



Ontdekkingen, ontwikkelingen en onduidelijkheden bij CIAP en MGUS-polyneuropathie

Conferentie CIAP/MGUS-pnp, 3 September 2022

Perry van Doormaal



Update onderzoek

CIAP

- **Oorzaken en risicofactoren**
 - Genetisch
 - Omgevingsfactoren
- **Symptomatische behandeling**
 - Pijn
 - Andere behandelingen
- **Diagnostiek en epidemiologie worden vandaag door andere sprekers behandeld**

MGUS polyneuropathie

- **Ziektebeloop**
- **Behandelingen**
- **Update IMAGiNe studie**



PHYSICIAN TO THE PRESIDENT
THE WHITE HOUSE

19 November 2021

MEMORANDUM FOR: JENNIFER R. PSAKI
ASSISTANT TO THE PRESIDENT AND
WHITE HOUSE PRESS SECRETARY

FROM: KEVIN C. O'CONNOR, D.O., FAAFP
PHYSICIAN TO THE PRESIDENT

SUBJECT: President Biden's current health summary



PHYSICIAN TO THE PRESIDENT THE WHITE HOUSE

proprioceptive maintenance maneuvers.

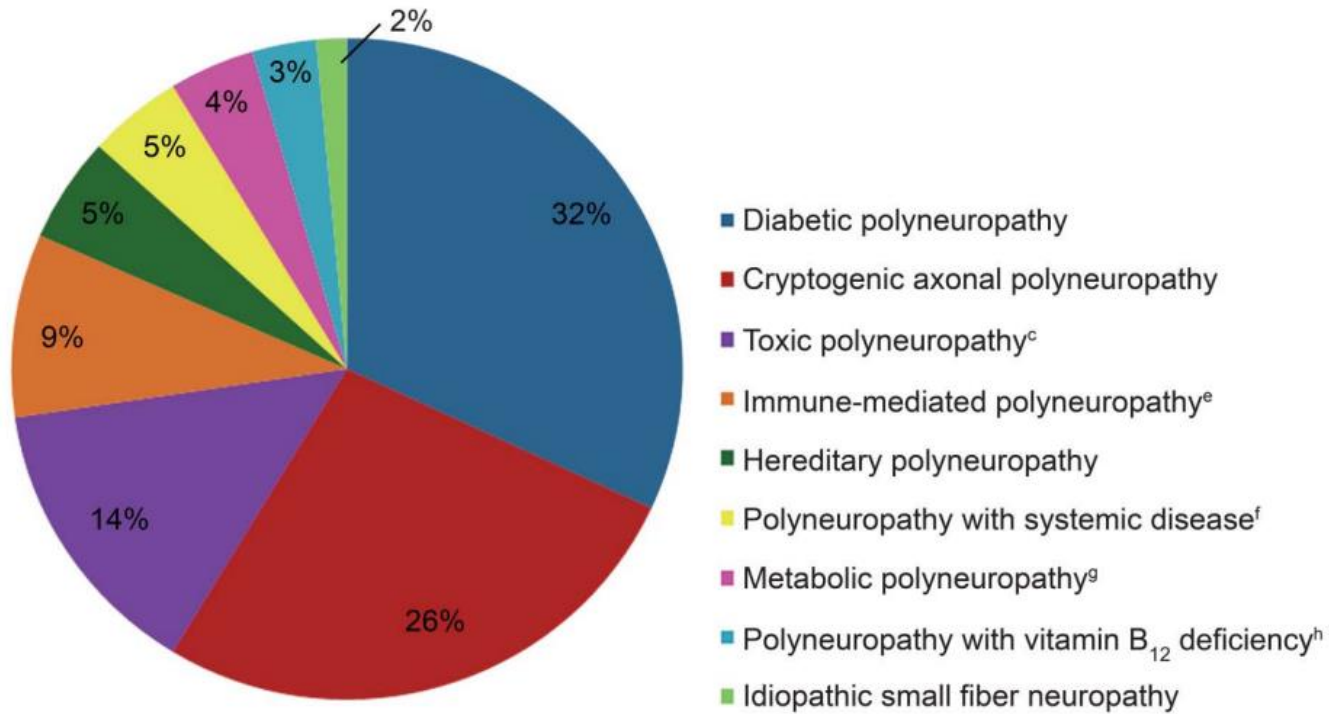
6. Mild Sensory Peripheral Neuropathy of Feet, new finding

- **Neurology and Orthopedic (Foot & Ankle) consultations** are reviewed and appreciated
- A new finding of mild peripheral neuropathy is noted as above.
- The most common cause of peripheral neuropathy is diabetes. The President does not have diabetes (**Hemoglobin A1C** and **fasting blood glucose** are both normal).
- Other common etiologies for this include alcoholism, vitamin B12 deficiency and thyroid disease. The President does not consume alcohol. His **B12** and **folate** levels are normal and **thyroid function** also remains normal.
- In up to 46% of cases, especially when the symptoms are mild such as with this patient, specific causes are not identified.
- A trial of custom orthotics will be initiated to optimize foot biomechanics.

