

# Evaluation der Polyneuropathien und Therapieoptionen bei häufigen Formen

Adam Czaplinski

Neurozentrum Bellevue, Zürich

## Quintessenz

- Die Polyneuropathie (PNP) ist eine Schädigung mehrerer peripherer Nerven, meist sind dabei Beine und Füsse sowie Arme und Hände betroffen.
- Häufigste Ursachen einer PNP sind Diabetes mellitus und die alkoholtoxisch bedingte PNP. Die Inzidenzrate steigt mit zunehmendem Alter. Bei rund 20% der Patienten ist keine Ursache zu finden.
- Die PNP ist in erster Linie eine klinische Diagnose. Minussymptomatik (Sensibilitätsminderung), Plussympptomatik (Kribbeln, Ameisenlaufen, Brennen) und Schmerzen stehen meist im Vordergrund. Muskelatrophien, schlaffe Lähmungen, Abschwächung oder Verlust der Muskelereflexe (Achillessehnenreflexe) sind motorische Symptome.
- Die laborchemischen Untersuchungen sollten zunächst auf häufige und behandelbare Ursachen gerichtet sein. Apparative ergänzende Abklärungen sind die Messung der Nervenleitgeschwindigkeit und die Elektromyographie. Nervenbiopsie, Hautbiopsie und genetische Untersuchung sind nur für besondere Fragestellungen relevant.
- Die Therapie der Grunderkrankung steht im Vordergrund. Eine effektive Schmerztherapie muss so früh und so intensiv wie möglich eingeleitet werden.

Es gibt über 500 bekannte Erkrankungen, die eine Polyneuropathie (PNP) hervorrufen können; die weltweit führende Ätiologie ist immer noch die Lepra. PNP sind mit einer Prävalenz von über 5% bei den über 55-Jährigen eine häufige neurologische Erkrankung [1]. Ätiologisch werden die PNP in erworbene, hereditäre und idiopathische Formen unterteilt. Die erworbenen PNP wiederum werden in die metabolische und toxische PNP sowie die erregerassoziierten und immunvermittelten Neuropathien untergliedert. Es gibt keine einheitliche diagnostische Strategie, die für alle PNP-Verdachtsfälle gilt. Im Folgenden sollen ein relativ einfacher Weg der Evaluierung bei Verdacht auf eine PNP sowie wichtige Therapieoptionen für die wichtigsten beiden erworbenen Formen, die diabetische und die alkoholtoxisch bedingte PNP, vorgestellt werden.



Adam Czaplinski

Der Autor hat keine finanzielle Unterstützung und keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

## Epidemiologie

Die häufigsten zehn Ursachen einer PNP, die 1994 an einer deutschen Universitätsklinik erhoben wurden (Tab. 1 [↔](#)), gelten auch 20 Jahre später noch. In einer aktuellen Untersuchung aus Österreich zeigte sich ein

Überhang der diabetischen PNP (31,7%) sowie der trotz hohem diagnostischen Aufwand ätiologisch ungeklärten PNP (16,2%), gefolgt von der alkoholischen PNP (12,2%) [2]. Entzündliche Neuropathien (Guillain-Barré-Syndrom, chronisch inflammatorische demyelisierende Polyradikuloneuropathie, Vaskulitis, Infektionen) machen ca. weitere 20% aus. Als weitere grössere Gruppe wurde die multifaktoriell verursachte PNP (9,4%) erfasst, wobei auch hier sehr häufig Diabetes und Alkohol in Kombination mitverursachend wirkten. Die am häufigsten gestellten Diagnosen in dieser Gruppe sind vaskulitische PNP, PNP bei Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangel oder PNP bei Paraproteinämie. Andere Ursachen wie etwa Malabsorption, paraneoplastische Syndrome, hereditäre Neuropathien oder andere toxisch bedingte Neuropathien (Schwermetalle wie z.B. Blei, Pestizide, Lösungsmittel) sind eher selten [1, 2]. Weiter wurde das Patientenkollektiv auf Geschlechterverteilung und Altersdurchschnitt untersucht. Hier zeigte sich ein 2:1-Überhang der Männer gegenüber den Frauen sowie ein durchschnittliches Erkrankungsalter von 65 Jahren bei beiden Geschlechtern. Auch zahlreiche Medikamente können eine PNP hervorrufen, häufige Gruppen sind in Tabelle 2 [↔](#) angeführt.

