jessa ziekenhuis

Diabetische neuropathie

18 oktober 2017

Dr Sylvia Hermans
Neuroloog

- Epidemiologie
- Fysiopathologie
- Diagnose
- Behandeling

Epidemiologie

- Polyneuropathie: komt voor bij 1-3% van de bevolking en 5–7% van de 50 plussers
- DM en pre diabetes zijn de meest voorkomende oorzaken
- 50% van de patienten met DM hebben symptomen van een perifere neuropathie
- Een belangrijk deel van de patienten met DM die geen klachten hebben vertonen bij een EMG wel tekens van een neuropathie
- De frequentie neemt toe bij oudere patienten, langere ziekteduur en een slechte glycemiecontrole
- Gelijke verdeling tussen DM type 1 en DM type 2

Indeling

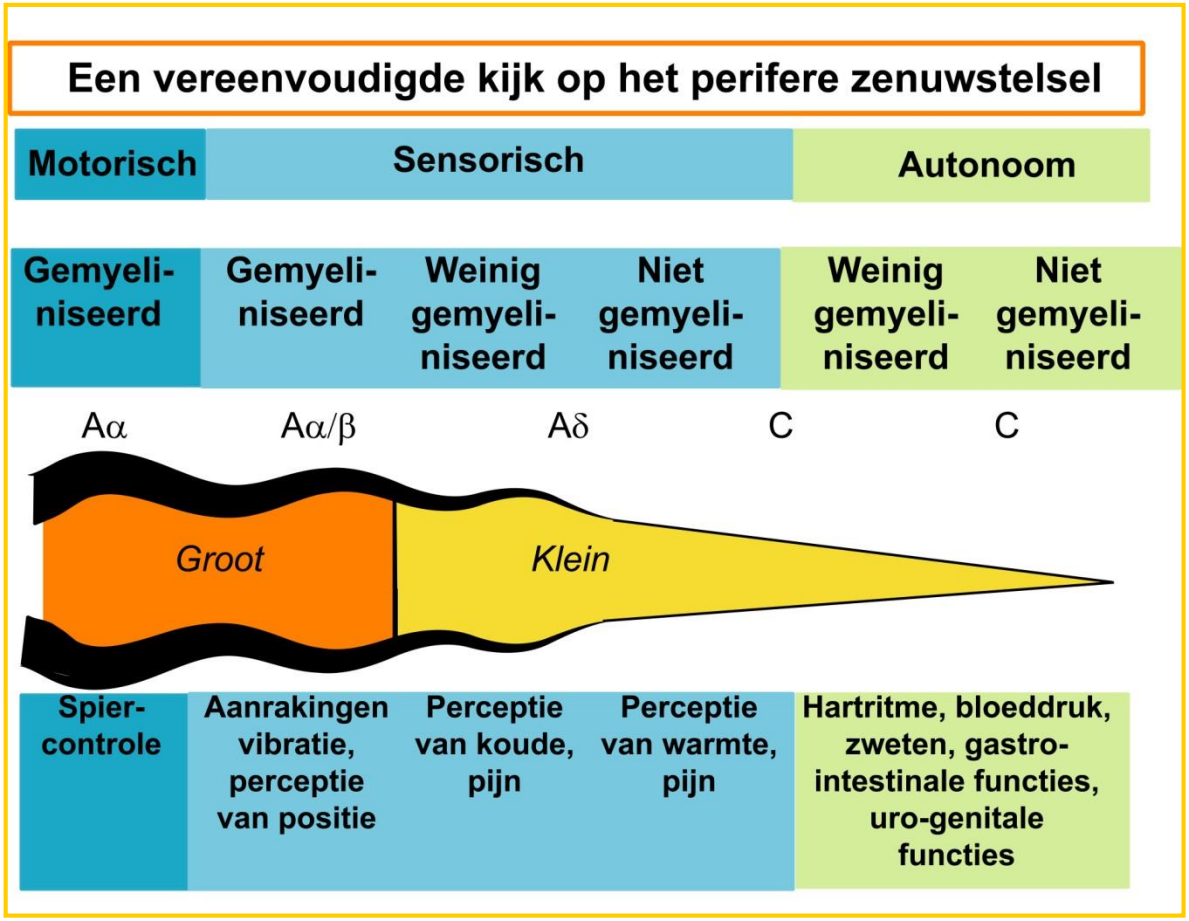
- Op basis van het type zenuwcel dat is aangetast
  - Autonome neuropathie: Het autonome zenuwstelsel regelt onbewust uitgevoerde activiteiten, zoals de hartslag en de spijsvertering, zweetproductie, talgproductie, uitzetten en inkrimpen van bloedvaten (reactie op koude/warmte).
    - Droge ogen, verminderde lichtreflex met hierdoor een slechter zicht 's avonds
    - Maag darmproblemen: misselijkheid, constipatie
    - Blaasproblemen
    - Bloeddrukschommelingen
    - Hartritmestoornissen
    - Erectieproblemen
    - Verminderd zweten, afbrokkelen nagels, droge huid

- Sensibele neuropathie: De sensorische zenuwen geven signalen aan de hersenen door van o.a. de tastzin, temperatuur en pijn.
  - Neuropathische pijn
  - Verminderde waarneming koude/warmte
  - Verminderde waarneming pijn: wondjes (bijv thv de voeten) worden minder snel opgemerkt
  - Verminderde positiezin:
    - Instabiliteit, instabiele gang, verbrede gangbasis
    - Toegenomen vallen
    - Meer last op een oneffen oppervlak en in het donker

- Motorische neuropathie: Het motorische zenuwstelsel geeft vanuit de hersenen signalen door die spieren prikkelen tot beweging

Een aantasting hiervan geeft een afname van spiervolume (vnl thv voeten en handen bij de diabetische polyneuropathie), verminderde kracht (dropvoet, verminderde kracht thv de handen)