7. Colon Cancer Screening, routine

- **Gastroenterology consultation** is reviewed and appreciated.

Onderzoek naar oorzaak



Genetische oorzaken

CIAP of erfelijke oorzaak?



Erfelijke oorzaken gevonden bij CIAP

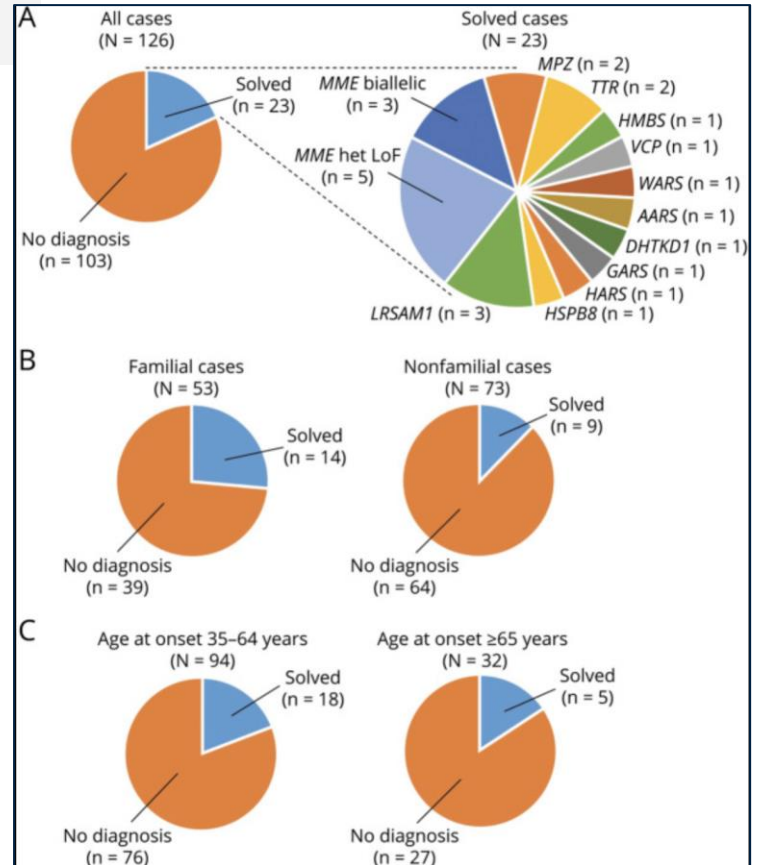
December 15, 2020; 95 (24) ARTICLE

The genetic landscape of axonal neuropathies in the middle-aged and elderly

Focus on *MME*

Jan Senderek, Petra Lassuthova, Dagmara Kabzińska, Lisa Abreu, Jonathan Baets, Christian Beetz, Geir J. Braathen, David Brenner, Joline Dalton, Lois Dankwa, Tine Deconinck, Peter De Jonghe, Bianca Dräger, Katja Eggemann, Melina Ellis, Carina Fischer, Tanya Stojkovic, David N. Herrmann, Rita Horvath, Helle Høyer, Stephan Iglseder, Marina Kennerson, Katharina Kinslechner, Jennefer N. Kohler, Ingo Kurth, Nigel G. Laing, Phillipa J. Lamont, Löscher Wolfgang N., Albert Ludolph, Wilson Marques, Garth Nicholson, Royston Ong, Susanne Petri, Gianina Ravenscroft, Adriana Rebelo, Giulia Ricci, Sabine Rudnik-Schöneborn, Anja Schirmacher, Beate Schlotter-Weigel, Ludger Schoels, Rebecca Schüle, Matthis Synofzik, Bruno Francou, Tim M. Strom, Johannes Wagner, David Walk, Julia Wanschitz, Daniela Weimann, Jochen Weishaupt, Manuela Wiessner, Reinhard Windhager, Peter Young, Stephan Züchner, Stefan Toegel, Pavel Seeman, Andrzej Kocharński, Michaela Auer-Grumbach

First published November 3, 2020, DOI: <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000011132>



