

Hersenenuwuitval als late complicatie van gecombineerde behandeling van radiotherapie met radiosensitizer en chemotherapie

S.E. Korsse, C.A. van Es en P.H. Wessels

Laesies van het perifeer zenuwstelsel als late complicatie van radiotherapie zijn zeldzaam en betreffen vooral plexopathieën. De nervus opticus en acusticus zijn het gevoeligst voor late radiatiegeïnduceerde schade. Uitval van andere hersenzenuwen is uitermate zeldzaam. Het tijdsinterval tussen bestraling en symptomen van zenuwuitval kan oplopen tot tientallen jaren, waarbij een omgekeerde relatie lijkt te bestaan met de bestralingsdosis.

In deze bijdrage wordt een patiënt gepresenteerd met multipale asymmetrische hersenzenuwuitval en bijkomende bestralingsencefalopathie als langetermijncomplicatie na een gecombineerde radio-chemotherapeutische behandeling van een hooggradig astrocytoma in de rechtertemporaalkwab. De voorgeschiedenis meldde sarcoïdose. De diagnose bestralingsgeïnduceerde hersenzenuwuitval werd klinisch gesteld na uitsluiting van andere oorzaken, met name van neurosarcoïdose.

(Tijdschr Neurol Neurochir 2007;108:383-8)

Inleiding

De frequentste neurologische complicatie van craniële radiotherapie is bestralingsencefalopathie, meestal als laat gevolg van bestraling van de schedelinhoud bij hersentumoren.¹ Perifeer zenuwletsel als laat gevolg van radiotherapie komt minder frequent voor, maar letsel van de plexus brachialis na bestraling van de okselregio bij vrouwelijke patiënten met een mammacarcinoom, is bijvoorbeeld zeker geen zeldzaamheid.² Aan de hand van een ongewone ziektegeschiedenis wordt ingegaan op disfunctie van het perifere zenuwstelsel en met name hersenzenuwuitval na bestraling van het brein, die zich vaak pas jaren na bestraling kan manifesteren.

Ziektegeschiedenis

In 1993 kwam een toen 23-jarige man op een poli-

kliek Neurologie in verband met partieel complexe aanvallen, die bleken te berusten op een ruimtinnemend proces in de rechtertemporaalkwab. Door middel van een biopsie werd de diagnose diffuus groeiend laaggradig astrocytoma (WHO-classificatie: graad-II-astrocytoma) gesteld en werd in eerste instantie gekozen voor een conservatieve behandeling. Behandeling met fenytoïne resulteerde in enkele jaren volledige aanvalsvrijheid.

Vijf jaar later kreeg hij echter opnieuw insulden. Radiologisch onderzoek liet tumorprogressie zien met zowel toename van de grootte als duidelijke aankleuring van de afwijking na contrasttoediening. Complete resectie van de tumor vond plaats en histopathologisch onderzoek toonde een anaplastisch astrocytoma (graad III).

Na deze uitslag stemde de patiënt in met participatie in de EORTC-studie 26882, waarbij het mogelijke

Auteurs: mw. drs. S.E. Korsse, Universiteit Utrecht, Utrecht, mw. drs. C.A. van Es, afdeling Radiotherapie, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Utrecht, en dhr. dr. P.H. Wessels, vakgroep Neurologie, AntoniusMesosGroep, Utrecht.

Correspondentie graag richten aan dhr. dr. P.H. Wessels, neuroloog, vakgroep Neurologie, AntoniusMesosGroep, Mesos locatie Oudenrijn, postbus 8605, 3503 RP Utrecht, tel: +31 (0)30 295 37 08, e-mailadres: p.wessels@mesos.nl

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Ontvangen 30 juli 2007, geaccepteerd 30 oktober 2007.