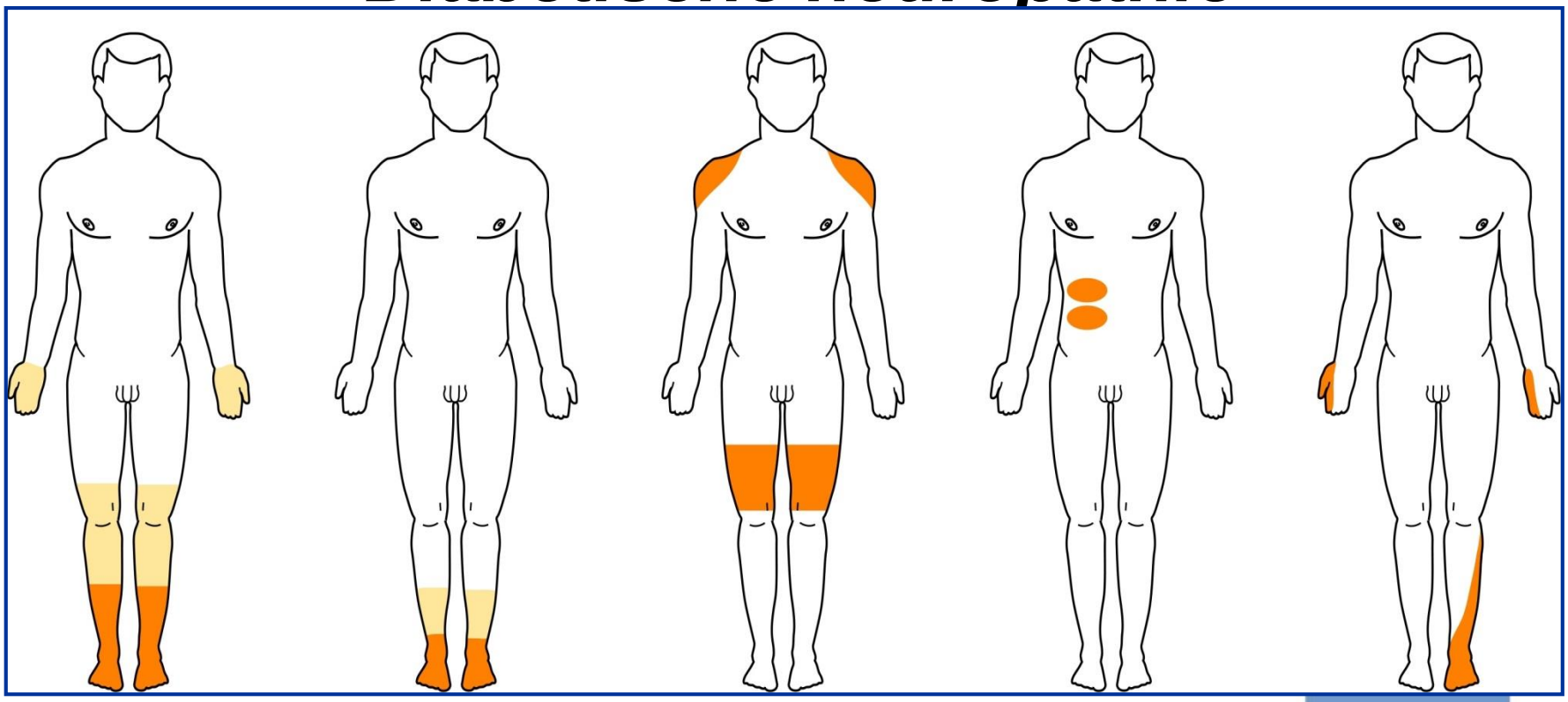
Vaak mengvormen: sensorimotorisch, sensibele neuropathie met ook autonome functiestoornissen, …


Een vereenvoudigde kijk op het perifere zenuwstelsel
Motorisch
Sensorisch
Autonoom
Gemyeli-niseerd
Gemyeli-niseerd
Weinig gemyeli-niseerd
Niet gemyeli-niseerd
Weinig gemyeli-niseerd
Niet gemyeli-niseerd
Aα
Aα/β
Aδ
C
C
Groot
Klein
Spier-controle
Aanrakingen vibratie, perceptie van positie
Perceptie van koude, pijn
Perceptie van warmte, pijn
Hartritme, bloeddruk, zweten, gastro-intestinale functies, uro-genitale functies

- Op basis van het ontstaan
  - Chronische, sensorimotorische, lengte afhankelijke polyneuropathie: meest voorkomend
    - Begint traag en insidieus: eerste tenen, opstijgend tot onder de knieën en in tweede tijd thv de handen
    - Door de trage evolutie is er soms reeds veel schade alvorens de ptn klachten ontwikkelen.
    - Zenuwgeleiding is afwijkend bij 20% van de ptn op het moment van diagnose
  - Behandelingsgerelateerde neuropathie: ontstaat waneer ptn met reeds lange tijd veel te hoge glycemies een snelle verbetering krijgen van de glycemies : vrij plotse hevige pijn en/of autonome dysfunctie

- Op basis van de distributie/locatie
  - Meest voorkomend: lengte afhankelijke, symmetrische polyneuropathie
  - Craniale neuropathieën: gelaat; bijv aangezichtsverlamming
  - Truncale neuropathieën: romp
  - Focale neuropathie in de ledematen: carpale tunnel syndroom
  - Mononeuritis multiplex: zenuw arm + been bijv
  - Diabetische polyradiculopathie: aantasting schouder, bovenbenen
    - Meestal in ptn met DMII die een vrij goede glycemiecontrole hebben
    - Plotse of snel ontstane hevige pijn been gevolgd door een progressief krachtsverlies en gevoelsdeficit
    - Vaak een achteruitgang over een periode tot 6 maanden met nadien een geleidelijke verbetering
    - Mechanisme: ontsteking kleine bloedvaatjes ronde zenuwen lokaal

