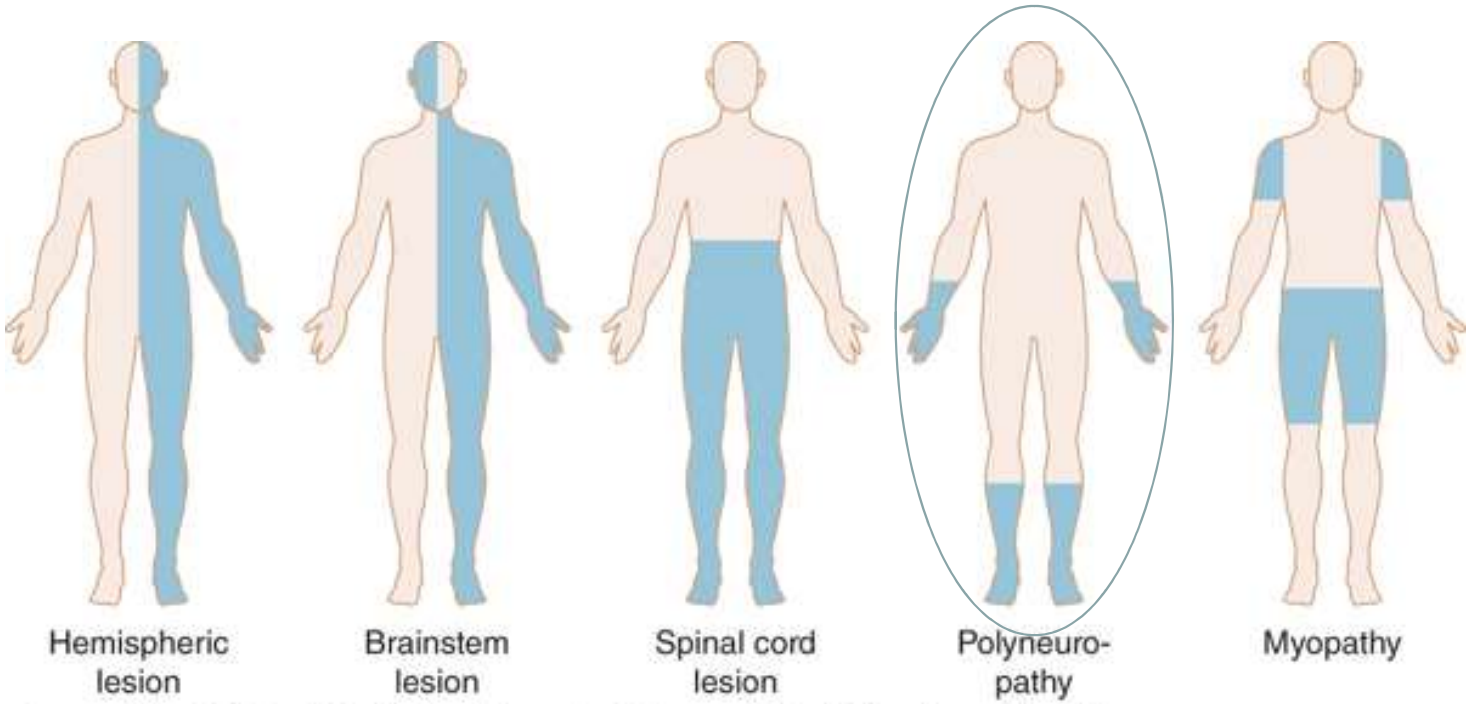
“De klassieke polyneuropathie”

= verworven, chronische, symmetrische, lengte-dependente, sensorische > motorische, dikke én dunne vezel, axonale polyneuropathie.

AZ Maria Middelares

GezondheidsZorg met een Ziel

= pnp

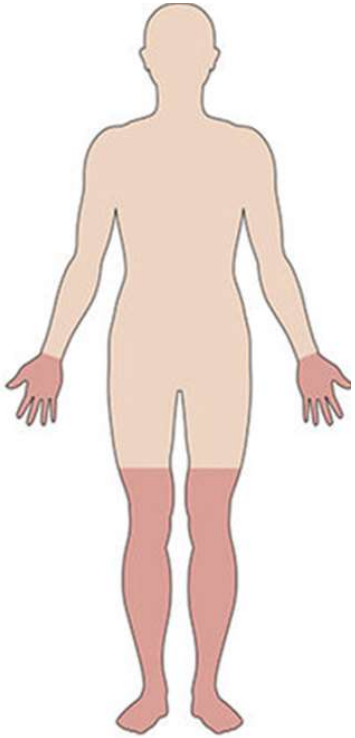


Source: M. J. Aminoff, D. A. Greenberg, R. P. Simon: Clinical Neurology, 9th Edition
www.accessmedicine.com
Copyright © McGraw-Hill Education. All rights reserved.

