



Een gepeperde pleister op een onzichtbare wond

De rol van capsaïcine 8% pleister bij therapieresistente neuropathische pruritus – een casusbeschrijving

Jeppe van den Burg¹, Nicoline van Buchem-Post², Patrick Kemperman³

Neuropathische pruritus is een invaliderende vorm van jeuk, veroorzaakt door zenuwdysfunctie, en reageert vaak slecht op standaardtherapieën. Wij beschrijven een casus waarin behandeling met capsaïcine 8% pleisters leidde tot een forse vermindering van de jeukklachten, met significante verbetering van de slaap en kwaliteit van leven.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Anamnese

Een 58-jarige man presenteerde zich op de polikliniek dermatologie van het Amsterdam Universitair Medische Centrum (Amsterdam UMC) met reeds vijf jaar bestaande therapieresistente pruritus. De jeuk, omschreven als brandend, was verspreid over de hele rug, met de grootste intensiteit lumbaal, en werd gerapporteerd met een score van 10 op de Numeric Rating Scale (NRS) jeuk. De sensatie was wisselend dagelijks tot wekelijks aanwezig met asymptomatische periodes tussen de episodes, manifesteerde zich voornamelijk 's nachts en verergerde bij transpiratie. De aandoening had een significante impact op zijn kwaliteit van leven en zijn slaappatroon. Hij had geen B-symptomen, had in de 5 jaren voorafgaand aan presentatie niet buiten Europa gereisd en geen personen in zijn directe omgeving ervoeren jeukklachten.

De patiënt was bekend met insulineafhankelijke diabetes mellitus type 2, dat adequaat was ingesteld, en was daarnaast bekend met hemochromatose en een depressie. Eerdere behandelingen voor zijn pruritus omvatten tacrolimus zalf 0,1% tweemaal daags, lidocainespray 100 mg/ml, gabapentine capsules (tot tweemaal per dag 300 mg), levocetirizine tabletten (viermaal daags 5 mg) en desloratadine tabletten (eenmaal daags 5 mg). Tevens werden oxybutynine tabletten (maximaal drie keer per dag 5 mg) en glycopyrronium drank (tot driemaal daags 2 milligram) geprobeerd om transpiratie tegen te gaan, en ontving hij prednison tabletten (30 mg eenmaal daags) gedurende een week, gezien de mogelijkheid dat een inflammatoir proces ten grondslag lag aan zijn symptomen. Helaas hadden al deze behandelingen onvoldoende effect.



Figuur 1: Toediening van de capsaïcine 8% pleister (Qutenza) op de rug van de patiënt in de door ons beschreven casus.

Lichamelijk onderzoek

Bij dermatologisch onderzoek werden geen zichtbare huidafwijkingen vastgesteld. Er was geen sprake van xerosis en het dermografisme was negatief.

¹ Arts-onderzoeker, Antoni van Leeuwenhoek, Amsterdam

² Aios dermatologie, Amsterdam UMC, Amsterdam

³ Dermatoloog, Amsterdam UMC, Amsterdam

Aanvullend onderzoek

Er werd een MRI van de wervelkolom vervaardigd, waarbij degeneratieve afwijkingen en ruimte-innemende processen werden uitgesloten. Laboratoriumonderzoek toonde geen afwijkingen van het bloedbeeld of zijn leverintegraal, waarmee een hematologische maligniteit en cholestase als oorzaak van de jeuk werden uitgesloten. Gezien het chronische karakter van de pruritus, de afwezigheid van overige systemische symptomen en het ontbreken van belangrijke risicofactoren bij (reis)anamnese, werd een parasitaire infectie als etiologie onwaarschijnlijk geacht en werd afgezien van aanvullend fecesonderzoek.

Diagnose

Op basis van het klachtenpatroon van de patiënt stelden wij de diagnose neuropathische pruritus.

Beleid en beloop

In samenspraak met patiënt werd een proefbehandeling gestart met een capsaiënepleister (8%), welke na applicatie gedurende één uur op de rug werd gelaten (figuur 1). Dit veroorzaakte aanvankelijk een intens brandend gevoel, gevolgd door een snelle vermindering van de jeuk. Binnen één week ervoer de patiënt volledige remissie van de jeuk, wat resulteerde in verbetering van zowel zijn slaapkwaliteit als zijn kwaliteit van leven.