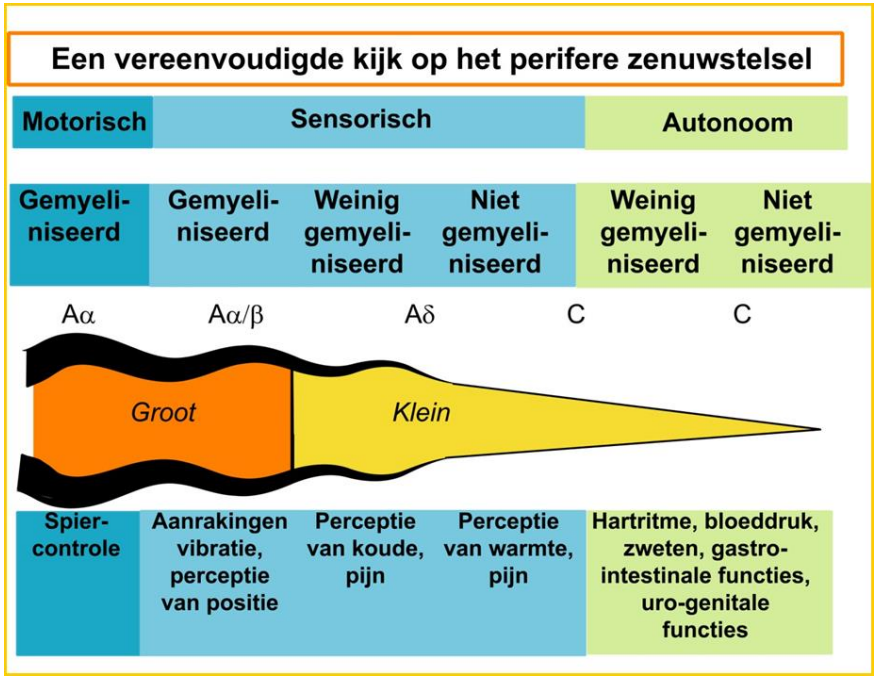
Diabetische neuropathie



Dikke vezel neuropathie	Dunne vezel neuropathie	Inflammatoire neuropathie	Acute mononeuropathie	Verlamming bij druk
- sensorisch verlies : 0 → +++ (aanrakingen, vibratie) - pijn : + → ++± - peesreflex : N → ↓↓↓ - motorisch deficit : 0 → +++	- sensorisch verlies : 0 → ± (Warmteregulatie, allodynie) - pijn : + → ++± - peesreflex : N → ↓ - motorisch deficit : 0	- sensorisch verlies : 0 → ± - pijn : + → ++± - peesreflex : N → ↓↓ - motorisch deficit : + → ++±	- sensorisch verlies : 0→ ± - pijn : + → ++± - peesreflex : N - motorisch deficit : + → +++	- sensorisch verlies in zenuwdistributie: 0 → ++± - pijn : + → ± - peesreflex : N - motorisch deficit : + → ++±

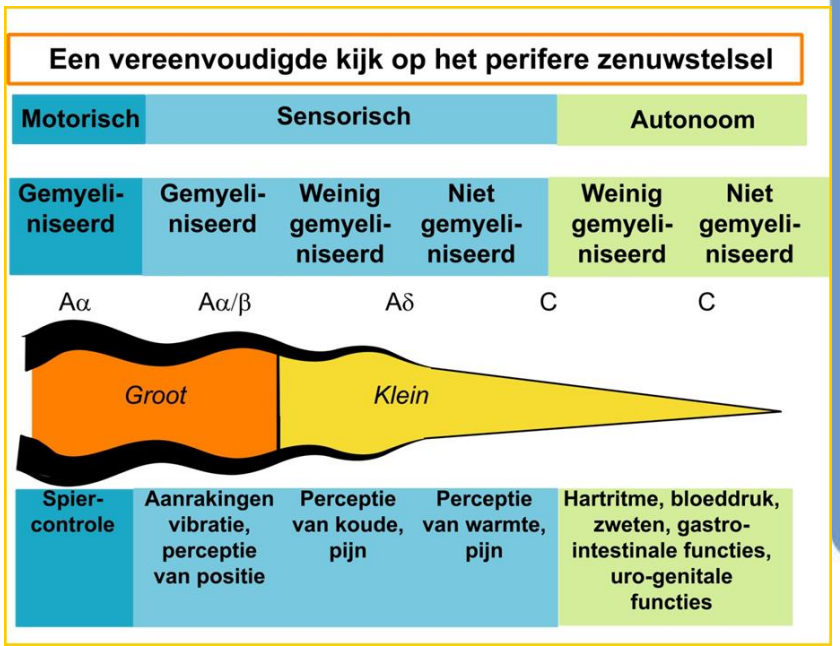
Kleine niet gemyeliniseerde C vezels

- Oppervlakkige pijn: brandend gevoel, allodynie
- Vroegtijdige hyperesthesie en hyperalgesie
- Wijziging van de perceptiedrempel van pijn en warmte
- Verminderde transpiratie



De middelmatig dikke A δ vezels

- Gewijzigde vibratieperceptie, positiezin
- Diepe, stekende pijn
- Atrofie van de spiertjes tussen de botten, hamertenen
- Verzwakking
- Risico van evolutie naar “Charcot voet”



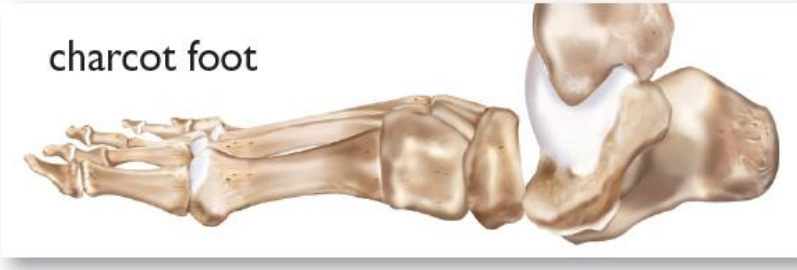
Diabetische voet

- Verzamelnaam van voetafwijkingen en letsels thv de voet tgv metabole stoornissen bij de diabetespatient
- Veroorzaakt door zowel zenuw- als bloedvatafwijkingen
- Charcot voet = diabetische

