



Neuropathische jeuk, een onzichtbaar ongemak

P.M.J.H. Kemperman

Jeuk (pruritus) is een onaangename sensatie in de huid die de drang geeft om te krabben en kan een aanzienlijke invloed hebben op de kwaliteit van leven. Jeuk wordt vaak onderverdeeld in vier categorieën: dermatologische, systemische, psychogene en neuropathische jeuk (NPJ). [1] NPJ is wordt veroorzaakt door een onderliggende zenuw schade of dysfunctie en hebben cutane gevolgen als excoriaties, krabeffecten of eczematise. In tegenstelling tot inflammatoire jeuk, die wordt gedreven door immuunresponsen zoals bij atopische dermatitis, ontstaat NPJ door abnormale activiteit van sensorische zenuwen en pruriceptoren.

Dit komt voor bij aandoeningen zoals perifere neuropathie, multiple sclerose, letsels van het ruggenmerg of compressie van zenuwbanen. [2] Een gerelateerde, maar afzonderlijke categorie is neurogene jeuk, die wordt aangedreven door neuro-inflammatie via de efferente afgifte van neuropeptiden. [3] Patiënten met NPJ presenteren zich vaak met klachten van intense jeuk zonder initieel zichtbare huidafwijkingen, wat zowel diagnostische als therapeutische uitdagingen met zich meebrengt. Zo kunnen locatie, exacte symptomen en etiologie variëren. Het is van belang om NPJ te onderscheiden van andere vormen van jeuk, zoals inflammatoire of psychogene jeuk om de juiste behandeling te bieden.

ETIOLOGIE

De pathofysiologie van NPJ, die vaak het gevolg is van zenuw schade of -compressie, betreft een complex samenspel tussen het perifere en centrale zenuwstelsel, en in sommige gevallen psychologische factoren. Zenuw schade, bijvoorbeeld door druk van omliggende spieren of botten, kan perifere sensitisatie veroorzaken. Dit houdt in dat nociceptoren (pijn-receptoren) in de huid door schade overgevoelig worden voor prikkels. Inflammatie kan hierbij een rol spelen; nociceptoren scheiden chemische stoffen uit zoals bradykinine, serotonine en prostaglandine, die de gevoeligheid van de omliggende zenuwen verhogen.

Centrale sensitisatie kan optreden als gevolg van langdurige overprikkeling, waarbij neuronen in het ruggenmerg en de hersenen abnormale sensorische signalen afgeven. Dit kan ertoe leiden dat zelfs minimale stimuli jeuk of pijn veroorzaken. [4] Daarnaast kunnen psychologische factoren zoals stress en angst de symptomen verergeren, doordat ze de jeuk-perceptie verhogen en het centrale zenuwstelsel gevoeliger maken voor binnenkomende prikkels.

KLINISCH BEELD

De presentatie van NPJ kan grote delen van het lichaam betreffen zoals bij multiple sclerose, maar is vaak gelokaliseerd. Inflammatoire huidverschijnselen zoals oedeem en erytheem, meer typisch voor dermatologische jeuk, kunnen, zij het zeldzaam, optreden. Secundaire huidafwijkingen door krabben kunnen de diagnose van NPJ bemoeilijken, gezien deze verward kunnen worden met primaire huidafwijkingen als eczeem of lichen simplex chronicus. Veel patiënten met NPJ vinden verlichting door het aanbrengen van coolpacks, een anamnestic clue. Bij NPJ kunnen ook klachten van hypergevoeligheid optreden, zoals alloknesis (ongewone reacties op lichte aanraking) en hyperknesis (verhoogde jeukrespons). [3] De klinische manifestaties kunnen variëren afhankelijk van de onderliggende oorzaak en het aangetaste zenuwpad.