Familiaire amyloid polyneuropathie en ziekte van Fabry

CLINICAL RESEARCH SHORT REPORTS


SCREENING FOR FABRY DISEASE AND HEREDITARY ATTR AMYLOIDOSIS IN IDIOPATHIC SMALL-FIBER AND MIXED NEUROPATHY

KRISTIN SAMUELSSON, PhD, MD,¹ ANA RADOVIC, MD,² RAYOMAND PRESS, PhD, MD,¹
MARI AURANEN, PhD, MD,³ EMIL YLIKALLIO, PhD, MD,³ HENNA TYYNISMAA, PhD,³
MIKKO KÄRPPÄ, PhD, MD,⁴ MATILDA VETELÄINEN, MD,⁴ NIINA PELTOLA, MD,⁵
SVEIN IVAR MELLGREN, PhD, MD,⁶ ÅSE MYGLAND, PhD, MD,⁷ CHANTAL TALLAKSEN, PhD, MD,⁸
HENNING ANDERSEN, PhD, MD,⁹ ASTRID JUHL TERKELSEN, PhD, MD,⁹ FREJA FONTAIN, MD,⁹ and
AKI HIETAHARJU, PhD, MD⁵

367 mensen met CIAP in
totaal

2 mensen met familiale
amyloid polyneuropathie

Poor Yield of Routine Transthyretin Screening in Patients with Idiopathic Neuropathy

Dina Namiranian , Colin Chalk, Rami Massie 

Neurological Research and Practice



[Neurol Res Pract.](#) 2019; 1: 30.

Published online 2019 Sep 18. doi: [10.1186/s42466-019-0035-z](https://doi.org/10.1186/s42466-019-0035-z)

PMCID: PMC7650113

PMID: [33324896](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33324896/)

Prevalence of hereditary transthyretin amyloid polyneuropathy in idiopathic progressive neuropathy in conurban areas

Onduidelijkheden

Moeten we alle mensen met CIAP genetisch screenen?

Voor:

- Duidelijkheid over diagnose
- Gevolgen voor komende generaties
- Elke behandelbare polyneuropathie aantonen

Tegen:

- Opbrengst (12%) valt tegen
- Grijs gebied: is het een oorzaak of een van meerdere risicofactoren
- Meestal (99,4%) geen behandelbare oorzaken
- Kosten voor de gezondheidszorg

Nu in de kliniek: Nee, met uitzonderingen:

- Aanwijzing behandelbare oorzaak
- Nieuwe familieleden met CIAP

Omgevingsfactoren

Op zoek naar risicofactoren



UMC Utrecht

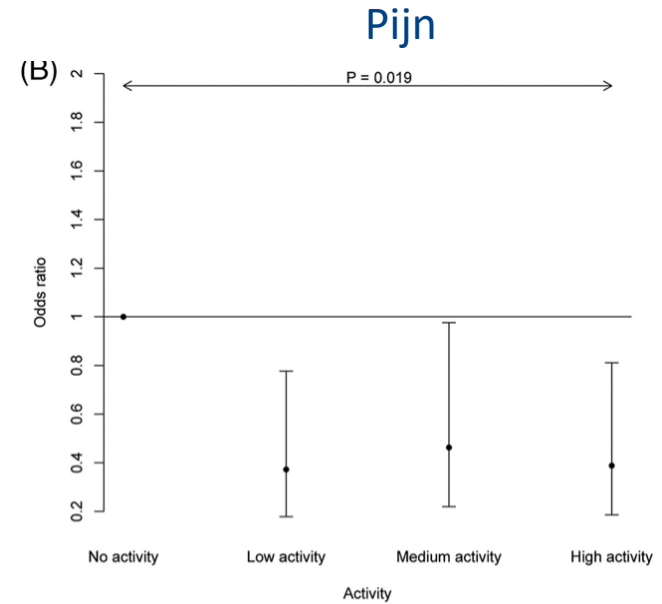
Omgevingsfactoren

RESEARCH REPORT

WILEY

Relation of exercise and pain in patients with idiopathic distal axonal polyneuropathies