AZ Maria Middelares

GezondheidsZorg met een Ziel

Beter – nog klassieker



Uit: Collins M.P., Hadden R.D. The nonsystemic vasculitic neuropathies. Nature Reviews Neurology 13, 302–316 (2017).

https://www.pinterest.com/pin/369647081892518387/

AZ Maria Middelares

GezondheidsZorg met een Ziel

Presentatie van klassieke polyneuropathie

AZ Maria Middelares

GezondheidsZorg met een Ziel

Klassieke polyneuropathie - kliniek

- Verworven (metabool, toxisch, …): onset (typisch) volwassen leeftijd
- Symmetrisch, lengte-dependent → **axonaal** → eerst voeten
  - Achillespeesreflexen verminderd, rest normaal.
- Sensorisch > motorisch (begin)
  - Sensorisch, dik **en** dun: tintelingen, evenwicht, …. → maar geen uitgesproken sensorische ataxie!
  - Subtiel motorisch:
    - Intrinsieke voetspieren:
      - atrofie
      - kracht moeilijk testbaar → EMG
    - Pas later onderbeen: dropvoet, …
- Traag opstijgend (chronisch):
  - Over maanden/jaren.
  - Benigne : niet rolstoelgebonden.

AZ Maria Middelares

GezondheidsZorg met een Ziel

Wat te doen bij klassieke polyneuropathie (diagnostisch)

AZ Maria Middelares

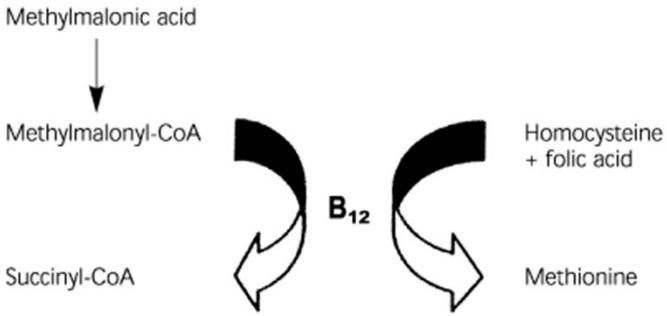
GezondheidsZorg met een Ziel

Wat te doen bij klassieke patiënt

- Anamnese:
  - Tijdsverloop
  - Klachten: sensorisch, …
  - Blootstelling: beroep, medicatie, …
  - Persoonlijke en familiale voorgeschiedenis
- Klinisch (neurologisch) onderzoek – beknopt
  - Inspectie: huid (trofisch), holvoeten/hamertenen (genetisch)
  - Kracht: op hielen en tenen staan
  - Gevoel:
    - Dunne vezel: pinprik
    - Dikke vezel: proprioceptie (evt. vibratie)
  - Peesreflexen
  - (Voetzoolreflex)

AZ Maria Middelares

Wat te doen bij klassieke patiënt



https://www.aafp.org/afp/2003/0301/p979.html

- **LABO**:
  - Complet formule (ook MCV, …)
  - Nierfunctie
  - Nuchtere glycemie, HbA1c, evt. 2u OGTT
  - Vitamine B12 + evt. **intermediairen** (!)
    - Ook Fz (samen met B12?)
    - (B1, B6 als ethylisme; koper als bypass)
  - Eiwitelektroforese (+ -immunofixatie)

GezondheidsZorg met een Ziel
AZ Maria Middelares

GezondheidsZorg met een Ziel

Wat te doen bij klassieke patiënt

- Iedereen EMG (= iedereen naar neuroloog) ?
  - JA, behalve *klassiek (benigne) verloop bij klassiek oorzaak*

AZ Maria Middelares

GezondheidsZorg met een Ziel

Oorzaken van klassieke polyneuropathie

AZ Maria Middelares

GezondheidsZorg met een Ziel

Klassieke polyneuropathie - oorzaken

- Diabetes mellitus = frequentst (> 1/3)
- Idiopathisch = frequent (25 – 50%)
- Metabool (vitamine B12 (andere deficiënties), uremisch, …) : 12%
- Toxisch (chemotherapie, medicamenteus, alcohol, toxines) : 14%
- Infectieus, …

AZ Maria Middelares

GezondheidsZorg met een Ziel

Diabetes mellitus en polyneuropathie

- Diabetes mellitus, definitie:
  - Nuchtere glycemie > 126 mg/dL
  - 2u-glucose tolerantie test > 200 mg/dL
  - HbA1c > 6,5%
- Gestoorde glucose tolerantie, definitie:
  - Nuchtere glycemie : 100 - 125 mg/dL
  - 2u-glucose tolerantie test : 140 - 199 mg/dL
  - HbA1c : 5,7 - 6,4%
- Metabool syndroom: dyslipidemie + AHT + centrale obesitas + diabetes/prediabetes.

AZ Maria Middelares

GezondheidsZorg met een Ziel

Diabetes mellitus en polyneuropathie

- Frequentste oorzaak van polyneuropathie (> 1/3)
- Omgekeerd: Als DM hebt, dan:
  - Op moment diagnose:
    - 8% klinisch pnp
    - 20% afwijkingen op zenuwgeleidingsstudie = *asymptomatisch*
  - Als ziekte langer bestaat: 2/3
    - 45% bij DM2
    - 54 – 60% bij DM1
  - 10 – 25% heeft *pijnlijke* variant (dunne vezel)
  - Risicofactoren: leeftijd, ziekteduur, glycemiecontrole

AZ Maria Middelares

GezondheidsZorg met een Ziel

Diabetes mellitus – types neuropathie

- “Klassieke (axonale) pnp”:
  - Frequentst: 50%
  - typisch eerst dunne vezels, dan dikke = eerst pijn
  - Vaak geassocieerd:
    - Wat geleidingsvertraging distaal (licht demyeliniserend)
    - Lumbosacraal polyradiculair lijden
    - Drukneuropathie (carpale tunnel syndroom)