De patiënt verdroeg de behandeling goed en meldde geen bijwerkingen, afgezien van het initiële brandende gevoel. De toediening van de capsaiëne 8% pleisters werd voortgezet in een interval van zes weken, waarbij de jeuk de eerste paar cycli tegen het eind van het interval in dezelfde intensiteit terugkwam. Na circa zes maanden na de start van de behandeling was de jeuk definitief verdwenen en na een follow up van een jaar sindsdien nog niet teruggekeerd.

BESPREKING

Neuropathische pruritus

Neuropathische pruritus is verantwoordelijk voor ongeveer 8% tot 19% van de chronische pruritus-aandoeningen [1] en gaat gepaard met aanzienlijk fysieke en psychologische problematiek, waaronder slaapproblemen, emotionele belasting en functionele beperkingen, resulterend in een vermindering van het algehele welzijn van patiënten. [2] De pathofysiologie van deze vorm van pruritus is complex. Bij dermatologische pruritus worden normaal functionerende neuronen geactiveerd door histamine of ontstekingsmediatoren, zoals cytokines of prostaglandinen. Bij neuropathische pruritus daarentegen, disfunctioneren deze neuronen en vuren ze spontaan actiepotentialen af zonder pruritogene stimulus. [3] Deze neuronen bevinden zich voornamelijk in cutane ongemijneliseerde C-vezels, die ook een rol lijken te spelen bij de sensatie van pijn. [4]

Hoewel de exacte oorzaak van deze neuronale dysfunctie, waarbij zenuw schade of -verdrukking de basis vormt, vaak onbekend blijft, wijst onderzoek erop dat neuropathische pruritus in bepaalde gevallen direct gerelateerd is aan (voor-

bijgaande) perifere neurologische aandoeningen, zoals herpes zoster, diabetische neuropathie, radiculopathie van de primaire dorsale spinale zenuwen- bekend als notalgia paresthetica-, iatrogene zenuwbeschadiging of een cerebrovasculair accident (CVA). [5]

Hoewel beeldvorming bij neuropathische pruritus doorgaans niet noodzakelijk is, werd bij deze patiënt vanwege de atypische, uitgebreide lokalisatie toch een MRI van de wervelkolom verricht om onderliggende pathologie, zoals een ruimte-innemend proces of radiculopathie, uit te sluiten. De scan toonde geen afwijkingen. De exacte oorzaak van de neuropathische pruritus bij deze patiënt blijft daarmee onbekend.

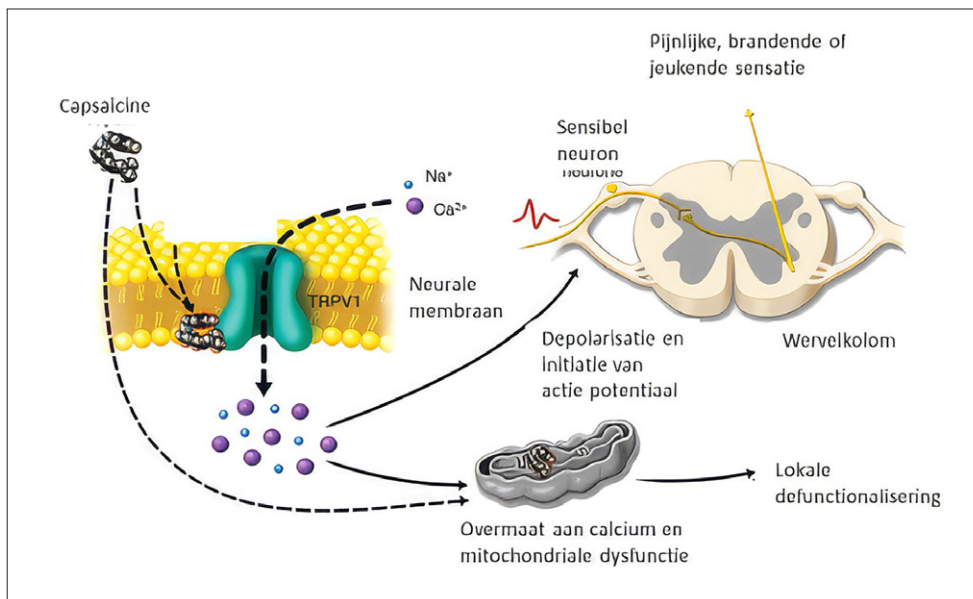
De behandeling van neuropathische pruritus is uitdagend vanwege de complexe pathofysiologie en het gebrek aan effectiviteit van gebruikelijk medicatie tegen jeuk, zoals antihistaminica en corticosteroiden. [6] Dit kan worden verklaard door het feit dat deze medicatie zich richt op het remmen van ontstekingsmediatoren en histamine-afgifte, terwijl de pathofysiologie van neuropathische pruritus wordt gekenmerkt door spontane neuronale depolarisatie, onafhankelijk van deze factoren [3]. Therapeutische opties bij neuropathische jeuk omvatten lokale anesthetica (zoals lidocaïne), TRPV1-agonisten zoals capsaiëne crème, intracutane injecties met botulinetoxine, evenals systemische middelen zoals gabapentine en tricyclische antidepressiva. Hoewel deze behandelingen in diverse casestudies enige effectiviteit laten zien, blijft de respons vaak beperkt en wisselend [7].