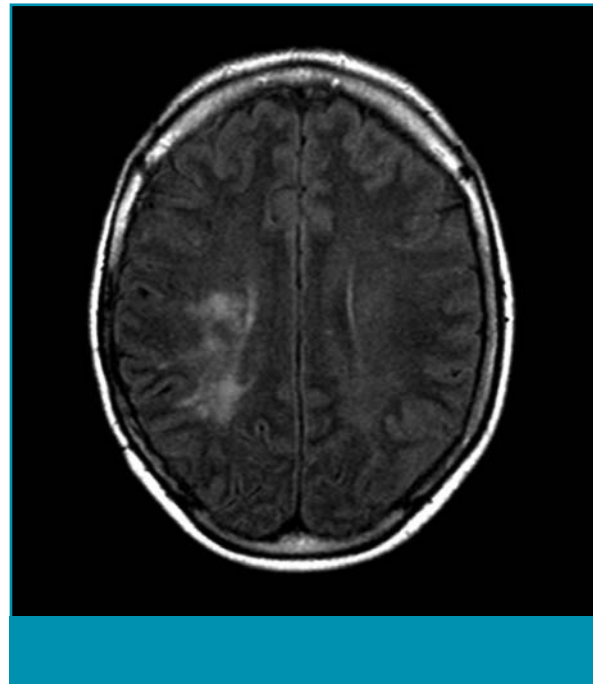
effect onderzocht werd van radiosensitatie en adjuvante chemotherapie bij patiënten met een maligne glioom. In deze studie werd gerandomiseerd tussen postoperatieve radiotherapie, 60 Gy, versus postoperatieve radiotherapie in combinatie met de radiosensitizer dibromodulcitol en chemotherapie in de vorm van carmustine (BCNU). Onze patiënt werd gerandomiseerd voor deze laatste, gecombineerde behandeling.

Tot op heden, bijna 10 jaar na de diagnose graad-III-astrocytoom, is er bij de halfjaarlijkse beeldvorming geen enkele aanwijzing voor een tumorrecidief. Wel zijn er op de MRI van de hersenen wittestoflaesies rechts periventriculair zichtbaar, die 3 jaar eerder nog niet te zien waren, en is een empty sella zichtbaar.

Na onderzoeken door long- en oogarts werd in 2000 naar aanleiding van vermoeidheidsklachten en oogontstekingen de diagnose sarcoïdose bij de patiënt gesteld.

In 2005 merkte hij tijdens een follow-upbezoek aan de polikliniek Neurologie op dat hij in toenemende mate moeite had met opzij kijken; wanneer hij opzij wilde kijken, moest hij het hele hoofd draaien. Soms zag hij dubbel. Het zicht bleek ook geleidelijk verslechterd, ondanks correctie met een bril. Tevens had hij rechtszijdig gehoorverlies. Ten slotte gaf hij aan meer vermoeid te zijn en de indruk te hebben dat zijn geheugen geleidelijk minder was geworden. Bij neurologisch onderzoek had hij een normale habitus en maakte een heldere en adequate, wel iets trage, indruk. Een vrijwel volledige bewegingsbeperking van het rechteroog in alle richtingen werd vastgesteld, waarbij hij dit oog alleen minimaal kon abduceren en eleveren. Het linkeroog had een matige abductie-, adductie-, en elevatiebeperking, en een kleine depressiebeperking. De pupillen waren symmetrisch middelwijd, en lichtreacties waren beiderzijds aanwezig. De visus met refractiecorrectie was rechts 0,5 en links 0,9. Hij had een mimiekarm gelaat, geringe zwakte van de aangezichtsmusculatuur en lichte ptosis beiderzijds. Bij de stemvorkproeven waren er aanwijzingen voor een perceptief gehoorverlies rechts. Aan de overige hersenzenuwen en bij onderzoek van de extremiteiten werden geen afwijkingen gezien. Samengevat was er sprake van multipale hersenzenuwuitval met vooral een incomplete externe oftalmoplegie op basis van partiële uitval van alle oogmotoriekzenuwen, rechts meer dan links. Differentiaal-diagnostisch werd in eerste instantie vooral gedacht aan leptomeningeale of schedelbasisuitbreiding van de tumor, neurosarcoïdose of myasthenia gravis.