## Was, wo, wann, warum?

Die Leitlinie «Diagnostik bei Polyneuropathien» der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) betont den Stellenwert von Anamnese und klinischer Untersuchung: «Anamnese und klinischer Befund leisten den wichtigsten Beitrag zur Klassifikation einer Polyneuropathie (familiär, akut vs. chronisch; ursächliche Begleiterkrankungen; beteiligte Systeme; symmetrisch vs. multifokal etc.)» [3].

In der Kommunikationsbranche werden anhand der W-Fragen (was hat wer wo wann wie warum getan?) rasch alle nötigen Fakten für einen Sachverhalt zusammengetragen. Eine Idee, die auch für die Evaluation bei der PNP Sinn ergibt. Gilt es doch, sich rasch und systematisch einen Überblick zu verschaffen, um zu einer Arbeitshypothese zu kommen und sich für die weiteren Diagnoseoptionen entscheiden zu können. Ein entsprechendes Konzept haben Burns et al. 2011 in der Fachzeitschrift *Neurology* aufgezeigt [4]. Eine stark vereinfachte Version kann für die tägliche Praxis ein hilfreiches Instrument sein. Mit Hilfe von vier W-Fragen lässt sich die PNP gut eingrenzen und in das klinische Umfeld einordnen (Tab. 3 [↔](#)). In einem fünften Schritt kann durch eine elektrophysiologische Untersuchung die

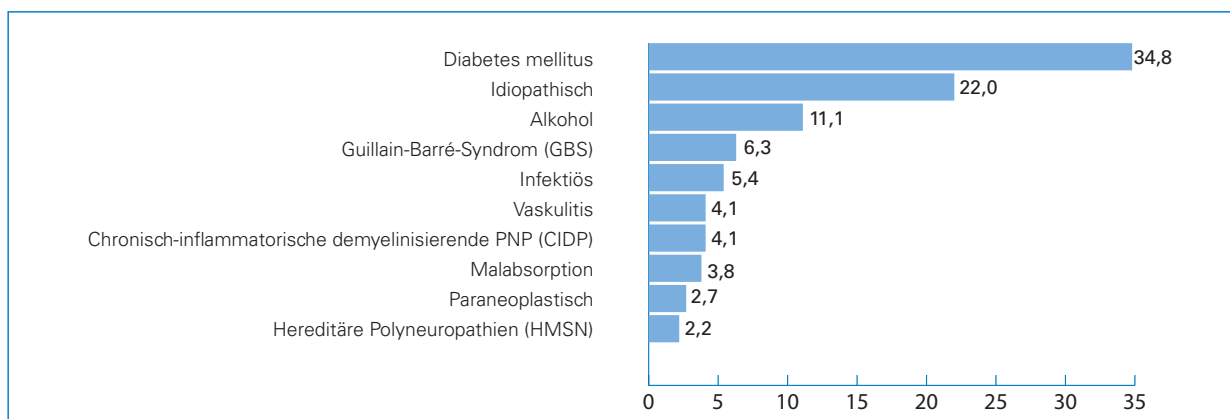


Tabelle 1

Ursachen der PNP (nach: Engelhardt: Vaskulitische Neuropathien. 1994, Roderer Verlag, Regensburg).

Tabelle 2

Medikamentengruppen mit PNP als unerwünschter Wirkung.