Capsaiëne

Het bestanddeel uit chilipepers, capsaiëne, is een bekende therapie bij neuropathische pijn. [8] Het werkingsmechanisme berust op activatie van de *transient receptor potential vanilloid 1* (TRPV1)-kanalen op pijngevoelige C-vezels, wat leidt tot depolarisatie van het neuronale membraan en verhoogde prikkelgeleiding. Aanvankelijk veroorzaakt dit een branderig gevoel, gevolgd door tijdelijke defunctionalisering van de TRPV1-positieve vezels. Bij voldoende blootstelling raakt de zenuw uitgeput, wat resulteert in vermindering van jeuk [9]. Zie figuur 2 voor een schematische weergave.

In het verleden zijn verschillende gerandomiseerde klinische trials uitgevoerd waarbij capsaiëne-crèmes werden getest in de behandeling van neuropathische pijn. De resultaten toonden echter geen significant voordeel van deze therapie aan. Een mogelijke verklaring hiervoor is de beperkte toepasbaarheid van de crèmes: de initiële branderigheid die optreedt bij het gebruik ervan kan de hoeveelheid actieve stof die een patiënt in één toepassing aanbrengt, beperken. Hierdoor is frequente applicatie (vier keer per dag) vereist, wat kan bijdragen aan een verminderde therapietrouw. [10]

Minder bekend binnen de dermatologie is de capsaiëne 8% pleister, die ontworpen is om een hogere concentratie van het actieve bestanddeel aan de huid af te geven en zo de effectiviteit van de behandeling te vergroten. [11] Een Cochrane systematische review van gerandomiseerde gecontroleerde onder-



Figuur 2: Schematische weergave van het effect van capsaiïne op TRPV1-positieve C-vezels

Bron: Wikimedia commons

zoeken wijst erop dat de pleisters pijn kunnen verlichten bij patiënten met postherpetische neuralgie, HIV-neuropathie en diabetische neuropathie. [12]

Aangezien consensus bestaat dat neuropathische pruritus wordt veroorzaakt door depolarisatie van deze zelfde TRPV1-positieve C-vezels, die ook verantwoordelijk zijn voor neuropathische pijn [4], is al eerder geëxperimenteerd met de capsaiïne 8% pleisters in de behandeling van neuropathische pruritus, zoals beschreven in een review van zeven verschillende case reports. [13] Net zoals in onze casus ervoeren ook deze patiënten volledige remissie van neuropathische jeuk binnen een week na het aanbrengen van één capsaiïne 8% pleister. Zij bleven gedurende een follow up van minimaal 6 maanden klachtenvrij zonder nieuwe behandeling.

Een retrospectieve analyse onder 44 patiënten met notalgia paresthetica en brachioradiale jeuk, beide vormen van neuropathische pruritus, toonde een significante afname van de jeukintensiteit van 6,3 naar 4,9 op de Visual Analogue Scale (VAS) voor jeuk, zes maanden na behandeling met de capsaiïne 8% pleister. [14] Een grote tekortkoming van dit onderzoek is echter dat een controlegroep ontbrak.

Deze casus illustreert dat de capsaiïne 8% pleister een effectieve behandeloptie kan zijn bij therapieresistente neuropathische pruritus. Bij patiënten met een overtuigend klinisch beeld en onvoldoende respons op gangbare therapieën, kan deze behandeling worden overwogen. Aangezien de toediening van capsaiïne-pleisters in Nederland doorgaans plaatsvindt binnen de pijngeneeskunde, is overleg tussen dermatoloog en pijnspecialist hierbij aanbevolen.