De aanvullend MRI van het cerebrum toonde een onveranderd aspect van de postoperatieve holte



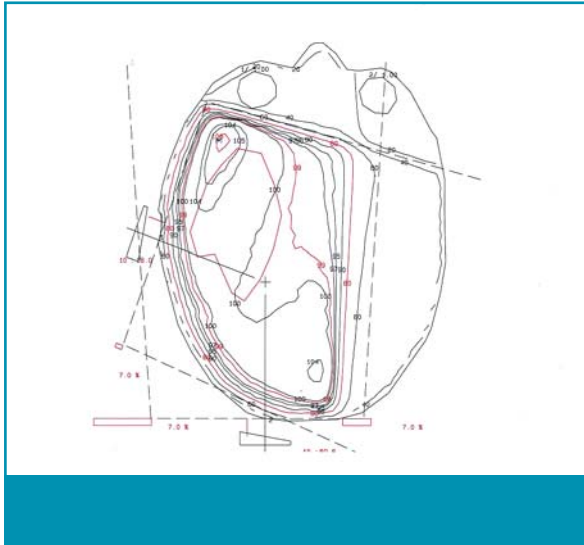
Figuur 1. MRI van het cerebrum van de patiënt toont onveranderde wittestoflaesies in met name het centrum semi-ovale en een empty sella.

rechts temporaal. Er was geen pathologische aankleuring na toediening van intraveneus gadolinium, vooral ook niet leptomeningeaal, en geen schedelbasisdestructie. Periventriculair waren bekende, onveranderde wittestoflaesies zichtbaar, met name in het centrum semi-ovale (zie *Figuur 1*) en onveranderd een empty sella.

Laboratoriumonderzoek toonde een verhoogde BSE (20 mm/h; normaalwaarde <7 mm/h) en CRP (44 mg/l; normaalwaarde <10 mg/l), en een normaal ACE (54 U/l; normaalwaarde <68 U/l). Glucose-, lactaat-, CK-, TSH- en T4-waarden waren normaal. Antilichamen tegen acetylcholinereceptoren waren niet aantoonbaar, bij 'single fiber' EMG was er een normale 'jitter' en ontbraken 'blockings'. Liquoronderzoek toonde geen bijzonderheden, met name het ACE was negatief. Een gallium-SPECT-scan toonde geen aanwijzing voor neurosarcoïdose of toename van de longafwijkingen.

Uitgebreid orthoptisch onderzoek wees op een incomplete externe oftalmoplegie, meer uitgesproken aan het rechter- dan aan het linkeroog, zonder aanwijzingen voor een mechanische stoornis. Bij onderzoek door de KNO-arts werden aanwijzingen gevonden voor een progressief perceptief gehoorverlies rechts; links was het gehoor vrijwel normaal.

Ondanks dat de aanvullende onderzoeken de diagnose



Figuur 2. Overzicht van het bestralingsveld van de patiënt met een astrocytoom-grad-III. In het veld liggen het chiasma opticum en meerdere hersenzenuwen.

neurosarcoïdose niet ondersteunden, werd bij gebrek aan een andere verklaring gekozen voor een proefbehandeling prednison in een dosering van 40 mg/dag gedurende 3 maanden. De klachten, vooral de incomplete oftalmoplegie, waren na 3 maanden echter volstrekt onveranderd en de diagnose werd daarom definitief verworpen.

Bij navraag op de afdeling Radiotherapie waar hij in het verleden de postoperatieve radiotherapie onderging, bleek dat het tumorgebied met een marge van 2 cm bestraald was, volgens de destijds geldende richtlijnen.

Figuur 2 toont dat de hersenzenuwen aan de rechterzijde volledig, en de hersenzenuwen aan de linkerzijde in ieder geval gedeeltelijk in het bestralingsveld hebben gelegen. Daarom werd verondersteld dat zijn huidige verschijnselen een laat gevolg van de gecombineerde behandeling van radiotherapie met radiosensitizer en chemotherapie zijn.

Bespreking

Centralezenuwstelselcomplicaties na (extra-) craniële radiotherapie

Centralezenuwstelselcomplicaties na bestraling van de schedelinhoud kunnen acuut optreden, bestralingsnecrose, maar ontstaan vaker pas na jaren, de late bestralingsencefalopathie of -necrose.¹ Dit uit zich vooral als gang- en cognitieve stoornissen ten gevolge van witte stofbeschadiging. Het risico hierop hangt vooral samen met de grootte van de fractiedosis en de totale stralingsdosis, en is vaak een limiterende

factor voor curatieve radiotherapie.