Sarah Stewart¹ | Simone Thomas¹ | Perry TC Van Doormaal² | Ahmet Höke¹ 



Omgevingsfactoren

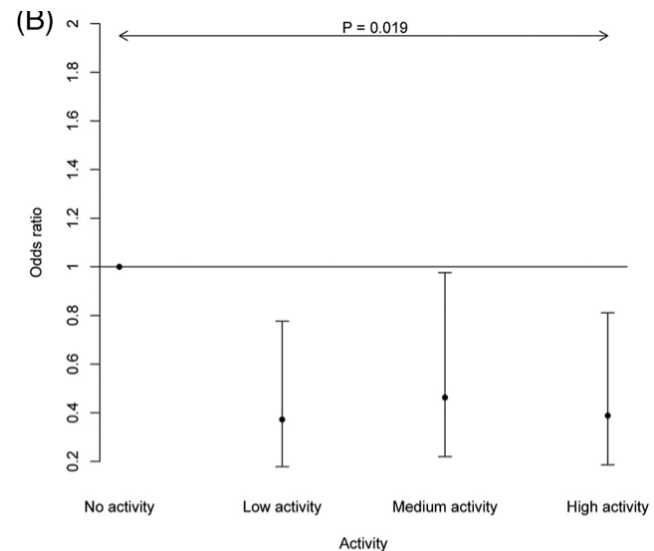
RESEARCH REPORT

WILEY

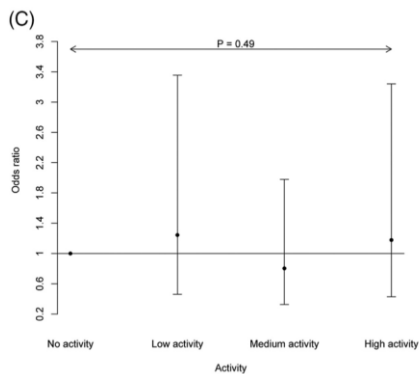
Relation of exercise and pain in patients with idiopathic distal axonal polyneuropathies

Sarah Stewart¹ | Simone Thomas¹ | Perry TC Van Doormaal² | Ahmet Höke¹ 

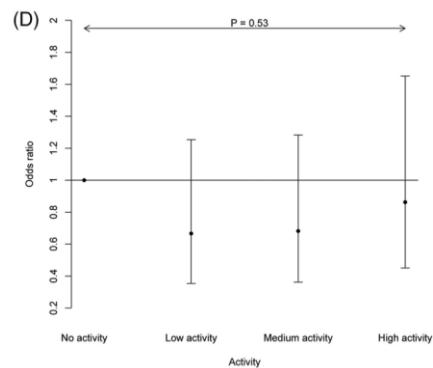
Pijn



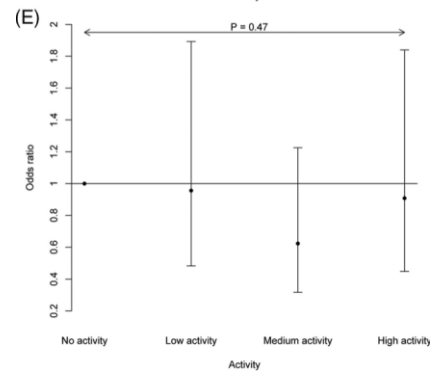
Doofheid



Zwakte




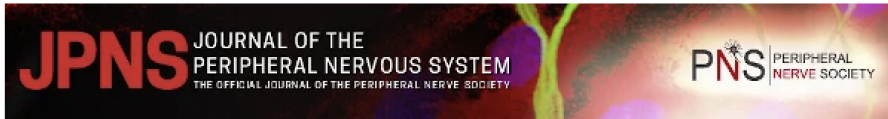
Balans



ORIGINAL ARTICLE |  [Open Access](#) |    

Genetic evidence for the most common risk factors for chronic axonal polyneuropathy in the general population

Noor E. Taams, Maria J. Knol, Rens Hanewinkel, Judith Drenthen, Hieab H. H. Adams, Pieter A. van Doorn
, Mohammad Arfan Ikram 



RESEARCH REPORT |  Full Access

Vitamin B6 levels do not correlate with severity of neuropathy in chronic idiopathic axonal polyneuropathy

Sarah L. Stewart, Simone Thomas, Erol Höke, David Simpson, J. Robinson Singleton, Ahmet Höke 

First published: 21 December 2021 | <https://doi.org/10.1111/jns.12480>

Vegetarians, Pescatarians and Flexitarians with Adequate Vitamin B12 Levels Have No Increased Risk of Polyneuropathy

Perry T.C. van Doormaal^{a,b,*}, Janna K. Warendorf^a, Nora A. Visser^{a,2}, Jeanne H.M. de Vries^c, Nicolette C. Notermans^{a,1} and Alexander F.J.E. Vrancken^{a,1}

^aDepartment of Neurology, Brain Center Rudolf Magnus, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands

^bDepartment of Neurology, Tergooi Medical Center, Hilversum, The Netherlands

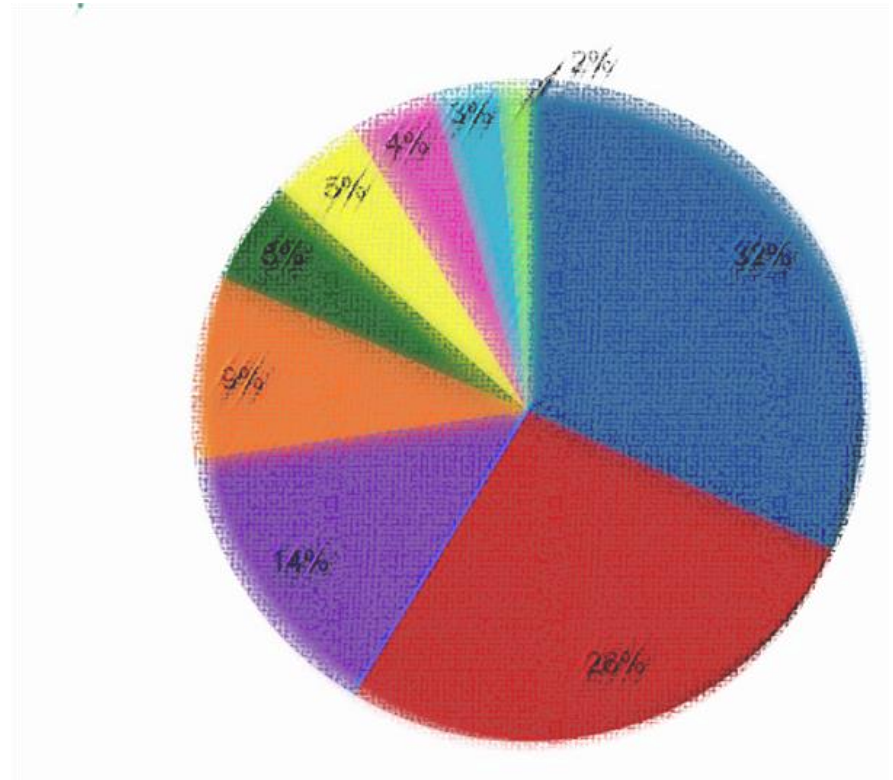
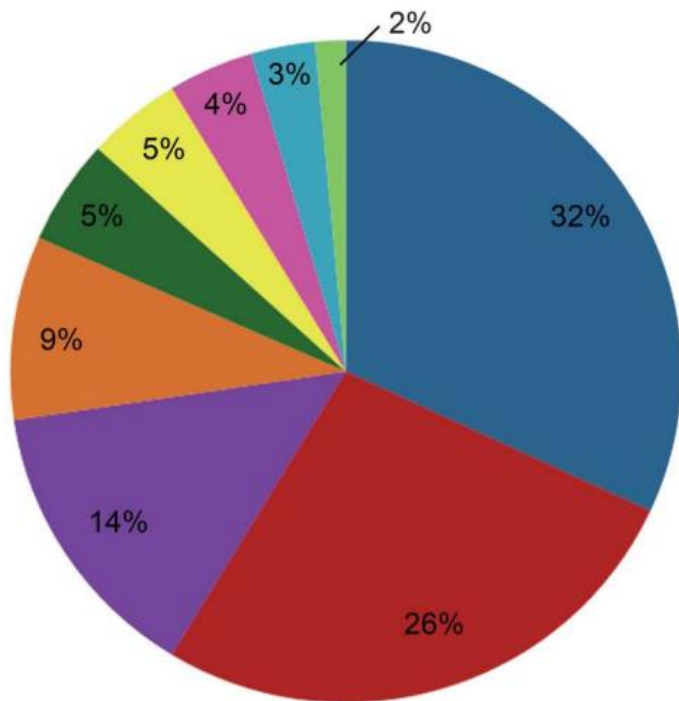
^cDivision of Human Nutrition and Health, Wageningen University, Wageningen, The Netherlands

Pre-press 24 February 2022

Published 6 May 2022

Onduidelijkheden

- Is onze onderverdeling van polyneuropathie te strikt?
- Hoe vaak moeten we het bloedonderzoek herhalen?



Behandelingen

Symptomatische behandeling



Patient Assisted Intervention for Neuropathy: Comparison of Treatment in Real Life Situations (PAIN-CONTRoLS) Bayesian Adaptive Comparative Effectiveness Randomized Trial

Richard J. Barohn, MD; Byron Gajewski, PhD; Mamatha Pasnoor, MD; Alexandra Brown, MS; Laura L. Herbelin, BS;
Kim S. Kimminau, PhD; Dinesh Pal Mudaranthakam, MBA; Omar Jawdat, MD; Mazen M. Dimachkie, MD;
and the Patient Assisted Intervention for Neuropathy: Comparison of Treatment in Real Life Situations (PAIN-CONTRoLS) Study Team

Welke neuropathische pijnstiler (nortriptyline, gabapentine, duloxetine of mexiletine) is bij CIAP het effectiefste en wordt het beste verdragen

402 CIAP patienten in een gerandomiseerde trial

Table 2. Study Outcomes

Outcome	Nortriptyline (n = 134)	Duloxetine (n = 126)	Pregabalin (n = 73)	Mexiletine (n = 69)	Total (N = 402)
Week 12 outcome, No. (%) ^a					
Efficacious and nonquit	34 (25.4)	29 (23.0)	11 (15.1)	14 (20.3)	88 (21.9)
Nonefficacious and nonquit	49 (36.6)	50 (39.7)	31 (42.5)	15 (21.7)	145 (36.1)
Quit	51 (38.1)	47 (37.3)	31 (42.5)	40 (58.0)	169 (42.0)

Effectiviteit is vergelijkbaar
Nortriptyline en duloxetine worden iets beter verdragen



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Journal of the American Pharmacists Association

journal homepage: www.japha.org

COMMENTARY

CBD for the treatment of pain: What is the evidence?