MEEST VOORKOMENDE VORMEN VAN NEUROPATHISCHE JEUK

Scalp dysesthesie is een aandoening die zich manifesteert door abnormale sensaties op de hoofdhuid, zoals branderigheid of jeuk, zonder dat er een onderliggende dermatose aanwezig is. Deze aandoening komt vaker voor bij ouderen, vrouwen, patiënten met diabetes mellitus en personen met een psychiatrische voorgeschiedenis. [5] Scalp dysesthesie kan zowel neurogene als psychogene oorzaken hebben. Neurogene oorzaken zijn te wijten aan schade aan de perifere of centrale zenuwbanen die verantwoordelijk zijn voor het jeukgevoel, wat leidt tot verhoogde gevoeligheid en abnormale sensaties, vaak zonder externe prikkels. Mogelijke neurogene oorzaken zijn onder andere chirurgische ingrepen, cervicale wervelkolompathologie, tumoren, beroertes, multiple sclerose en dunnevezelneuropathie. Recent is ook een verband gelegd tussen scalp dysesthesie en post-infectieuze COVID-19. [6]

Dermatoloog, afdeling dermatologie Amsterdam UMC, Amsterdam en Dijklander ziekenhuis, Purmerend.

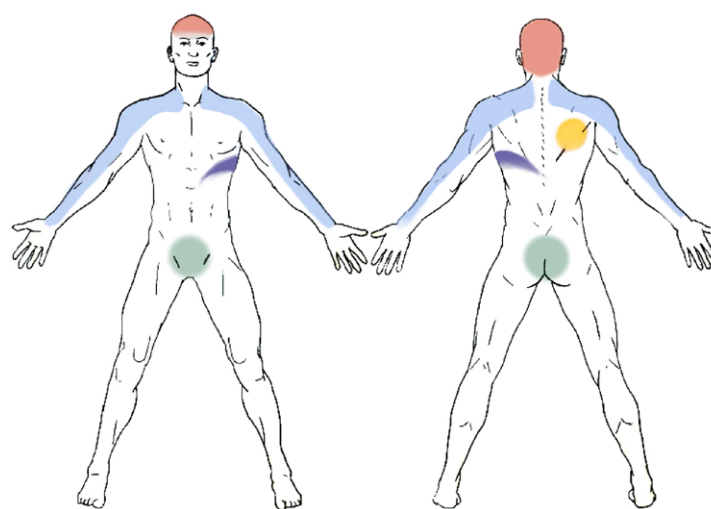
Brachioradiale pruritus (BRP) is een vorm van NPJ die zich doorgaans uit in jeuk, branderigheid of tintelingen aan de dorsolaterale zijde van de arm, vaak rond de elleboog. De klachten kunnen zich uitbreiden naar de bovenarm, schouder of rug. Huidafwijkingen zijn zeldzaam, maar secundaire letsels door krabben, zoals excoriaties en lichenificaties, kunnen optreden. BRP komt vaker voor bij mensen met een lichte huid en wordt geassocieerd met UV-blootstelling, vooral in de zomer. [7] De pathofysiologie is nog niet volledig begrepen, maar BRP wordt vaak in verband gebracht met cervicale wervelkolom pathologie, zoals degeneratieve aandoeningen of stenose op niveau C5-C6, wat leidt tot zenuwcompressie. Het mechanisme wordt verondersteld een combinatie van zonbeschadiging van de huid en zenuwcompressie te zijn.

Notalgia paresthetica (NP) wordt gekarakteriseerd door jeuk, branderigheid, pijn of een doof gevoel in de bovenrug. De klachten zijn vaak unilateraal en gelokaliseerd in de dermatoomgebieden T2-T6, vooral bij vrouwen van middelbare leeftijd. [4] Soms is een gehyperpigmenteerde macula zichtbaar, vaak met lichte lichenificatie. De oorzaak van NP is nog niet volledig begrepen, maar wordt vaak geassocieerd met schade aan de cutane gevoelszenuwen van de dorsale plexus van de spinale zenuwen, veroorzaakt door spinale pathologie of compressie door omliggende spieren, zoals de m. trapezius. De kwetsbaarheid van de zenuwen in dit gebied maakt ze gevoelig voor schade. De diagnose is klinisch en gebaseerd op de typische presentatie, met uitsluiting van andere oorzaken.