<b>Antibiotika/Chemotherapeutika</b>	Penicillin, Ampicillin, Streptomycin, Ethambutol, INH, Dapson, Chloramphenicol, Gentamicin, Amphotericin, Nukleosidanaloga, HIV-Proteasehemmer, Misonidazol, Metronidazol, Polymyxin, Nalidixinsäure, Sulfonamide, Nitrofurantoin
<b>Antikonvulsiva/Psychopharmaka</b>	Thalidomid, Methaqualon, Gluthetimid, Amitriptylin, Meprobamat, Imipramin, Chlorprotixen, Nialamid, Lithium, Phenytoin, Barbiturate, Lofepramin
<b>Zytostatika</b>	N-Lost, Actinomycin C, Na-Cyanat, Cisplatin, Vincristin, Ethoglucal, Chlorambucil, Cytarabin, Doxorubicin, Nitrofurazon, Podophyllin, Procarbazin, Ifosfamid
<b>Antirheumatika</b>	Gold, Indomethacin, Colchicin, Phenylbutazon, Mesalazin, Naproxen, D-Penicillamin, Salazosulfapyridin
<b>Biologicals</b>	Tumor-Nekrose-Faktor-Blocker
<b>Andere</b>	Perhexillin, Amiodaron, Clofibrat, Ergot-Präparate, Hydralazin, Disopyramid, Bupivacain, Lidocain, Disulfiram, Tolbutamin, Antikoagulanzen, Amphetamin, Allopurinol, Methysergid, Hexachlorophen, Propylthiouracil, Morphin, Pyridoxin, Distickstoffoxid, Bromocriptin, Captopril, Carbimazol, Cimetidin, Interferon, Pethidin

Nach: Suchenwirth, Kunze, Krasny: Neurologische Begutachtung. 2000, Urban & Fischer Verlag, München.

Verdachtsdiagnose bestätigt oder allenfalls weitere Spezialuntersuchungen durchgeführt werden.

### Was für Beschwerden hat der Patient?

Eine gründliche Anamnese umfasst neben den aktuellen Beschwerden Begleiterkrankungen und Medikation, eine Berufs- und Familienanamnese sowie die Frage nach einer Toxinexposition. Bei einer positiven Familienanamnese ist ein pragmatisches Vorgehen in enger Zusammenarbeit mit einem Spezialisten zu empfehlen. Das gilt auch für «ungewöhnliche» Symptome [1–3] und/oder einen Verdacht auf eine genetische Neuropathie (30% der Patienten haben Neumutationen).

Für den Patienten ist es häufig schwierig, die Beschwerden zu beschreiben. Sensible Reizerscheinungen sind Kribbeln, Ameisenlaufen, Taubheit, Wärme- und Kälteparästhesien, stechende Schmerzen, Elektrisieren, Pelzigkeitsgefühl, Gefühl des Eingeschnürtseins, Schwellungsgefühl, Druckgefühl, Gefühl, wie auf Watte zu gehen, Gangunsicherheit vor allem im Dunkeln und Schwindel.

Wichtig ist auch eine gesonderte Erfassung des Schmerzempfindens [3, 6]. Mit der Untersuchung der Negativsymptome wie Hypalgesie, Hypästhesie und Thermhypästhesie sowie der positiven sensorischen Symptome wie Parästhesien und evozierter oder ein-

schliessender Schmerzen ist eine Abgrenzung vom nozizeptiven Schmerz möglich. Fragebögen helfen dabei, den Schmerz qualitativ und quantitativ einzuschätzen. Die visuelle Analogskala (VAS) liefert in der Praxis zuverlässige Ergebnisse. Um bei diesen chronischen Schmerzsyndromen den neuropathischen Anteil zu erfassen, ist zum Beispiel der painDETECT-Fragebogen ein einfaches und zuverlässiges Screening-Instrument ([www.pain-detect.de](http://www.pain-detect.de)).

Motorische Symptome sind Muskelkrämpfe, Muskelzucken und Faszikulationen. Nach distal akzentuiert kommt es zur Abschwächung der Muskeleigenreflexe (ASR) sowie zu Paresen und Atrophien der kleinen Fuss- und Handmuskeln. Gezielt fragen sollte man nach Gehbehinderungen und Schwächen.