Bij in opzet curatieve behandelingen van extracranieële maligniteiten, zoals een nasofarynxcarcinoom, kan niet altijd vermeden worden dat bijvoorbeeld de onderzijde van de temporaal kwab aan een hoge dosis radiotherapie wordt blootgesteld, wat op termijn kan leiden tot corticale necrose. In oudere series van patiënten met een nasofarynxcarcinoom werd in het verleden vaak hersenstam- of myelumdysfunctie als laat postirradiatie-effect beschreven.³ Tegenwoordig is door het gebruik van geavanceerdere bestralingsapparatuur en maskers, maar vooral ook door lagere fractiedoses, het risico hierop sterk verminderd.

Perifeer zenuwletsel en hersenzenuwuitval na radiotherapie

Laesies van het perifeer zenuwstelsel als late complicatie van bestraling zijn zeldzamer en betreffen vooral plexopathiën. Frequent beschreven complicaties zijn laesies van de plexus brachialis na radiotherapie voor een mamma- of longcarcinoom en de lumbosacrale plexus na bestraling van tumoren in het bekkengebied.^{2,4} De klinische verschijnselen hiervan kunnen ontstaan binnen 1 jaar na de radiotherapie, maar er zijn gevallen beschreven met een tijdsinterval van meer dan 30 jaar.⁵

Geïsoleerde letsels van individuele perifere zenuwen na radiotherapie zijn zeer sporadisch beschreven. Voorbeelden zijn een neuropathie van de nervus femoralis na radiotherapie voor de behandeling van een blaascarcinoom en een sensore ulnaropathie meer dan 10 jaar na radiotherapie voor een sarcoom van de bovenste extremiteit.^{6,7}

Schade aan motorische en sensorische hersenzenuwen is ook zeer zeldzaam, wat erop zou kunnen wijzen dat dit deel van het perifere zenuwstelsel relatief bestralingsresistent is. In een gedateerde serie van 82 patiënten met een nasofarynxcarcinoom, die behandeld werden met een hoge dosis radiotherapie (minstens 65 Gy), ontwikkelden 5 patiënten (6%) na een interval van minimaal 5 jaar, multipale hersenzenuwuitval, waarschijnlijk als laat radiatie-effect. Dit betroffen vooral de nervus vagus, accessorius en hypoglossus.⁸

De visus en het gehoor zijn het gevoeligst voor late radiatiegeïnduceerde schade. Nervus-opticusneuropathie na radiotherapie manifesteert zich door een pijnloos visusverlies dat maanden tot jaren na de bestraling kan ontstaan.⁹ De gerapporteerde incidentie van deze late complicatie, die sterk samenhangt met de bestralingsdosis, loopt uiteen van 3-8% na een interval van gemiddeld 2 jaar.^{10,11}

Tegenwoordig is het risico op nervus-opticusneuropathie waarschijnlijk lager door technische

verbeteringen, zoals intekening van het bestralingsveld met behulp van MRI's, betere bestralingschema's en nieuwere bestralingsapparatuur. Dit geldt ook voor een focaal hoge dosis radiotherapie voor tumoren naast het optische systeem, zoals bij stereotactische radiotherapie.¹²

De oogmotoriekzenuwen zijn slechts zelden aangedaan na radiotherapie. Een mogelijke verklaring hiervoor is dat nervus-opticusneuropathie bij de meeste patiënten eerder ontstaat, en door het visusverlies de diplopie als symptoom niet tot uiting komt.¹³ Blijvend letsel van de nervus abducens na radiotherapie voor een nasofarynxcarcinoom is gerapporteerd.¹⁴

Gehoörproblemen kunnen zich maanden tot jaren na de bestraling manifesteren.¹⁵ Betrokkenheid van het labirint veroorzaakt een perceptief gehoorverlies. Soms treedt als late complicatie ook een verminderde vestibulaire functie op. Bij 1 op de 3 patiënten die een totale dosis van 70 Gy nabij het binnenoor krijgt, wordt een afname van het gehoor gevonden.¹⁶ Uitval van de nervus trigeminus en facialis na radiotherapie wordt zelden gezien als late complicatie na radiotherapie en zijn veel eerder het gevolg van tumorinvasie.¹⁷ Bij uitval van de laagste hersenzenuwen (N X-XII) is de differentiatie tussen tumorrecidief en laat bestralingseffect niet altijd eenduidig. Wanneer de uitval na een lang klachtenvrij interval ontstaat, pleit dit vooral voor het laatste.¹⁸