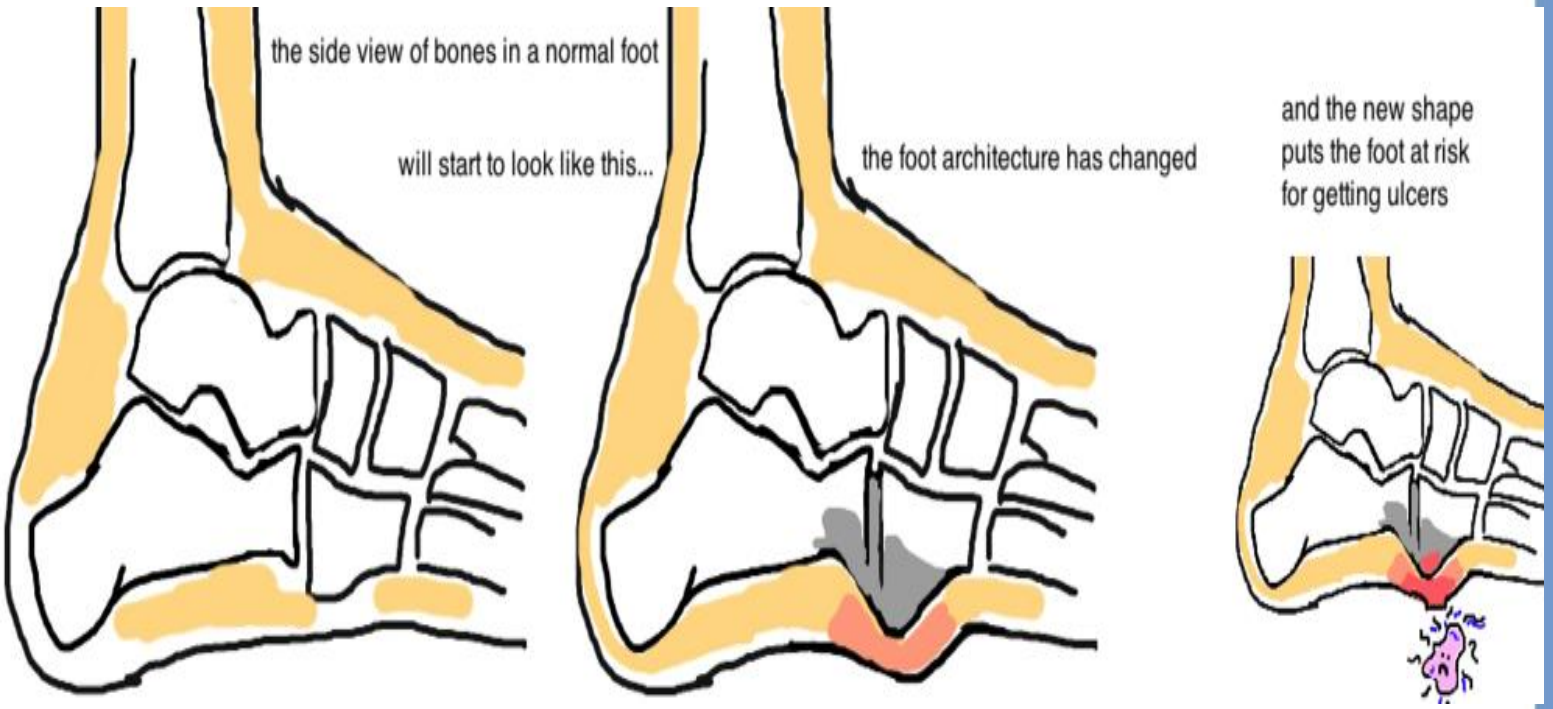
Neuro (zenuw) osteo (bot) arthropathie (gewricht)

- Microfracturen, onstabiele gewrichten (doorzakken, verlies ondersteundende spieren)
- Botnecrose
- Ontstekingen; diepe infecties

Misvormingen



jessa
ZIEKENHUIS

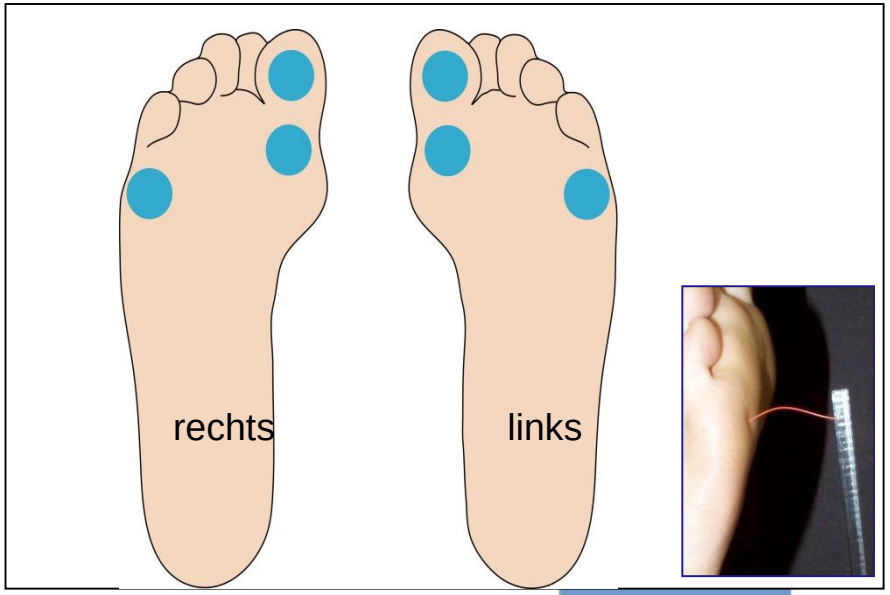


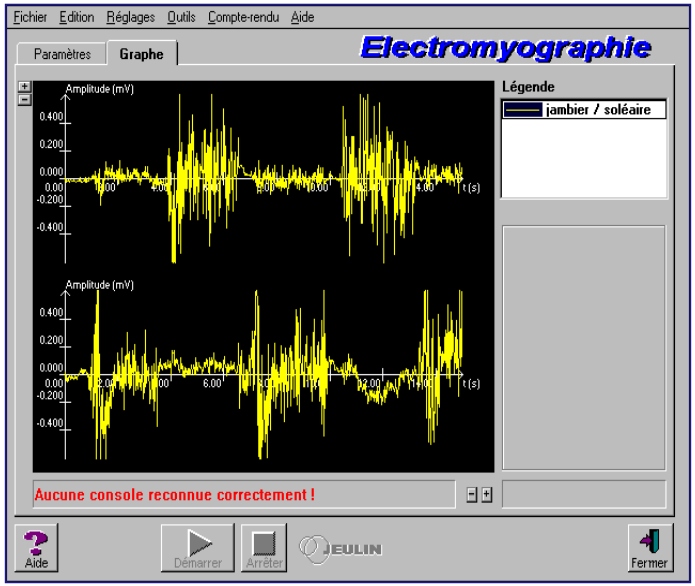
Pijn	Neuropathische pijn
Type pijn	Brandende pijn, gevoel van speldenprikken, gevoel van mieren, messteken, electrische schokken
Uitlokkende factoren	Huidcontact, wind, koude/warmte, vermoeidheid
Verzachtende factoren	Rust, ontspanning
Tijdsfactoren	Ook tijdens de nacht