Post-herpetische neuralgie (PHN) is een chronische complicatie van herpes zoster (HZ), waarbij pijn en jeuk langer dan drie maanden aanhouden na de infectie. De schade aan perifere zenuwen door HZ leidt tot PHN, gekarakteriseerd door allodynie, branderigheid, chronische pijn en jeuk. Hoewel huidafwijkingen na de infectie vaak verdwijnen, kunnen littekens zichtbaar blijven. Risicofactoren voor PHN zijn onder andere oudere leeftijd, immuunsuppressie, ernstige prodromale pijn en een uitgebreide infectie. Antivirale behandeling in de acute fase kan de duur van de infectie verkorten, maar is minder effectief in het voorkomen van PHN. Vaccinatie kan de incidentie van zowel herpes zoster als PHN aanzienlijk reduceren.

Genitale jeuk zonder evidente huidafwijkingen kan onder andere worden veroorzaakt door neurologische of psychologische factoren. Ook infecties als enterobiasis of candidiasis kunnen (ano)genitale jeuk geven en dienen te worden uitgesloten. Niet zelden wordt er geen oorzaak gevonden. Een neurologische oorzaak is lumbosacrale radiculopathie, waarbij degeneratieve veranderingen in de onderrug de zenuwen aantasten en pruritus veroorzaken. Studies tonen aan dat patiënten met anogenitale jeuk vaak tekenen van degeneratie in de lumbosacrale wervelkolom vertonen en significant verbeteren na gerichte behandelingen, zoals paravertebrale injecties. [8] Daarnaast spelen psychologische factoren, zoals depressie en angst, een rol bij het verergeren van de jeuk, vooral bij idiopathische gevallen van pruritus ani. [9] Het adresseren van psychologische aspecten kan dus een belangrijk onderdeel zijn van de behandeling bij patiënten met idiopathische anogenitale jeuk.

Multiple Sclerose (MS) tenslotte kan ook gepaard gaan met jeuk; deze vorm verschilt klinisch van de andere vormen qua presentatie. Bij MS zijn zowel het centrale zenuwstelsel (CZS) als de perifere zenuwen betrokken, wat kan leiden tot een breed scala aan sensorische stoornissen, waaronder jeuk. Deze ontstaat door demyelinisatie van zenuwen die verantwoordelijk zijn voor de jeuksensatie, wat leidt tot miscommunicatie tussen de zenuwen. In een studie met 77 MS-patiënten rapporteerde 35% jeuk die vaak als acuut, paroxysmaal en tintelend werd beschreven, meestal gelokaliseerd op de extremiteiten, het gezicht of de hoofdhuid maar kan overal op het lichaam ontstaan. [10] Sommige patiënten krijgen last van jeuk bij hitte, bij anderen kan het opkomen bij beweging of aanraking. Het kan ook 's nachts opkomen.



Figuur 1. Scalp dysesthesie (oranje) bevindt zich op de hoofdhuid. Notalgia paresthetica (geel) presenteert zich unilateraal ter hoogte van de scapula. Brachioradiale pruritus (blauw) kan zich uitbreiden naar de bovenarm, schouder of rug. Postherpetische jeuk (paars) kan zich manifesteren in elk getroffen dermatoom. Genitale jeuk (groen) is vaak moeilijk te onderscheiden van psychogene jeuk.