AZ Maria Middelares

GezondheidsZorg met een Ziel

Diabetes mellitus – types neuropathie

- Lumbosacrale radiculoplexus neuropathie (diabetische amyotrofie)
  - Klinisch verloop = 6 maanden progressie, 18 maanden verbetering
    - Acute of subacute pijn in dij of bil
    - Progressieve zwakte > gevoelsstoornissen in een been (tot rolstoelgebonden!)
    - Unilateraal begin, maar kan naar contralateraal (asymmetrisch)
    - 1/3 ook aantasting bovenste ledematen
  - Typisch DM2 die relatief **goed** is gecontroleerd
  - Mannen, > 50j

AZ Maria Middelares

GezondheidsZorg met een Ziel

Diabetes mellitus – types neuropathie

- (Pure) Dunnevezel polyneuropathie :
  - Pijn en dysautonomie
  - Frequentste vorm bij *prediabetes* !!
  - Acute vormen:
    - “Treatment-induced neuropathy of DM”
      - bij snelle controle glycemie, binnen 8 weken
      - Vaak spontaan beter na 24 maanden
      - géén indicatie voor minder strikte glycemiecontrole!
    - Diabetische neuropathische cachexie (vermagering).

AZ Maria Middelares

GezondheidsZorg met een Ziel

Diabetes mellitus – types **MONO**neuropathie

- Diabetische n. oculomotorius verlamming (11%; ook N. IV en VI)
- Meer drukneuropathieën: CTS, ulnaropathie ter hoogte van elleboog
- Diabetische thoracale radiculopatie

AZ Maria Middelares

GezondheidsZorg met een Ziel

Diabetes mellitus en neuropathie - aanpak

- Steeds ook **andere** (behandelbare) oorzaken van pnp uitsluiten!
  - Bij 53% : o.a. MGUS, alcohol, vitamine deficiëntie …
  - Bv. metformine kan leiden tot B12 deficiëntie…
- Glycemiecontrole : dieet, levensstijlveranderingen, medicatie
  - *Soms* voorkomen (incidentie)
  - *Soms* progressie tegengaan (reversibel?)
- Symptoomcontrole:
  - Pijnmedicatie : cf. infra

AZ Maria Middelares

GezondheidsZorg met een Ziel

Toxisch – vaak “klassiek”

- Algemeen:
  - Peilen naar blootstelling (medicatie, beroep, …)
  - Aantasting andere systemen (lever, nier, n. opticus, cognitief, …)
  - Symptomen nemen niet meer toe of verdwijnen na stoppen medicatie
    - Cave *coasting*
- Alcohol en pnp:
  - Direct neurotoxisch: klassiek (motorisch en dysautonomie later)
  - Deficiënties: cf. infra
  - Disulfiram !
    - Dosis afhankelijk (> 500mg/d, > 2 weken)
    - ± opticus neuropathie, dyscognitief
    - reversibel

AZ Maria Middelares

GezondheidsZorg met een Ziel

Toxisch – vaak “klassiek”

- Zware metalen: arsenicum, thallium, kwik, lood
- Industrieel: bv. ethyleenoxide
- Medicatie: o.a.
  - Disulfiram
  - Chloroquine, Colchicine (vaker myopathie)
  - Isoniazide (B6 bijgeven)
  - Metronidazole (± encefalopathie)
  - Nitrofurantoïne
  - Fenytoïne
  - (oude) reverse transcriptase inhibitoren (HIV)
  - Amiodarone : vaak ook demyeliniserend!

AZ Maria Middelares

GezondheidsZorg met een Ziel

Toxisch – vaak “klassiek”

- Medicatie: vele **chemotherapeutica**
  - o.a. platinum-gebaseerde, vincristine, taxanen, thalidomide, proteasoom inhibitoren, …
  - 68% binnen eerste maand, 60% op drie maanden, 30% op zes maanden
  - Cave *coasting*: toename klachten na stoppen medicatie bv. cisplatinum
  - Kanker en polyneuropathie is ook:
    - Paraneoplastisch (o.a. anti-CV2, (Hu), VGKC, Ri, Yo, amfifysine, …)
    - Infiltratief: bv. neurolymfomatosis
    - Onderliggende erfelijke pnp die luxeert door neurotoxische chemo

AZ Maria Middelares

GezondheidsZorg met een Ziel

Metabool – vaak “klassiek”

- Chronische nierinsufficiëntie (*uremische* pnp)
  - Vanaf < 12 mL/min : 60%
    - < 6 mL/min : 90%
  - Evt. reversibel na start dialyse
- Diabetes mellitus en varianten: cf. supra

AZ Maria Middelares

GezondheidsZorg met een Ziel

Deficiënties – vaak “klassiek”

- Algemeen:
  - Anamnese: gastric bypass, veganisme, ethylisme, inflammatoir darmlijden, …
  - Andere systemen: cerebellair, piramidaal, anemie, …
- B12 én koper (Cu):
  - Neurologisch:
    - Klassieke pnp en/of
    - ***Gecombineerde strengsclerose*** (corticospinale tractus en dorsale streng, cervicaal): handen > benen, teken van Babinski
    - Cognitief (enkel B12)
    - Opticus neuropathie (Cu)
  - Andere: o.a. macrocytaire anemie