Diabetische voet : diagnose

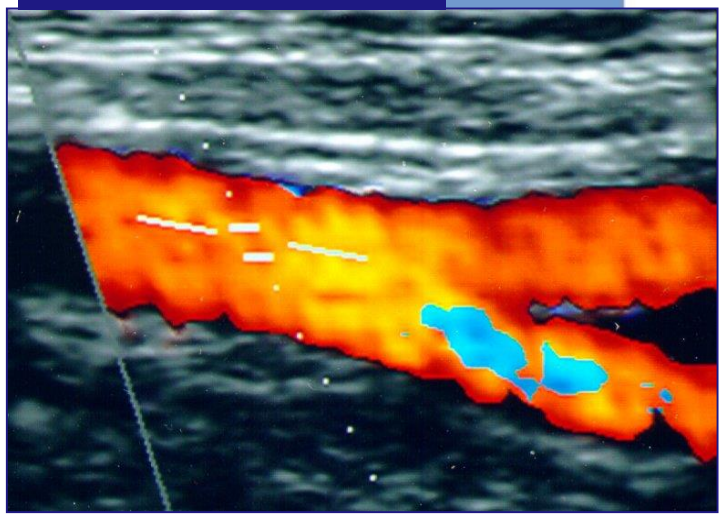
Testen van gevoeligheid en pijn

Monofilament test

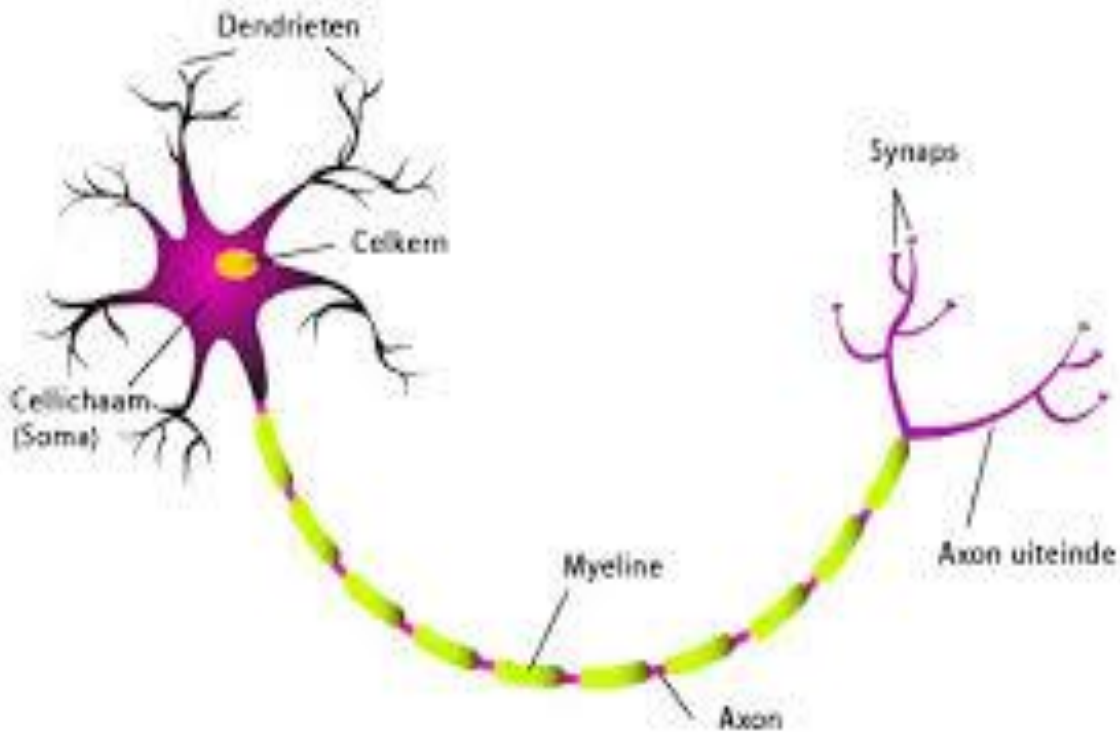




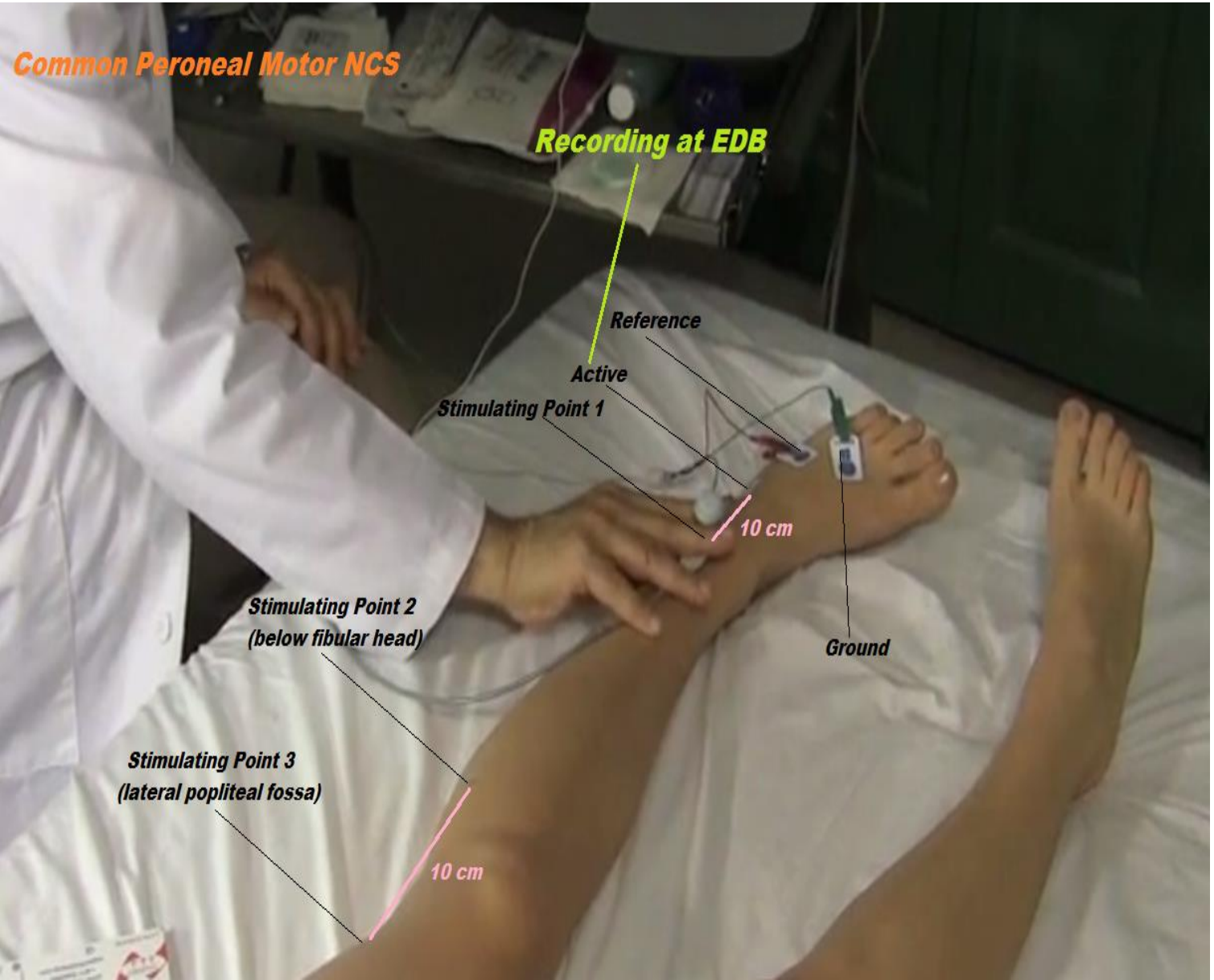
Arteriële Doppler

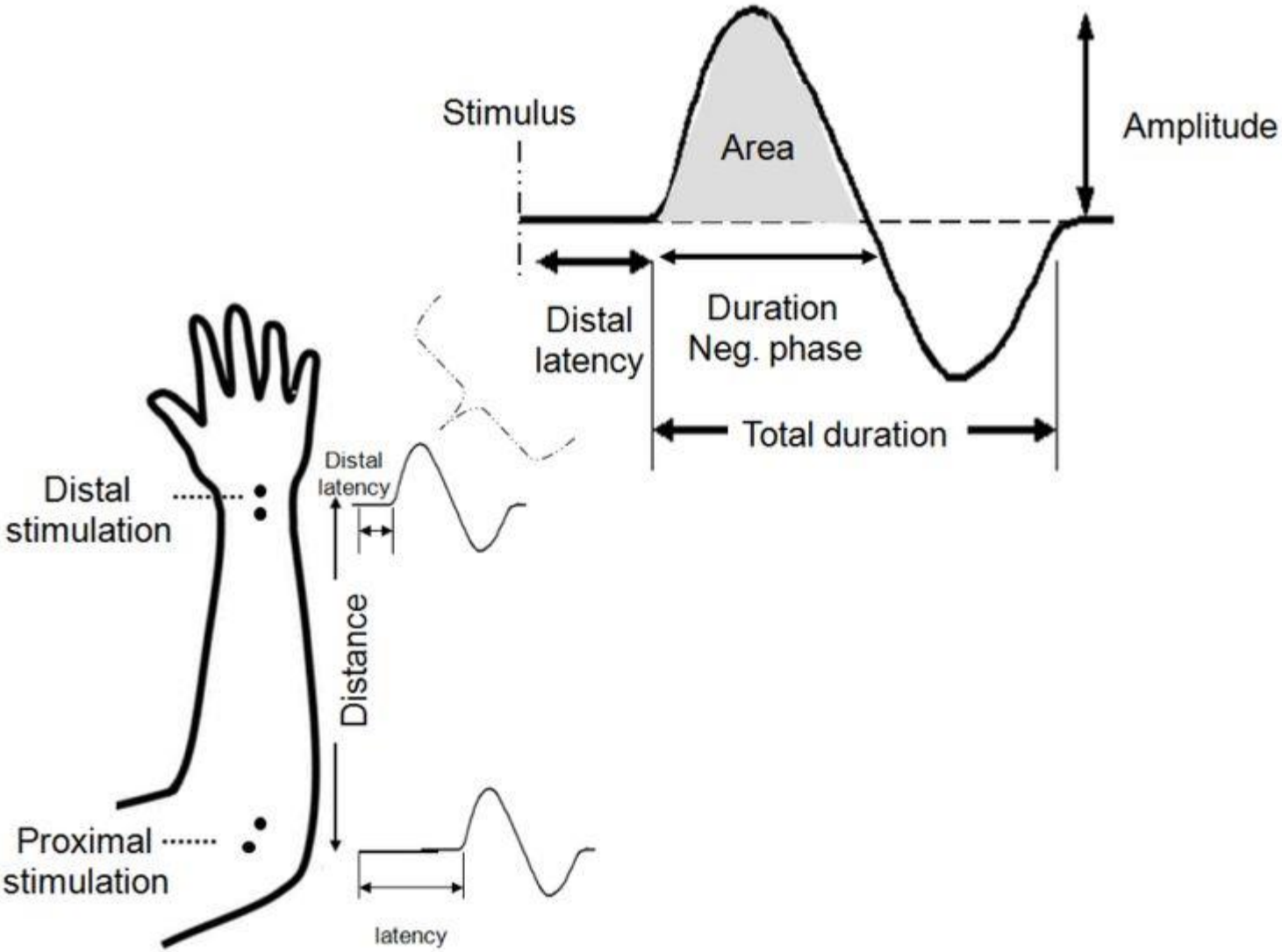


- EMG en geleidingsonderzoek:
  - Axonaal: binnenzijde zenuw te vergelijken met de “draden van een electriciteitskabel”
  - Demyeliniserend: isolatie; zorgt voor een snellere geleiding