BEHANDELING

Lokale therapieën richten zich vaak op het verminderen van zenuwgevoeligheid om jeuk te verlichten. Lokale anesthetica, zoals lidocaïne en prilocaïne, blokkeren natriumkanalen in de zenuwen, waardoor de pijn- en jeuksensaties afnemen. TRPV1-agonisten, zoals capsaïcine (in crème of pleistervorm), verminderen de zenuwgevoeligheid door het afnemen van de prikkels die de jeuk veroorzaken. TRPM8-agonisten, zoals mentholgel, geven een verkoelend effect, wat de jeuk kan verzachten. [11] Gabapentine crème en amitriptyline crème kunnen ook effectief zijn, hoewel deze middelen vaak niet vergoed worden. In sommige gevallen kunnen botulinetoxine-injecties lokaal verlichting bieden door de zenuwprikkelbaarheid te verminderen. [12]

Systemische behandelingen worden vaak ingezet bij ernstigere gevallen en omvatten antidepressiva, zoals tricyclische antidepressiva (TCAs) en serotonine- en noradrenalineher-

Tabel: Symptomen en etiologie van neuropathische jeuk

Ziektebeeld	Symptomen	Etiologie
Notalgia paresthetica	Jeuk, branderigheid, pijn of doof gevoel in de bovenrug, vaak unilateraal; hyperpigmentatie mogelijk	Schade aan cutane gevoelszenuwen van de dorsale plexus door spinale pathologie (T2-T6) of compressie door omliggende spieren
Brachioradiale pruritus	Jeuk, branderigheid of tintelingen aan dorsolaterale zijde van de arm; soms uitbreidend naar schouder of rug	Zenuwcompressie door cervicale wervelkolompathologie (C5-C6) gecombineerd met UV-schade
Post-herpetische neuralgie	Chronische pijn, jeuk, allodynie, branderigheid	Zenuwschade door herpes zoster-infectie
Scalp dysesthesie	Abnormale sensaties zoals branderigheid of jeuk op de hoofdhuid zonder onderliggende dermatose	Niet geheel bekend. Schade aan perifere of centrale zenuwbanen/ cervicale wervelkolompathologie / post-infectieuze COVID-19 / psychogeen
Genitale jeuk	Anogenitale jeuk zonder evidente huidafwijkingen; soms secundaire excoriaties door krabben	Lumbosacrale radiculopathie, psychologische factoren zoals stress, depressie of angst, of infecties zoals enterobiasis/Candidiasis
Neuropathische jeuk bij MS	Acute, paroxysmale en verspringende jeuk vaak gelokaliseerd op extremiteiten, gezicht of hoofdhuid zonder huidafwijkingen. Inspanning of hitte kan het verergeren.	Demyelinisatie van zenuwen leidend tot verstoorde communicatie tussen zenuwen

opnameremmers (SNRI's), en anti-epileptica. Amitriptyline en nortriptyline werken door de heropname van serotonine en noradrenaline te blokkeren, wat de pijnperceptie in het centrale zenuwstelsel beïnvloedt. Nortriptyline heeft een gunstiger bijwerkingsprofiel dan amitriptyline. Duloxetine, een SNRI, is een alternatief met vergelijkbare werking en minder bijwerkingen. Anti-epileptica zoals gabapentine en pregabaline verminderen de overprikkeling van zenuwen door calciumkanalen te moduleren. [11] In specifieke gevallen kan carbamazepine effectief zijn, hoewel het meer bijwerkingen heeft. Naast medicamenteuze therapieën kunnen niet-medicamenteuze benaderingen, zoals psychotherapie, acupunctuur, fysiotherapie, stressreductie en neurostimulatie, worden overwogen, hoewel de effectiviteit hiervan varieert. [12]

CONCLUSIE

NPJ is een complexe en uitdagende aandoening die vaak wordt gekarakteriseerd door gelokaliseerde intense jeuk zonder zichtbare huidafwijkingen. Het onderscheid met andere vormen van jeuk, zoals inflammatoire of psychogene jeuk, is essentieel voor een gerichte behandeling. Verschillende ziektebeelden, zoals scalp dysesthesie, notalgia paresthetica, en brachioradiale pruritus, worden veroorzaakt door onderliggende zenuwschade of -dysfunctie. De behandeling richt zich op het moduleren van zenuwactiviteit, met zowel lokale als systemische therapieën.