Craig K. Svensson*



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Journal of the American Pharmacists Association

journal homepage: www.japha.org

COMMENTARY

CBD for the treatment of pain: What is the evidence?

Craig K. Svensson*

On the basis of pharmacologic studies to date, there is a sound rationale to investigate CBD as a possible agent for the treatment of pain. Preclinical studies in several rodent models provide modest support for clinical trials of CBD in inflammatory and neuropathic pain. To date, however, there is insufficient clinical data to support its use in the treatment of pain.

Medicinale cannabis

TABEL 2. Effecten van medicinale cannabis bij neurologische indicaties.

Indicatie	Uitkomstmaat	Cannabinoïd	Effect	Aard van bewijs
Chronische neuropathische pijn	30% pijnreductie vanaf baseline	THC (evt. met CBD)	NNT: 11 (95%-BI: 7-33)	meta-analyse van 10 studies (n=1.586). GRADE: 'moderate' ¹²
	50% pijnreductie vanaf baseline	THC (evt. met CBD)	NNT: 20 (95%-BI: 11-100)	meta-analyse van 9 studies (n=1.001). GRADE: 'low' ¹²

Veel van wat ik hier schrijf is rond de eeuwwisseling vrijwel letterlijk hetzelfde geschreven.^{3,6} Ik ben van mening dat medicinalecannabisproducten nog altijd veelbelovend zijn, maar per product, samenstelling en toedieningswijze aan even grondige wetenschappelijke toetsing moeten worden onderworpen als conventionele middelen.

Medicinale cannabis

TABEL 2. Effecten van medicinale cannabis bij neurologische indicaties.

Indicatie	Uitkomstmaat	Cannabinoïd	Effect	Aard van bewijs
Chronische neuropathische pijn	30% pijnreductie vanaf baseline	THC (evt. met CBD)	NNT: 11 (95%-BI: 7-33)	meta-analyse van 10 studies (n=1.586). GRADE: 'moderate' ¹²
	50% pijnreductie vanaf baseline	THC (evt. met CBD)	NNT: 20 (95%-BI: 11-100)	meta-analyse van 9 studies (n=1.001). GRADE: 'low' ¹²

Veel van wat ik hier schrijf is rond de eeuwwisseling vrijwel letterlijk hetzelfde geschreven.^{3,6} Ik ben van mening dat medicinalecannabisproducten nog altijd veelbelovend zijn, maar per product, samenstelling en toedieningswijze aan even grondige wetenschappelijke toetsing moeten worden onderworpen als conventionele middelen.

Medicinale cannabis

TABEL 2. Effecten van medicinale cannabis bij neurologische indicaties.

Indicatie	Uitkomstmaat	Cannabinoïd	Effect	Aard van bewijs
Chronische neuropathische pijn	30% pijnreductie vanaf baseline	THC (evt. met CBD)	NNT: 11 (95%-BI: 7-33)	meta-analyse van 10 studies (n=1.586). GRADE: 'moderate' ¹²
	50% pijnreductie vanaf baseline	THC (evt. met CBD)	NNT: 20 (95%-BI: 11-100)	meta-analyse van 9 studies (n=1.001). GRADE: 'low' ¹²

Veel van wat ik hier schrijf is rond de eeuwwisseling vrijwel letterlijk hetzelfde geschreven.^{3,6} Ik ben van mening dat medicinalecannabisproducten nog altijd veelbelovend zijn, maar per product, samenstelling en toedieningswijze aan even grondige wetenschappelijke toetsing moeten worden onderworpen als conventionele middelen.

1,9 miljoen euro voor studie naar effect cannabis op chronische pijn

29 oktober 2020 • PERSBERICHT

MGUS polyneuropathie

Update



UMC Utrecht

MGUS polyneuropathie

Niet veel publicaties

Veelal gericht op antilichaam testen

- Hoe hoger de anti-MAG spiegel, hoe meer uitgesproken de MGUS polyneuropathie klachten

Behandelingen

Kleine patientengroepen (9 en 2 patienten)

SHORT COMMUNICATION

Obinutuzumab, a new anti-CD20 antibody, and chlorambucil are active and effective in anti-myelin-associated glycoprotein antibody polyneuropathy

C. Briani^a , A. Visentin^b, A. Salvalaggio^a , M. Cacciavillani^c and L. Trentin^b

^aNeurology Unit, Department of Neuroscience, University of Padova, Padova; ^bHematology and Clinical Immunology Unit, Department of Medicine, University of Padova, Padova; and ^cCEMES, Data Medica Group, Padova, Italy