  - Gemengd
    - Vooral meting van de dikke vezels
- Probleem vaak met small-fiberneuropathie: onderzoek is vaak normaal
    - Huidbiopt
    - QST: niet terugbetaald


Dendrieten
Celkern
Cellichaam
(Soma)
Synaps
Myeline
Axon uiteinde
Axon

jessa
ZIEKENHUIS



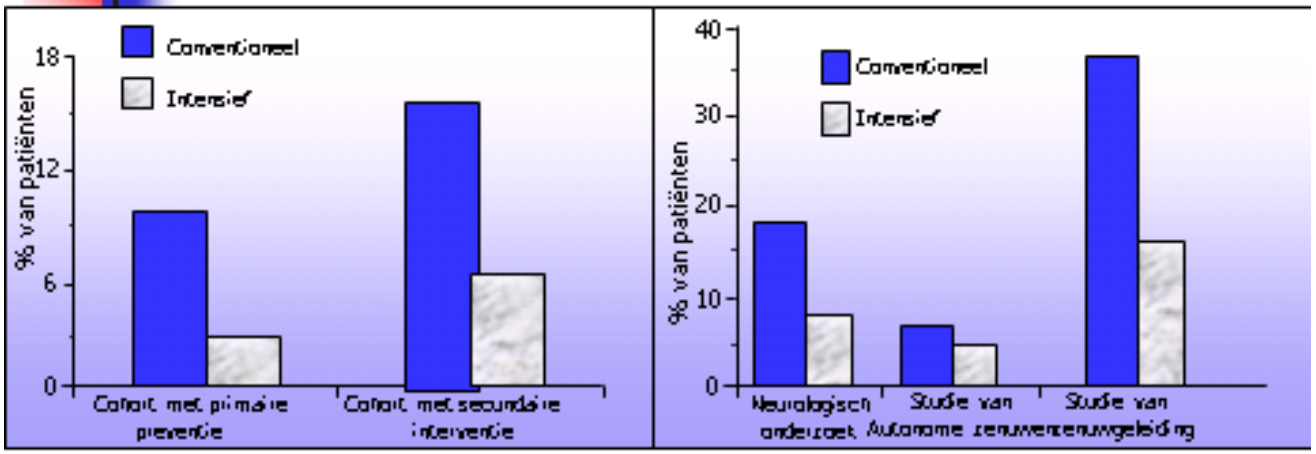

Stimulus
Area
Amplitude
Distal latency
Duration Neg. phase
Total duration
Distal stimulation
Distal latency
Distance
Proximal stimulation
latency