Pathofysiologie

Over de pathogenese van zenuwletsel na radiotherapie bestaat geen eenduidigheid, maar wel enkele gangbare hypothesen.¹⁹ In de eerste plaats zou ioniserende straling directe celschade toebrengen, waarvoor met name gliacellen, zoals schwanncellen, het gevoeligst zouden zijn. Een tweede verklaring is dat endotheelbeschadiging door radiotherapie leidt tot occlusie van de vasa nervorum en zo tot ischemie en necrose van neuronen. Vasculaire schade en fibrosing van omringend bindweefsel kunnen ook indirect leiden tot schade aan hersenzenuwen.²⁰ De derde hypothese veronderstelt het vrijkomen van antigenen uit gliacellen na het oplopen van stralingsschade. Deze antigenen zouden vervolgens een auto-immunreactie veroorzaken.

Het tijdsinterval tussen de bestraling en het ontstaan van klachten ten gevolge van zenuwletsel is zeer variabel, maar er lijkt een omgekeerde relatie te bestaan met de bestralingsdosis.¹⁸ Gelijktijdig gebruik van chemotherapie of radiosensitizers verhoogt de incidentie en de ernst van bestralingstoxiciteit en dus ook het risico op zenuwletsel.²¹

Discussie

Twaalf jaar na de behandeling van een anaplastisch astrocytoma (graad III) in de rechtertemporaalkwab door chirurgische resectie gevolgd door radiotherapie, werd een patiënt gezien met multipale hersenzenuwuitval. Differentiaaldiagnostisch werd in eerste instantie gedacht aan een tumorrecidief, maar dit is met een MRI van het brein uitgesloten.

De diagnose neurosarcoïdose is daarna overwogen, ondanks het ontbreken van aankleurende granulomateuze laesies op de MRI van de hersenen, het ontbreken van ziekteactiviteit elders en de afwezigheid van ACE in de liquor. Vanwege de normale gallium-SPECT-scan en het ontbreken van effect van de proefbehandeling met steroïden gedurende 3 maanden, werd deze diagnose echter uiterst onwaarschijnlijk geacht.

Bij navraag op de afdeling Radiotherapie bleek dat het bestralingsveld in het kader van de studie waaraan de patiënt destijds participeerde (EORTC 26882) de tumor bevatte met een marge van 2 cm. In dit veld lagen het chiasma opticum en meerdere hersenzenuwen. Dit bestralingsveld en de toevoeging van dibromodulcitol en carmustine aan de behandeling maakt multipale hersenzenuwuitval als laat radiatie-effect aannemelijk. Tevens pleit het feit dat de aangedane hersenzenuwen (N II, III, IV, VI en VIII) uitsluitend rechts, danwel rechts meer dan links zijn aangedaan hiervoor. Bovendien zijn de wittestofafwijkingen op de MRI rechtszijdig te zien, daar waar de hoogste bestralingsdosis is toegediend.

Opmerkelijk is dat de pupilreacties gespaard zijn gebleven, evenals de sensibiliteit in het gelaat. Als oorzaak van de oogmotoriekstoornissen is daarom ook de mogelijkheid van een progressieve oftalmoplegie in het kader van een mitochondriële myopathie nog overwogen. Om meerdere redenen lijkt dit onwaarschijnlijk, vooral vanwege de uitgesproken asymmetrie, het gelijktijdig optreden van eveneens vooral rechtszijdige gehoor- en visusstoornissen, en vanwege het normale lactaatgehalte. Daarom werd van een spierbiopsie afgezien. Als diagnose per exclusionem werd derhalve de diagnose multipale asymmetrische hersenzenuwuitval, en cerebrale wittestofafwijkingen, als laat effect na gecombineerde radiotherapie met radiosensitizer en chemotherapie gesteld. Het sparen van de trigeminale en parasymphatische functie kan duiden op een selectieve vulnerabiliteit van de aangedane hersenzenuwen.

De lange progressievrije overleving van de patiënt na de diagnose anaplastisch astrocytoma (graad III) is opmerkelijk te noemen. Het is onduidelijk of dit aan de gecombineerde behandeling toe te schrijven is, de

Aanwijzingen voor de praktijk

1. Perifeer zenuwletsel na bestraling betreft het vaakst plexopathieën. Dit kan zelfs na een interval van meer dan 10 jaar nog ontstaan.
2. Uitval van hersenzenuwen ten gevolge van radiotherapie is vooral beschreven bij tumoren in het kno-gebied. De klachten zijn vooral visus- of gehoorverlies.
3. Wanneer radiotherapie gecombineerd wordt met chemotherapie of radiosensitizer verhoogt dit het risico op het ontstaan van zenuwletsel.