AZ Maria Middelares

GezondheidsZorg met een Ziel

Myelopathie bij B12 deficiëntie

Pittock, S. J., Payne, T. A., & Harper, C. M. (2002). Reversible myelopathy in a 34-year-old man with vitamin B12 deficiency. Mayo Clinic Proceedings, 77(3), 291–4. https://doi.org/10.4065/77.3.291

AZ Maria Middelares

GezondheidsZorg met een Ziel

Deficiënties – vaak “klassiek”

- Fz:
  - controleren als B12 ↓ (samen gedaald?)
  - zelden geïsoleerde oorzaak van pnp
- B6:
  - deficiëntie : klassiek (bv. isoniazide)
  - ***teveel*** leidt ***ook*** tot pnp : sensorisch, dikke vezel (ataxie) :
    - maximaal 50mg (tot 200mg) per dag

AZ Maria Middelares

GezondheidsZorg met een Ziel

Deficiënties – vaak “klassiek”

- E: klassieke pnp + ook cerebellaire tekenen
- B1:
  - Pnp:
    - “Klassiek”
    - Acute of subacute, progressieve, motorisch-dominante pnp (Guillain-Barré mimic)
  - Ook:
    - Wernicke : oftalmoparese, ataxie, encefalopathie
    - Cognitief (Korsakoff)
    - Congestief hartfalen (natte *beriberi*)
    - Huid (droge *beriberi*: autonome pnp)

AZ Maria Middelares

GezondheidsZorg met een Ziel

Deficiënties – substitutie

Vitamin	Testing (Confirmatory Testing)	Dosage/Route	Length of Treatment	Comments
Vitamin B_{12}	Serum vitamin B_{12} (methylmalonic acid, [marker of cellular B_{12} deficiency] gastrin, and intrinsic factor antibodies [markers of pernicious anemia])	1 mg Intramuscular/ subcutaneously weekly for 1 month; then monthly	Lifelong unless a reversible cause is identified	Investigate for concomitant folate deficiency
Copper	Serum copper (ceruloplasmin, urine copper)	Elemental copper: 8 mg/d orally for 1 week; 6 mg/d orally for 1 week; 4 mg/d orally for 1 week; 2 mg/d orally thereafter	Lifelong unless a reversible cause is identified	Investigate for zinc excess
Vitamin E	Serum vitamin E	50–200 IU orally daily depending on severity and serum concentration guidance	Lifelong unless a reversible cause is identified	
Vitamin B_6	Vitamin B_6	50 mg/d orally	Only necessary in setting of isoniazid or prolonged hydralazine treatment	High-dose vitamin B_6 supplementation can cause sensory neuropathy or neuronopathy

Mag ook 1mg peroraal **dagelijks**

Peripheral Neuropathy Due to Vitamin Deficiency, Toxins, and Medications. Staff, Nathan P.; Windebank, Anthony J. CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology20(5, Peripheral Nervous System Disorders):1293-1306, October 2014. doi: 10.1212/01.CON.0000455880.06675.5a

AZ Maria Middelares

GezondheidsZorg met een Ziel

Deficiënties - substitutie

- B1:
  - Acute pnp
    - Onmiddellijk: 100 mg/ml IV
    - Daarna: 100 mg IM voor 3 tot 5 dagen
  - Onderhoudstherapie na acute of bij chronische pnp : 50 mg IM gedurende 2 weken, dan thiamine 50 mg po per dag

AZ Maria Middelares

BCFI CBIP | Repertorium | Publicaties | ZOEKEN | Downloads | Het BCFI | FR

- 14.2.4. Nicotinamide (vitamine B_3 of PP)
- 14.2.5. Pyridoxine (vitamine B_6)
- 14.2.6. Vitamine B_{12}
- 14.2.7. Foliumzuur
- 14.2.8. Folinezuur
- 14.2.9. Combinatiepreparaten met vitamine B
  - alle verpakkingen weergeven
  - Specialiteiten
- 14.2.10. Ascorbinezuur (vitamine C)
- 14.2.11. Vitamine D en derivaten
- 14.2.12. Tocoferol (vitamine E)
- 14.2.13. Vitamine K
- 14.2.14. Combinatiepreparaten van vitaminen
- 14.2.15. Tonica
- 15. Dermatologie

zoeken op stofnaam

zoeken op Merknaam

Specialiteiten [Combinatiepreparaten met vitamine B]

PER MERKNAAM | PER GROEPSNAAM | plaatsbepaling | alles openvouwen

ABC

Befact (SMB)

cyanocobalamine 0,02 mg
pyridoxine, hydrochloride 250 mg
riboflavine 10 mg
thiamine, nitraat 250 mg

omh. tabl. Forte

30 x	€ 9,28
100 x	€ 24,17

Neurobion (Merck)

Tribvit (Meda Pharma)

cyanocobalamine 0,5 mg X2 = 1mg
foliumzuur 0,8 mg
pyridoxine, hydrochloride 3 mg

tabl.