CLINICAL SHORT COMMUNICATION | VOLUME 413, 116777, JUNE 15, 2020

Bendamustine–rituximab (BR) combined therapy for treatment of immuno-mediated neuropathies associated with hematologic malignancy

Massa F.  ¹  • A. Zuppa ¹ • G. Pesce • ... S. Ferrari • A. Schenone • L. Benedetti • Show all authors •

Show footnotes

Published: March 19, 2020 • DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.116777> •



ORIGINAL PAPER

Immunochemotherapy versus rituximab in anti-myelin-associated glycoprotein neuropathy: A report of 64 patients

ORIGINAL PAPER

Immunochemotherapy versus rituximab in anti-myelin-associated glycoprotein neuropathy: A report of 64 patients

TABEL 2. Gemodificeerde Rankin-schaal voor het meten van beperkingen^{9 11}

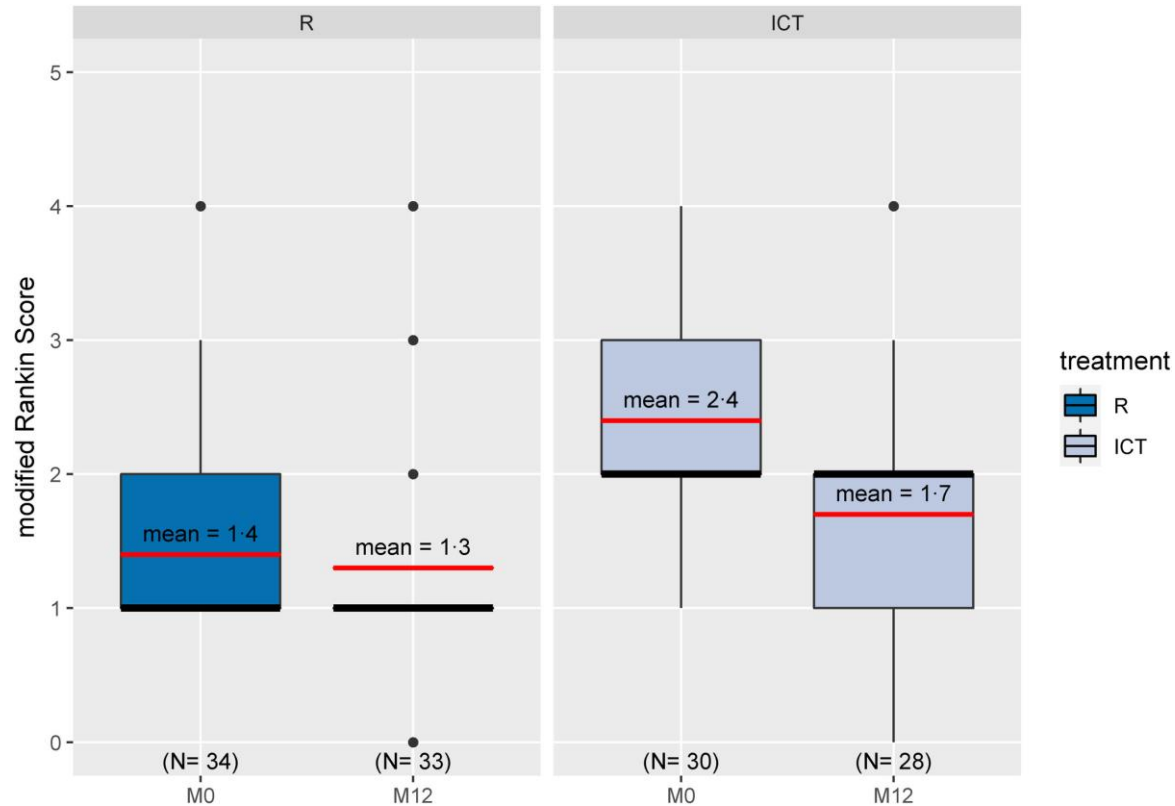
<i>score</i>	<i>omschrijving</i>
0	geen klachten
1	klachten, maar geen beperkingen
2	beperkingen, maar geen afhankelijkheid
3	gedeeltelijk afhankelijk, maar nog wel zelfstandig
4	afhankelijk van zorg van anderen, maar niet elk uur van de dag
5	volledig afhankelijk van anderen

ORIGINAL PAPER

Immunochemotherapy versus rituximab in anti-myelin-associated glycoprotein neuropathy: A report of 64 patients

TABEL 2. Gemodificeerde Rankin-schaal voor het meten van beperkingen^{9,11}

score	omschrijving
0	geen klachten
1	klachten, maar geen beperkingen
2	beperkingen, maar geen afhankelijkheid
3	gedeeltelijk afhankelijk, maar nog wel zelfstandig
4	afhankelijk van zorg van anderen, maar niet elk uur van de dag
5	volledig afhankelijk van anderen

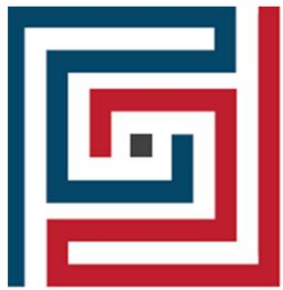


Onduidelijkheden

Wat is het 'normale' beloop van de ziekte

Hoe scoren we vooruitgang of verslechtering

Wat is in grote groepen het effect van behandeling?