EORTC-studie toonde namelijk geen significant effect. Wel is het aannemelijk dat de neurotoxische bijwerkingen van de gecombineerde behandeling op lange termijn tot ongewone verschijnselen hebben geleid.

Late complicaties na radiotherapie van het brein zijn, in tegenstelling tot de acuut en subacuut optredende symptomen, over het algemeen niet reversibel en een succesvolle behandeling is tot nog toe niet gevonden.

Conclusie

Hersenzenuwuitval van bijvoorbeeld de nervus opticus en hypoglossus is een niet-zeldzame late complicatie van radiotherapie voor extracranieële tumoren, met name in het KNO-gebied. Hersenzenuwuitval na bestraling van intracranieële tumoren is veel zeldzamer, en voorzover bekend niet eerder beschreven voor hersenzenuwen die betrokken zijn bij de oogmotoriek.

Referenties

1. Shrieve DC, Gutin PhH, Larson DA. Central Nervous System Toxic Effects of Radiotherapy. In: Berger MS, Wilson ChB, editors. *The Gliomas*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1999. p. 737-40.
2. Johansson S. Radiation induced brachial plexopathies. *Acta Oncol* 2006;45:253-7.
3. Mesic JB, Fletcher GH, Goepfert H. Megavoltage irradiation of epithelial tumors of the nasopharynx. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1981;7:447-53.
4. Georgiou A, Grigsby PW, Perez CA. Radiation induced lumbosacral plexopathy in gynecologic tumors: clinical findings and dosimetric analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;26:479-82.
5. Johansson S, Svensson H, Denekamp J. Dose response and latency for radiation-induced fibrosis, edema, and neuropathy in breast cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 52:1207-19.
6. Mendes DG, Nawalkar RR, Eldar S. Post-irradiation femoral neuropathy. A case report. *J Bone Joint Surg Am* 1991;73: 137-40.
7. Paulino AC. Late effects of radiotherapy for pediatric extremity sarcomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;60:265-74.
8. Hoppe RT, Goffinet DR, Bagshaw MA. Carcinoma of the nasopharynx: 18 years' experience with megavoltage radiation therapy. *Cancer* 1976;37:2605-12.
9. Guy J, Mancuso A, Beck R, Moster ML, Sedwick LA, Quisling RG, et al. Radiation-induced optic neuropathy: a magnetic resonance imaging study. *J Neurosurg* 1991;74:426-32.
10. Van den Bergh AC, Hoving MA, Links TP, Dullaart RP, Ranchor AV, Ter Weeme CA, et al. Radiation optic neuropathy after external beam radiation therapy for acromegaly: a report of two cases. *Radiother Oncol* 2003;68:101-3.
11. Jiang GL, Tucker SL, Guttenberger R, Peters LJ, Morrison WH, Garden AS, et al. Radiation-induced injury to the visual pathway. *Radiother Oncol* 1994;30:17-25.
12. Adler JR Jr, Gibbs IC, Puataweepong P, Chang SD. Visual field preservation after multisection cyberknife radiosurgery for optic lesions. *Neurosurgery* 2006;59:244-54.
13. Giese WL, Kinsella TJ. Radiation injury to peripheral and cranial nerves. In: Gutin PH, Leibel SA, Sheline GE, editors. *Radiation injury to the nervous system*. New York: Raven Press; 1991. p. 383-403.
14. Parsons JT. The effect of radiation on normal tissues of the head and neck. In: Million RR, Cassisi NJ, editors. *Management of Head and Neck Cancer: A Multidisciplinary Approach*, 2nd ed. Philadelphia: J.B. Lippincott; 1994. p. 245-90.
15. Leach W. Irradiation of the ear. *J Laryngol Otol* 1965; 79:870-80.
16. Raaijmakers E, Engelen AM. Is sensorineural hearing loss a possible side effect of nasopharyngeal and parotid irradiation? A systemic review of the literature. *Radiother Oncol* 2002;65:1-7.
17. Geopfert H, Dichtel WJ, Medina JE. Perineural invasion in squamous cell skin carcinoma of the head and neck. *Am J Surg* 1984;148:542-7.
18. Berger PS, Batani JP. Radiation-induced cranial nerve

palsy. *Cancer* 1977;40:152-5.