60 x	€ 16,95
100 x	€ 25,45

AZ Maria Middelares

Ziel

BCFI CBIP | Repertorium | Publicaties | ZOEKEN | Downloads | Het BCFI | FR

- weergeven
- Specialiteiten
- 14.2.6. Vitamine B_{12}
  - alle verpakkingen weergeven
  - Cyanocobalamine
  - Hydroxocobalamine
- 14.2.7. Foliumzuur
- 14.2.8. Folinezuur
- 14.2.9. Combinatiepreparaten met vitamine B
- 14.2.10. Ascorbinezuur (vitamine C)
- 14.2.11. Vitamine D en derivaten
- 14.2.12. Tocoferol (vitamine E)
- 14.2.13. Vitamine K
- 14.2.14. Combinatiepreparaten van vitaminen

zoeken op stofnaam

zoeken op Merknaam

- Anafylactische reacties bij parenterale toediening.

Toediening en dosering

- Een mogelijk behandelingsschema bij pernicieuze anemie is initieel 1 mg hydroxocobalamine of cyanocobalamine i.m. om de 2 à 3 dagen tot een totaal van 6 mg, en nadien, als onderhoudsdosis, 1 mg i.m. om de 2 maanden (cyanocobalamine) of om de 3 maanden (hydroxocobalamine).
- Orale toediening van hoge doses cyanocobalamine (1 à 2 mg p.d.) zou even doeltreffend zijn als intramusculaire toediening [zie Folia februari 2008].

ABC

alle onderliggende titels openvouwen

Cyanocobalamine

PER MERKNAAM | PER GROEPSNAAM | plaatsbepaling | alles samenvouwen

Vitamine B12 Sterop (Sterop)

cyanocobalamine

inj./drinkb. oploss. i.m./i.v./s.c./or. [amp.]

1 x 1 mg / 1 ml H.G. [< € 1]

AZ Maria Middelares

Ziel

BCFI CBIP | Repertorium | Publicaties | ZOEKEN | Downloads | Het BCFI | FR

- 14.2.1. Retinol (vitamine A)
- 14.2.2. Thiamine (vitamine B_1)
  - alle verpakkingen weergeven
  - **Specialiteiten**
- 14.2.3. Riboflavine (vitamine B_2)
- 14.2.4. Nicotinamide (vitamine B_3 of PP)
  - alle verpakkingen weergeven
  - **Specialiteiten**
- 14.2.5. Pyridoxine (vitamine B_6)
  - alle verpakkingen weergeven
  - **Specialiteiten**
- 14.2.6. Vitamine B_{12}
- 14.2.7. Foliumzuur

zoeken op stofnaam

zoeken op Merknaam

Toediening en dosering

- Volgende doses worden voorgesteld in het kader van encefalopathie van Wernicke (thiamine wordt vaak samen met andere vitamines van de B-groep toegediend).
  - Preventief bij patiënten met hoog risico (bv. hospitalisatie bij alcoholontwenning in aanwezigheid van malnutritie): 250 mg parenteraal (i.m. of i.v.), 1 x p.d. ged. 3 tot 5 dagen.
  - Bij vermoeden van encefalopathie van Wernicke, of curatief: 500 tot 750 mg i.v., 3 x p.d. ged. 2 tot 3 dagen; bij gunstig resultaat nadien 250 mg parenteraal (i.m. of i.v.), gedurende 3 tot 5 dagen of tot geen verdere respons.
  - Sommige bronnen raden preventief thiamine aan bij elke patiënt met chronisch alcoholmisbruik in een dosis van 50 mg oraal 2 x p.d. (eventueel magistraal).

ABC

Specialiteiten [Thiamine (vitamine B1)]

PER MERKNAAM | PER GROEPSNAAM | plaatsbepaling | alles openvouwen

Benerva (Pharma Logistics)

thiamine, hydrochloride

maagsapresist. tabl.

20 x 300 mg — € 3,94

Vitamine B1 Sterop (Sterop)

AZ Maria Middelares

n Ziel

BCFI CBIP | Repertorium | Publicaties | ZOEKEN | Downloads | Het BCFI | FR

- 14.2.1. Retinol (vitamine A)
- 14.2.2. Thiamine (vitamine B_1)
- 14.2.3. Riboflavine (vitamine B_2)
- 14.2.4. Nicotinamide (vitamine B_3 of PP)
- 14.2.5. Pyridoxine (vitamine B_6)
  - alle verpakkingen weergeven
  - Specialiteiten
- 14.2.6. Vitamine B_{12}
- 14.2.7. Foliumzuur
- 14.2.8. Folinezuur
- 14.2.9. Combinatiepreparaten met vitamine B
- 14.2.10. Ascorbinezuur (vitamine C)
- 14.2.11. Vitamine D en derivaten

zoeken op stofnaam

zoeken op Merknaam

Ongewenste effecten

- Sensorische neuritis (bij langdurig - meerdere maanden - gebruik).

Specialiteiten [Pyridoxine (vitamine B6)]

PER MERKNAAM | PER GROEPSNAAM | plaatsbepaling | alles samenvouwen

® Pyridoxine (Eumedica)

pyridoxine, hydrochloride

tabl. (deelb.)

20 x 250 mg	€ 5,05

® Vitamine B6 Sterop (Sterop)

pyridoxine, hydrochloride

inj./inf./drinkb. oploss. i.m./i.v./or. [amp.]