Behandeling

- Multimodaal:
  - Levensstijl
  - Medicatie
  - Lokale applicaties (cremes, pleisters)
  - Fysiotherapie! :
    - Stretching (om bijv achillespeesverkorting tegen te gaan)
    - Spierversterkende oefeningen
    - (Re)conditionering
    - Oefeningen balans/gangpatroon

Diabetische neuropathie: Behandelingen

Het belang van een goede glycemiecontrole



Incidentie van ontwikkeling van een klinisch evidente diabetische neuropathie na 5 jaar bij patiënten met type 1 diabetes behandeld met conventionele of intensieve insulinetherapie.

Prevalentie van klinisch evidente diabetische neuropathi bij patiënten met diabetes type 1 die ofwel een intensiev of een conventionele therapie kregen gedurende 5 jaar.

DCCT Research Group, N Engl J Med 1991, 1199TT-

jessa ziekenhuis

Levensstijl: factoren die de kans op zenuwschade verhogen

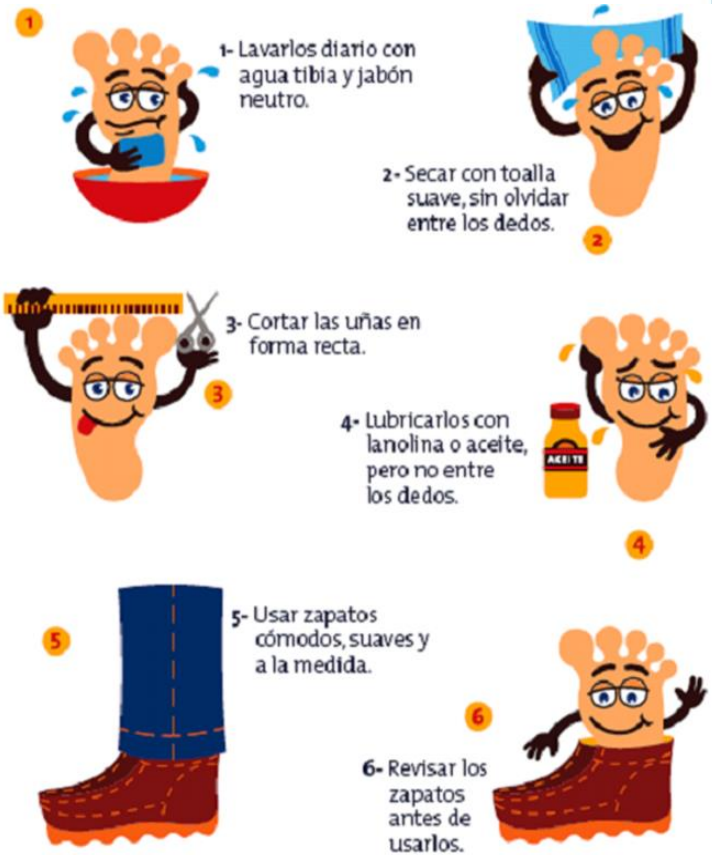
- Slechte glucoseregulatie
- Lange ziekteduur
- Overmatig alcoholgebruik
- Roken
- Hogere leeftijd
- Verhoogde cholesterol
- Hoge bloeddruk

- Patienten met een metabool syndroom (zwaarlijvigheid, roken, hoge cholesterol, hoge bloeddruk) en DM hadden 50% meer kans op een neuropathie in verglijking met patienten met DM zonder deze bijkomende risicofactoren

- Een goede glycemiecontrole verlaagt het risico op het krijgen van een neuropathie
- Een gezonde levensstijl (voeding en beweging) verhindert de evolutie van een pre diabetes naar een diabetes en kan het ontstaan van een neuropathie voorkomen
- Patienten met een metabool syndroom (zwaarlijvigheid, roken, hoge cholesterol) en DM hadden 50% meer kans op een neuropathie in verglijking met patienten met DM zonder deze bijkomende risicofactoren
- Verandering van levensstijl maakt zelfs in beperkte mate regeneratie (terug groeien) van de zenuwvezels mogelijk en gaat de verdere evolutie van de neuropathie tegen
- De mate van verbetering eens de neuropathie is ingesteld is beperkter, ondanks een zeer intensieve glycemiecontrole

jessa ziekenhuis

Bijkomende schade/voetproblemen vermijden



Behandeling neuropathische pijnklachten

- Topische producten:
  - Lidocainepatch: kostprijs, vnl bij postherpetische neuropathie, romp, kleine gebieden
  - Capsaicinezalf
- Voedingssupplementen
  - Vitamine B
  - Alfa liponzuur in hoge dosissen