19. Posner JB. Side effects of radiation therapy. In: Reinhardt RW, Wissler BM, Massey R, editors. *Neurologic complications of cancer*. Philadelphia: F.A. Davis Company; 1995. p. 311-37.

20. Cheng VS, Schulz MD. Unilateral hypoglossal nerve atrophy as a late complication of radiation therapy of head and neck

carcinoma: a report of four cases and a review of the literature on peripheral and cranial nerve damages after radiation therapy. *Cancer* 1975;35:1537-44.

21. Zeman W, Samorajski T. Effects of irradiation on the nervous system. In: Berdjis CC, editor. *Pathology of irradiation*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1971. p. 213-77.



SYMPOSIUM

PARKINSON'S MEETS ALZHEIMER'S DISEASE II: DIMENSIONS OF DEMENTIA – DIAGNOSIS, TREATMENT AND CARE

17 januari 2008 | Congrescentrum FIGI, Zeist

PROGRAMMA

| | | | |
|--|--|-------------------|--|
| 09.00 – 09.45 uur | Registratie en koffie | 12.30 – 13.30 uur | Lunch |
| 09.45 – 10.00 uur | Welkom en introductie door de voorzitter <i>Prof. Dr. Ph. Scheltens, Amsterdam</i> | 13.30 – 14.00 uur | Muzikaal optreden door Liesbeth List ingeleid door mevrouw <i>Erica Terpstra</i> , adviseur Novartis Liesbeth List treedt geheel belangeloos op; zij draagt haar gage af aan de 'Carolien Bijl Stichting'. De Carolien Bijl stichting richt zich op de stimulering en ondersteuning van wetenschappelijk onderzoek van craniofaciale afwijkingen. |
| 10.00 – 10.30 uur | Dementie en type 2 diabetes: vasculaire en metabole determinanten <i>Dr. G.J. Biessels, Utrecht</i> | 14.00 – 14.30 uur | Rivastigmine: the first transdermal patch for AD <i>Prof. J.L. Cummings, Los Angeles</i> Engelstalige lezing |
| 10.30 – 11.00 uur | Planning van zorg op maat bij dementie: waar luistert maatvoering het nauwst? <i>Prof. Dr. M.G.M. Olde Rikkert, Nijmegen</i> | 14.30 – 15.00 uur | Hallucinaties bij PDD: pathofysiologie en behandeling <i>Dr. T. van Laar, Groningen</i> |
| 11.00 – 11.30 uur | Pauze | 15.00 – 15.30 uur | Parkinsonism and dementia <i>Prof. M. Emre, Istanbul</i> Engelstalige lezing |
| 11.30 – 12.30 uur | Eerste serie van workshops: | 15.30 – 15.50 uur | Pauze |
| 1. PDD – diagnostiek en therapie in de dagelijkse praktijk <i>Dr. T. van Laar, Groningen</i> | | 15.50 – 16.50 uur | Tweede serie van workshops Programma als in de ochtendsessie |
| 2. Lopen en balans <i>Dr. B.R. Bloem, Nijmegen</i> | | 16.50 – 18.00 uur | Nieuwjaarsreceptie |
| 3. CSF biomarkers bij dementie <i>Drs. F. Bouwman, Amsterdam</i> | | | |
| 4. Optimaliseren van polyfarmacie bij dementie <i>Dr. R.J. van Marum, Utrecht</i> | | | |
| 5. Ketenzorg van dementie in Nederland – (toekomstige) valkuilen en kansen <i>Dr. P. Dautzenberg, 's-Hertogen- bosch/ Prof. Dr. J.M.G.A. Schols, Maastricht</i> | | | |
| 6. Kwaliteit van leven bij de ziekte van Alzheimer en bij de ziekte van Parkinson <i>Drs. C. Schölzel, Doetinchem/ Dr. M. Visser, Leiden</i> | | | |

Schrijf nu in voor deelname via www.neuroactief.nl

1107CNS3640