3 x 100 mg / 2 ml	€ 2,40
3 x 250 mg / 2 ml	€ 3,08

AZ Maria Middelares

BCFI CBIP | Repertorium | Publicaties | ZOEKEN | Downloads | Het BCFI | FR

14.2.4. Nicotinamide (vitamine B_3 of PP)
14.2.5. Pyridoxine (vitamine B_6)
14.2.6. Vitamine B_{12}
14.2.7. Foliumzuur
14.2.8. Folinezuur
14.2.9. Combinatiepreparaten met vitamine B
alle verpakkingen weergeven
Specialiteiten
14.2.10. Ascorbinezuur (vitamine C)
14.2.11. Vitamine D en derivaten
14.2.12. Tocoferol (vitamine E)
14.2.13. Vitamine K
14.2.14. Combinatiepreparaten van vitaminen
14.2.15. Tonica
15. Dermatologie

zoeken op stofnaam

zoeken op Merknaam

- Anafylactische reacties bij parenterale toediening.

Specialiteiten [Combinatiepreparaten met vitamine B]

PER MERKNAAM | PER GROEPSNAAM | plaatsbepaling | alles openvouwen

ABC

Befact (SMB)

Neurobion (Merck)

cyanocobalamine 1 mg / 3 ml
pyridoxine, hydrochloride 100 mg / 3 ml
thiamine, hydrochloride 100 mg / 3 ml

inj. oplossing i.m. [amp.]

6 x R/ € 7,82

Tribvit (Meda Pharma)

14.2.10. Ascorbinezuur (vitamine C)

14.2.11. Vitamine D en derivaten

14.2.12. Tocoferol (vitamine E)

AZ Maria Middelares

GezondheidsZorg met een Ziel

Paraproteïnemie – klassiek en niet-klassiek

- Vooral MGUS:
  - **10%** van idiopathische pnp
  - vooral bij mannen in zesde tot achtste decade
  - IgM (vooral kappa): ***demyeliniserend***
    - R/ Corticosteroïden (CS), Immunoglobulines (IVIg) of plasmaferese (PLEx)
  - IgG, IgA:
    - “klassiek” ***axonaal*** : niet goed reageren op immunotherapie
    - Demyeliniserend, idem IgM

AZ Maria Middelares

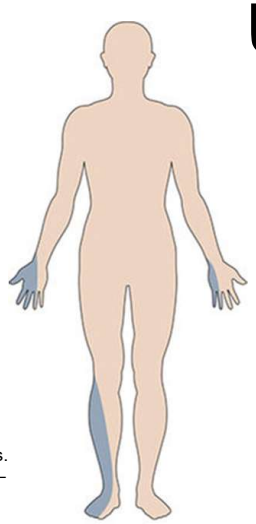
GezondheidsZorg met een Ziel

Paraproteïnemie – klassiek en niet-klassiek

- Ook bij:
  - Waldenström (axonaal)
  - Kahler (axonaal)
  - AL Amyloïdosis (axonaal, uitgesproken dysautonomie)
  - (POEMS : demyeliniserend)

AZ Maria Middelares

Uitgebreider investigaties ALS…



Uit: Collins M.P., Hadden R.D. The nonsystemic vasculitic neuropathies. Nature Reviews Neurology 13, 302–316 (2017).

Voor de neuroloog : verwijzen

“Niet-klassieke polyneuropathie”

Genetisch *en/of* (sub)acuut *en/o*f asymmetrisch *en/of* niet-lengte-dependent *en/of* puur motorisch, puur sensorisch, motorisch > sensorisch *en/of* demyeliniserend

AZ Maria Middelares

GezondheidsZorg met een Ziel

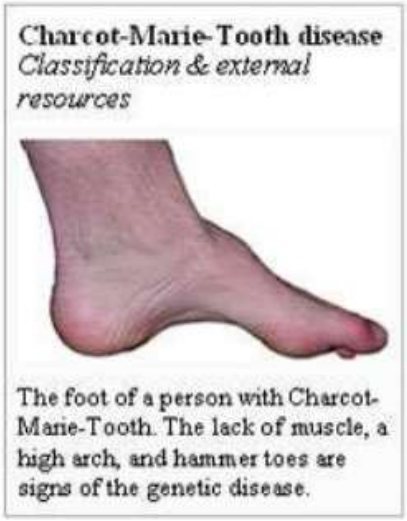
Niet-klassieke polyneuropathie

- Genetisch : o.a. Charcot-Marie Tooth:
  - Meest frequente genetische neuromusculaire aandoening: prevalentie 1/1213 tot 1/2500
  - symptomen op kinderleeftijd (*cave* andere fenotypes)
  - Sensorische tekenen, maar weinig sensorische klachten → meer motorisch
  - Trager progressief
  - Voetafwijkingen : holvoeten en hamertenen
  - (familiale geschiedenis: *cave* de novo mutaties)

AZ Maria Middelares

GezondheidsZorg met een Ziel

Benen bij Charcot-Marie-Tooth



https://pt.slideshare.net/ArunK29/charcot-marietooth-disease/9

AZ Maria Middelares

GezondheidsZorg met een Ziel

Niet-klassieke polyneuropathie

- (verworven) demyeliniserend:
  - Kliniek: cf. supra
  - meestal inflammatoir: Chronische Inflammatoire Demyeliniserende Polyneuropathie (**CIDP**)
    - LP: albuminocytologische dissociatie
    - R/ CS, IVIg of PLEx
  - zz ook medicamenteus, ….