IMAG[±]iNe study

Immunoglobulin M (IgM) ± Anti-myelin-associated-glycoprotein (MAG)
Peripheral Neuropathy Study



Maastricht UMC+



UMC Utrecht



UMC Utrecht



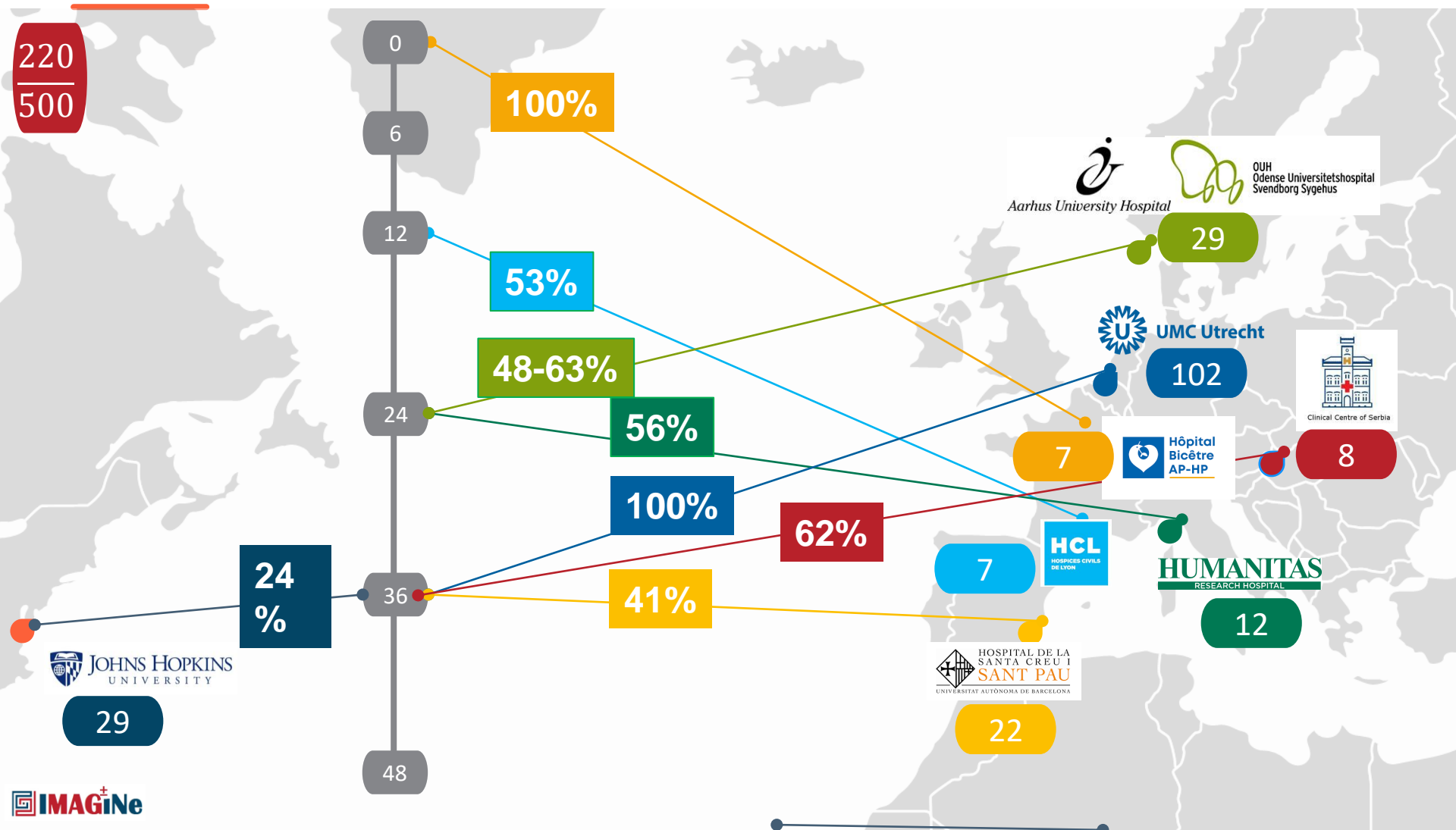
Aarhus University Hospital



Clinical Centre of Serbia



OUH
Odense Universitetshospital
Svendborg Sygehus



Dank voor uw aandacht