KERNPUNTEN

- locatie, exacte symptomen en etiologie kan variëren;
- de aandoeningen zijn van neurologische oorsprong en hebben dermatologische gevolgen;
- soms is het moeilijk onderscheid te maken met psychogene jeuk of chronic pruritis of unknown origin (CPUO)

SAMENVATTING

Neuropathische jeuk (NPJ) is een invaliderend symptoom veroorzaakt door zenuwschade of -dysfunctie. In tegenstelling tot inflammatoire jeuk, die wordt aangedreven door immuunprocessen, ontstaat NPJ door abnormale activiteit van sensorische zenuwen. Het presenteert zich doorgaans zonder zichtbare huidafwijkingen. Veelvoorkomende vormen

zijn brachioradiale pruritus, notalgia paresthetica en post-herpetische neuralgie. De pathofysiologie omvat perifere en centrale sensitisatie, waarbij factoren zoals zenuwcompressie, neuro-inflammatie en psychologische stress een rol spelen. Behandeling richt zich op lokale therapieën, systemische middelen en psychologische interventies.

TREFWOORDEN

Neuropathische jeuk - neurogene jeuk - zenuwdysfunctie - chronische pruritus

KEYWORDS

Neuropathic itch - neurogenic itch - nerve dysfunction - chronic pruritus

LITERATUUR

1. Balak DMW, Kemperman P, Thio HB. [Chronic itch]. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2021;165.
2. Oaklander AL. Neuropathic itch. *Semin Cutan Med Surg*. 2011;30(2):87-92.
3. Steinhoff M, Schmelz M, Szabo IL, Oaklander AL. Clinical presentation, management, and pathophysiology of neuropathic itch. *Lancet Neurol*. 2018;17(8):709-20.
4. Mashoudy KD, Brooks SG, Andrade LF, Wagner JD, Yosipovitch G. From compression to itch: Exploring the link between nerve compression and neuropathic pruritus. *Am J Clin Dermatol*. 2024.
5. Ju T, Vander Does A, Yosipovitch G. Scalp dysesthesia: a neuropathic

- phenomenon. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022;36(6):790-6.
6. Starace M, Iorizzo M, Sechi A, Alessandrini AM, Carpanese M, Bruni F, et al. Trichodynia and telogen effluvium in COVID-19 patients: Results of an international expert opinion survey on diagnosis and management. *JAAD Int.* 2021;5:11-8.
 7. Wallengren J, Sundler F. Brachioradial pruritus is associated with a reduction in cutaneous innervation that normalizes during the symptom-free remissions. *J Am Acad Dermatol.* 2005;52(1):142-5.
 8. Cohen AD, Vander T, Medvendovsky E, Biton A, Naimer S, Shalev R, Vardy DA. Neuropathic scrotal pruritus: anogenital pruritus is a symptom of lumbosacral radiculopathy. *J Am Acad Dermatol.* 2005;52(1):61-6.
 9. Hadasik K, Arasiewicz H, Brzezinska-Wcislo L. Assessment of the anxiety and depression among patients with idiopathic pruritus ani. *Postepy Dermatol Alergol.* 2021;38(4):689-93.
 10. Ingrassi G, Tornes L, Brown A, Delgado S, Hernandez J, Yap QV, Yosipovitch G. Chronic pruritus in multiple sclerosis and clinical correlates. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2023;37(1):154-9.
 11. Sutaria N, Adawi W, Goldberg R, Roh YS, Choi J, Kwatra SG. Itch: Pathogenesis and treatment. *J Am Acad Dermatol.* 2022;86(1):17-34.
 12. Shumway NK, Cole E, Fernandez KH. Neurocutaneous disease: Neurocutaneous dysesthesias. *J Am Acad Dermatol.* 2016;74(2):215-28; quiz 29-30.

CORRESPONDENTIEADRES

Patrick Kemperman

E-mail: p.m.kemperman@amsterdamumc.nl