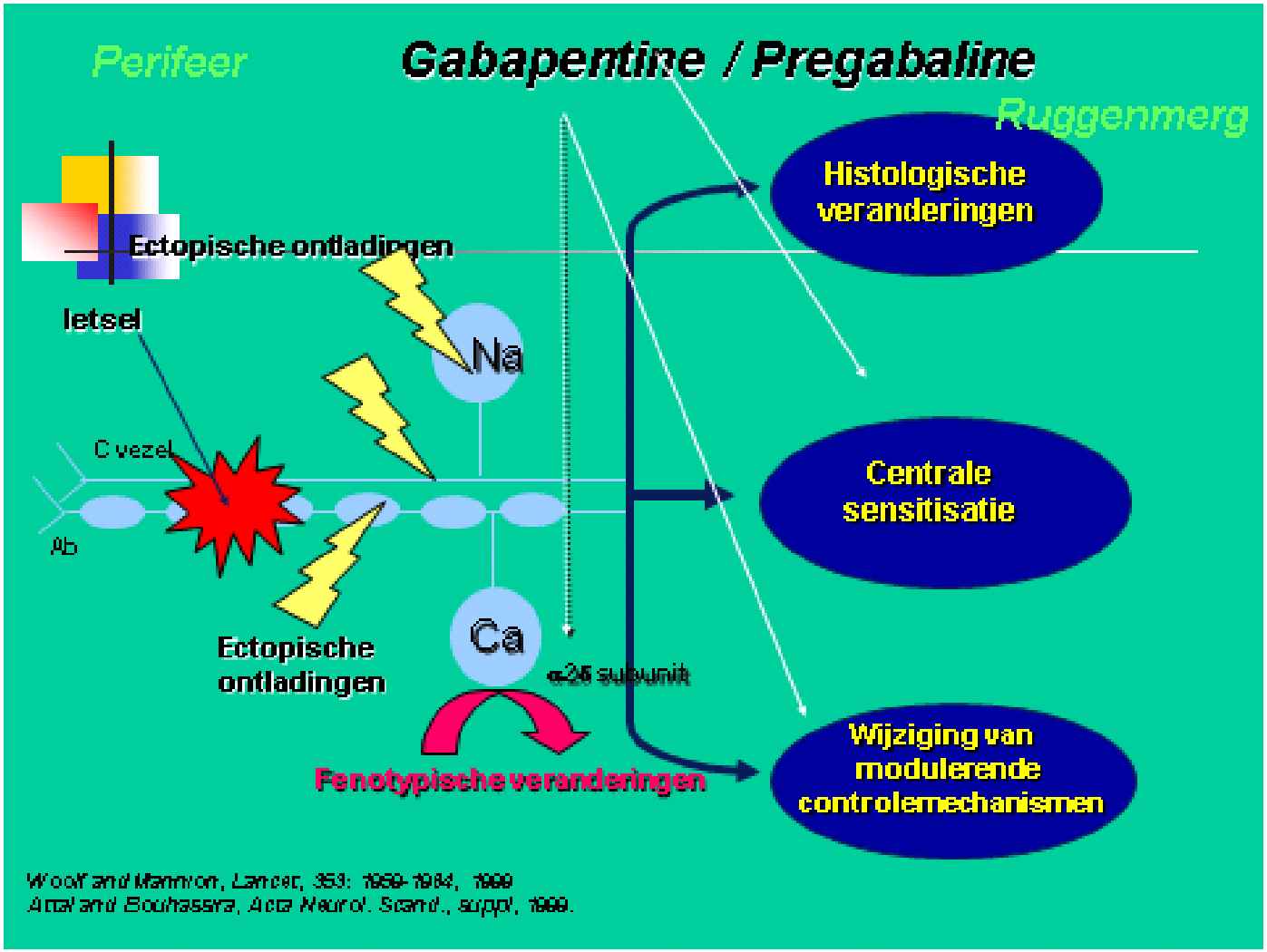
  (600 mg per dag)

jessa ziekenhuis

Medicatie

- Opiaten (Tramadol, Contramal, Valtran, …). In principe niet aangewezen voor langdurig gebruik. Hoog risico op constipatie (hetgeen bij autonome neuropathie vaak al een probleem is)
- Antidepressiva met een bewezen evidentie voor de behandeling van neuropathische pijnen:
  - Amitriptyline (Redomex)
  - Dothiepine (Prothiaden)
  - Duloxetine (Cymbalta)
  - Venlafaxine (Efexor)
- Anti-epileptica:
  - Gabapentine (Neurontin)
  - Pregabaline (Lyrica)
  - Carbamazepine (Tegretol)

jessa ZIEKENHUIS



Gabapentine (Neurontin)

- Klinisch en statistisch significante doeltreffendheid: brede dosering mogelijk van 200 tot 3600 mg/dag
- Dosisafhankelijke verbeteringen/nevenwerkingen
- Significante doeltreffendheid reeds vanaf week 1/2
- Significante verbetering slaap vanaf week 1
- Algemene verbeteringen in levenskwaliteit en stemming
- Cave ook mogelijke nevenwerkingen: duizeligheid, vermoeidheid, …
- Steeds balans effect/tolerantie zoeken

Pregabaline (Lyrica)

- Pijnreductie: 75-600 mg/dag
  - Klinisch significant: tot 80% van de patiënten verbetert Dosis-respons relatie
  - Behouden doeltreffendheid na 1 jaar (klinische studies)
- Voorspelbaar, makkelijk te gebruiken
  - Nu ook caps van 25 mg beschikbaar om bij intolerantie met een lagere dosis te knn starten
  - Snel begin van werking – efficiënt binnen 3 dagen
  - Startdosis is efficiënt, snelle dosisaanpassing mogelijk
  - BID (2 innames/dag) dosering
  - Geen bekende farmacokinetische geneesmiddeleninteracties
- Doeltreffend bij co-morbiditeit
  - bvb. slaap, angst/depressie , rusteloze benen

Algemene richtlijnen

- Verschillende mogelijkheden
- Dosis traag optitreren
- Onvoldoende of intolerantie: nieuw product van andere klasse
- Partieel effect: eventueel associëren
- Geen rechtstreeks vergelijkende studies
- Bepalen van de geschikte dosering
- Adequate behandelingsduur
  - Minimum 2 maanden
  - Indien verbetering: 6 maanden voor verlaging dosis
  - Dosis progressief verminderen

Vragen ???

jessa
ZIEKENHUIS

jessa
ZIEKENHUIS

jessa
ZIEKENHUIS

jessa
ZIEKENHUIS

a) No traer los pies sucios.

b) No asearlos con agua muy caliente o muy fría.

c) No dejar humedad entre los pies.

d) No frotar cuando los seca.

e) No calentar los pies con botellas o bolsas de agua caliente, ni almohadillas eléctricas.

f) No cortar las uñas en forma circular, ni hacerlo si tiene mala vista.

g) No caminar descalzo.

h)

i) No usar tela adhesiva, ni objetos que se

1- Lavarlos diario con agua tibia y jabón neutro.

2- Secar con toalla suave, sin olvidar entre los dedos.

3- Cortar las uñas en forma recta.

4- Lubricarlos con lanolina o aceite, pero no entre los dedos.

5- Usar zapatos cómodos, suaves y a la medida.

6- Revisar los zapatos antes de usarlos.

jessa
ZIEKENHUIS

jessa
ZIEKENHUIS

jessa
ZIEKENHUIS

jessa
ZIEKENHUIS

jessa
ZIEKENHUIS