LEERPUNTEN

- Neuropathische pruritus is een complexe aandoening die ontstaat door dysfunctie van neuronnen, die vaak gerelateerd is aan een (voorbijgaande) aandoening van het perifere of minder frequent het centrale zenuwstelsel, variërend van lokale inklemming van een zenuw tot een infarct in de hersenstam.
- De beschreven casus illustreert de symptomen van neuropathische pruritus en de mogelijke gepaard gaande ziektelast, waaronder slaapproblematiek en een verminderde kwaliteit van leven.
- De beschreven casus laat de effectiviteit zien van capsaiïne 8% pleisters in de behandeling van therapieresistente neuropathische pruritus.

- Het werkingsmechanisme van de behandeling met capsaiïne berust op intense depolarisatie van transient receptor potential vanilloïd 1 (TRPV1)-kanalen op jeuk-signalerende C-vezels, gevolgd door degeneratie en defunctionalisering van deze vezels.

TREFWOORDEN

Neuropathische pruritus - notalgia paresthetica - capsaiïne pleister - casusbeschrijving - neuropathic pruritus - notalgia paresthetica - capsain patch - case report

GEMELDE BELANGENVERSTRENGELING

Geen

LITERATUUR

1. Twycross R, Greaves MW, Handwerker H, Jones EA, Libretto SE, Szepietowski JC, Zylicz Z. Itch: scratching more than the surface. *QJM*. 2003;96:7-26.
2. Andrade A, Kuah CY, Martin-Lopez JE, Chua S, Shpadaruk V, Sanclemente G, Franco JVA. Interventions for chronic pruritus of unknown origin. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Jan 25;1(1).
3. Meixiong J, Dong X, Weng HJ. Neuropathic itch. *Cells*. 2020 Oct 9;9(10):2263.
4. Schmelz M, Schmidt R, Bickel A, Handwerker HO, Torebjörk HE. Specific C-receptors for itch in human skin. *J Neurosci*. 1997; 17: 8003-8008.
5. Oaklander AL. Common neuropathic itch syndromes. *Acta Derm Venereol*. 2012;92:118-25.
6. Rosen JD, Fostini AC, Yosipovitch G. Diagnosis and management of neuropathic itch. *Dermatol Clin*. 2018 Jul;36(3):213-224.
7. Şavk E. Neurologic itch management. *Curr Probl Dermatol*. 2016;50:116-23.
8. Uçeyler N, Sommer C. High-dose capsaicin for the treatment of neuropathic pain: what we know and what we need to know. *Pain Ther*. 2014;3:73-84
9. Anand P, Bley K. Topical capsaicin for pain management: therapeutic potential and mechanisms of action of the new high-concentration capsaicin 8% patch. *British Journal of Anaesthetics*. 2011;107(4):490-502.
10. Derry S, Moore RA. Topical capsaicin (low concentration) for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012. Issue 9.
11. eMC. Qutenza 179mg cutaneous patch. [www.medicines.org.uk/emc/medicine/23156/SPC/qutenza 179mg cutaneous patch/](http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/23156/SPC/qutenza%20179mg%20cutaneous%20patch/) (accessed 28 April 2012).
12. Derry S, Rice AS, Cole P, Tan T, Moore RA. Topical capsaicin (high concentration) for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jan 13;1(1).
13. Misery L, Erfan N, Castela E, Brenaut E, Lantéri-Minet M, Lacour JP, Passeron T. Successful treatment of refractory neuropathic pruritus with capsaicin 8% patch: a bicentric retrospective study with long-term follow-up. *Acta Derm Venereol*. 2015 Sep;95(7):864-5.
14. Steinke S, Gutknecht M, Zeidler C, Dieckhöfer AM, Herrlein O, Lüling H, Ständer S, Augustin M. Cost-effectiveness of an 8% capsaicin patch in the treatment of brachioradial pruritus and notalgia paraesthetica, two forms of neuropathic pruritus. *Acta Derm Venereol*. 2017 Jan;97(1):71-76.

CORRESPONDENTIEADRES

Jeppe van den Burg

E-mail: j.g.vandenburg@amsterdamumc.nl