AZ Maria Middelares

GezondheidsZorg met een Ziel

Niet-klassieke polyneuropathie

- Acuut/subacuut:
  - Guillain-Barré syndroom = Poly***radiculo***neuropathie
    - demyeliniserend of axonaal
    - Pijnlijk, opstijgend sensorimotorisch (ook craniaal, bulbair, ademhaling), dysautonomie
    - Globale hypo- tot areflexie
    - Nadir op vier weken
    - Vaak post-infectieus (*C. Jejuni*, CMV, EBV, *M. Pneumoniae*, *H. Influenzae*, HEV, …)
    - LP: albuminocytologische dissociatie
    - R/ IVIg of plasmaferese (+ supportief); **GEEN** CS
  - Auto-immuun (systeemziekten), infectieus (HIV), paraneoplastisch (anti-Hu)

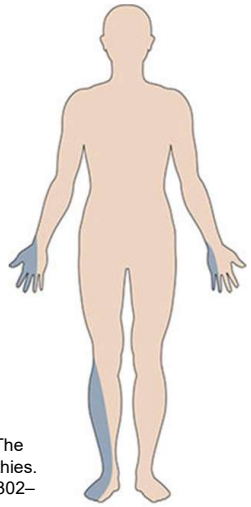
AZ Maria Middelares

Niet-klassieke polyneuropathie

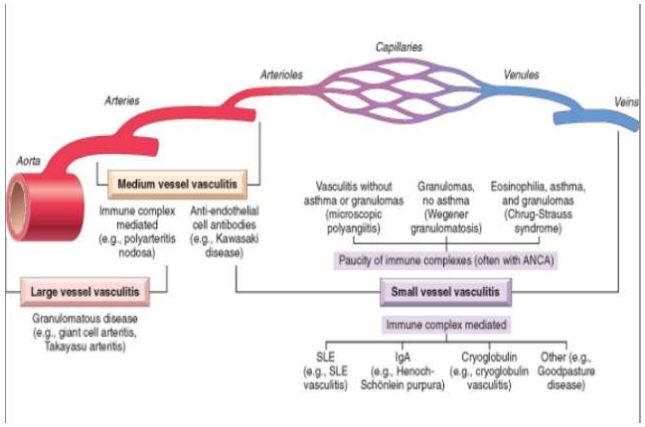
- Niet symmetrisch, niet-lengte-dependent… (multifocaal)

Demyeliniserend
o.a. Hereditary Neuropathy with liability to Pressure Palsies (HNPP)

Axonaal:
o.a. Mononeuritis Multiplex



Uit: Collins M.P., Hadden R.D. The nonsystemic vasculitic neuropathies. Nature Reviews Neurology 13, 302–316 (2017).



https://es.slideshare.net/lSsHeroeDkl/vasculitis-primera-parte

AZ Maria Middelares

GezondheidsZorg met een Ziel

Niet-klassieke polyneuropathie

- Puur Motorisch: krachtsverlies, atrofie (+ fasciculaties, krampen)
  - Ook tekenen van aantasting *cerebraal motor neuron*? (hyperreflexie, spasticiteit)

JA → ALS

NEEN →
- Andere motorneuronziektes
- Myopathie (distale/proximale)
- Motorische neuropathie

AZ Maria Middelares

Niet-klassieke polyneuropathie

- Puur Sensorisch:

Dikke vezel of sensorisch ganglion
= pijnloze sens. ataxie

- Sjögren
- Overdosis B6
- Platinum
- Anti-Hu
- …

Dunne vezel
= Pijn ± dysautonomie
= normaal EMG/geleidingsonderzoek

- Prediabetes/diabetes mellitus
- Sarcoïdose
- Fabry
- (Familiale) amyloïdose
- …

dheidsZorg met een Ziel

AZ Maria Middelares

Gezondheids**Zorg** met een Ziel

Behandeling van polyneuropathie

AZ Maria Middelares

GezondheidsZorg met een Ziel

Behandeling van polyneuropathie

- Genetisch: evt. enzymvervangende therapie (bv. ziekte van Fabry)
- Deficiëntie: substitutie (cf. supra)
- Toxisch: wegnemen oorzakelijk agens
- Diabetes mellitus, prediabetes: cf. supra
- Inflammatoire (demyeliniserende) polyneuropathie: CS, IVIg of PLEx (andere immunotherapie)
- Symptoomcontrole: **neuropathische pijn**

AZ Maria Middelares

GezondheidsZorg met een Ziel

Behandeling neuropathische pijn

- Veel verschillende producten (cf. infra)
  - Meeste studies bij diabetische pnp
- Basisprincipes:
  - **ENKEL** als “pijn” (positieve symptomen)
  - Weinig onderlinge vergelijking
  - Kiezen op basis van
    - Contra-indicatie (bv. hartritmestoornissen)
    - Nevenwerkingenprofiel (bv. anticholinerge nevenwerkingen)
  - Start low
  - Go slow?
  - Sommige combinaties kunnen (synergistisch):
    - Bv. gabapentine + nortriptyline
  - Sommige combinaties liever niet (interacties):
    - Bv. tricyclisch antidepressivum + duloxetine

AZ Maria Middelares

GezondheidsZorg met een Ziel

Verschillende producten

- Tricyclische antidepressiva (TCA)(amitriptyline, nortriptyline, (despiramine, imipramine))
  - Lagere dosissen dan bij depressie
  - Effect binnen zes weken (start binnen twee weken, daarna nog toenemend effect)
  - Belangrijkste nevenwerkingen: anticholinerg (droge mond, ….), somnolentie, gewichtstoename → nortriptilyne voorkeur?
  - ≠ Als cardiale ziekte (geleiding) (dementie?)

AZ Maria Middelares

GezondheidsZorg met een Ziel

Verschillende producten

- SNRI (duloxetine, (venlafaxine)):
  - Effect al in éérste week (duloxetine 60mg)
  - Belangrijkste nevenwerkingen : nausea, slaperigheid, duizeligheid, verminderde eetlust en constipatie (→ bij de maaltijd)
  - ≠ Als ernstige nierinsufficiëntie of leverfalen
- Calcium kanaal α2-δ liganden:
  - Pregabaline:
    - Effect na twee weken
    - Belangrijkste nevenwerkingen: duizeligheid, slaperigheid, perifeer oedeem en gewichtstoename (ook ataxie, diplopie, …)
  - Gabapentine: minder evidentie
  - Dosisaanpassing bij nierinsufficiëntie

AZ Maria Middelares

GezondheidsZorg met een Ziel

Verschillende producten

- (andere) anti-epileptica: valproïnezuur, carbamazepine
  - Beperkte evidentie
- Opioïde medicatie (tramadol, oxycodone, …)
  - **ENKEL** kortstondig gebruik !
  - **NIET** langdurig:
    - Geen evidentie
    - Risico op tolerantie, afhankelijkheid en overdosis

AZ Maria Middelares

GezondheidsZorg met een Ziel

Verschillende producten

- Alfaliponzuur: bij diabetische pnp
  - Wie? Geen reactie/intolerantie andere middelen
  - Effect na één tot twee weken
  - (nevenwerkingen: nausea, duizeligheid, huiduitslag)
- Andere:
  - Capsaïcine pleister
  - Topisch lidocaïne (patch)
  - TENS
  - Dorsale streng stimulatie
  - …

AZ Maria Middelares

GezondheidsZorg met een Ziel

Dosissen

- TCA:
  - Amitriptyline: start 10mg, max. 150mg (3x/d (geen Diffucaps))
  - Nortriptyline: 25 – 150mg (1 tot 3x/d)
- Duloxetine: 30 – 120mg (1 tot 2x/d)
- Pregabaline : 100 – 600mg (2x/d)
- Gabapentine: 300 – 3600mg (3x/d)
- Alfaliponzuur: 600mg 1x/d (of 300mg 2x/d)

AZ Maria Middelares

GezondheidsZorg met een Ziel

Mogelijke medicatiestrategie

- Eerste stap:
  - Probeer amitriptyline (tenzij tegenaangewezen)
  - Alternatief: pregabaline, duloxetine, gabapentine of venlafaxine
- Tweede stap: monotherapie met ander uit de lijst
- Derde stap: combinatietherapie (verschillende klasses)
- Falen/onvoldoende: de rest (alfaliponzuur, valproïnezuur, …)

AZ Maria Middelares

Gezondheids**Zorg** met een Ziel

De essentie

Het “zorgprogramma” polyneuropathie

AZ Maria Middelares

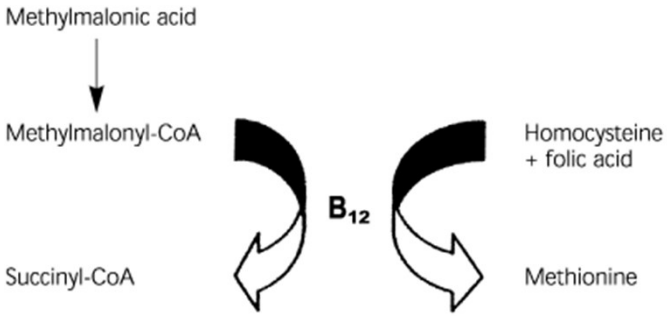
GezondheidsZorg met een Ziel

De essentie – Het “zorgprogramma” polyneuropathie

- Eerste stap = ook **huisarts** = “klassieke” pnp-klachten
  - Anamnese, klinisch onderzoek, **labo**, …
  - Als “klassieke” oorzaak en verloop : evt. geen EMG
  - Bij pijn:
    - TCA of pregabaline proberen
    - Evt. nog tweede product
- Verwijzen naar ***neuroloog*** (+ EMG):
  - Geen klassieke presentatie (te snel, …)
  - Geen klassieke oorzaak of géén oorzaak (idiopathisch)
  - Onvoldoende controle pijn na 1 of 2 medicamenten

AZ Maria Middelares

Wat te doen bij klassieke patiënt



https://www.aafp.org/afp/2003/0301/p979.html

- **LABO**:
  - Complet formule (ook MCV, …)
  - Nierfunctie
  - Nuchtere glycemie, HbA1c, evt. 2u OGTT
  - Vitamine B12 + evt. **intermediairen** (!)
    - Ook Fz (samen met B12?)
    - (B1, B6 als ethylisme; koper als bypass)
  - Eiwitelektroforese (+ -immunofixatie)

GezondheidsZorg met een Ziel
AZ Maria Middelares

TIP

Online naslagwerk = http://neuromuscular.wustl.edu/

Prikkelend genoeg?
Nog brandende vragen?

AZ Maria Middelares