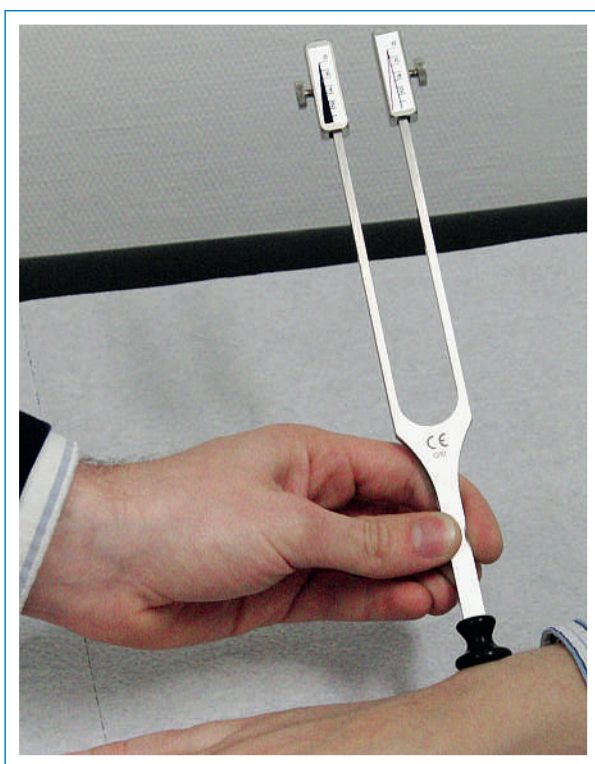
Autonome Störungen betreffen die Vasomotorik (Orthostase, Hypotonie), das Herz (Ruhetachykardie, Herzfrequenzstarre, fehlender Schmerz bei Koronarischämie) sowie Verdauungs- und Urogenitaltrakt (Gastroparese, Cholezystopathien, gestörte Glukoseverwertung, Blasenstörungen, erektile Dysfunktion) [5]. Auffällig trockene Haut kann bei symmetrischem Befall ein Hinweis auf eine Neuropathie sein.

Zur klinischen Untersuchung gehören in erster Linie Beachtung des Reflexbildes (distale Abschwächung), motorische Störung (Parese, Verteilungsmuster) und soweit möglich eine differenzierte Unterscheidung von


**Tabelle 3**

Ein Vorschlag zur Evaluierung der PNP mit vier W-Fragen (modifiziert nach [4]).

<b>Was</b>	Nur negative sensible Symptome ↔ Positive sensible und allenfalls vegetative Symptome				
<b>Wo</b>	Distal, symmetrisch ↔ Proximal und/oder asymmetrisch				
<b>Wann</b>	Schleichend und langsam ↔ Definiter Beginn, rasches Fortschreiten				
	<b>Angeboren</b>	<b>Metabolisch</b>	<b>Immunologisch</b>	<b>Neoplastisch</b>	<b>Infektiös</b>
<b>Warum bei diesem Patienten (Begleitumstände)</b>	Familienanamnese Fussdeformitäten Ulcera an den Füßen	Risikofaktoren: Erkrankungen oder Exposition IgM-M-Protein Alkohol	Symptome einer Vaskulitis oder systemischen Erkrankung; Erkrankung; Sicca-Komplex; kurz zurückliegender Infekt der oberen Luftwege	Symptome eines Tumorleidens; Nikotinabusus; Paraproteinämie (z.B. M-Protein)	Symptome einer Infektion (Fieber, Ausschlag) oder Risikofaktoren für Infektion

**Abbildung 1**

Untersuchung des Vibrationsempfindens mit der Stimmgabel nach Rydel und Seiffer. Wichtig ist, dass der Patient nicht «überfallen» wird und wirklich versteht, worauf er achten muss. Die massive Metall-Stimmgabel nach Rydel und Seiffer hat eine Frequenz von 128 Hz, die durch zwei aufschraubbare Metallblöcke auf 68 Hz reduziert ist. Auf den Metallblöcken befinden sich zwei spitzwinklige Dreiecke, die sich beim Schwingen der Gabel überschneiden und mit Hilfe einer Skala mit acht Unterteilungen erlauben, die Stärke der Schwingung zu ermitteln, bis zu der der Patient die Vibration noch wahrnimmt. Während der Schwingung wandert ein virtuelles Dreieck von 0/8 nach 8/8. Normal ist bis zum 50. Lebensjahr bis 6/8, nach dem 50. Lebensjahr bis 5/8. Bei geringerer oder fehlender Wahrnehmung besteht der Verdacht einer PNP.

Sensibilitätsstörungen, wobei grob zwischen grosskalibrigen (Berührungs-, Vibrations- und Lage-Empfindung) und kleinkalibrigen Nervenfasern (Schmerz- und Temperaturempfindung) unterschieden werden kann. Sehr hilfreich ist die Diagnostik mittels Stimmgabel; sie ermöglicht die eindeutige Diagnose einer verringerten Vibrationsempfindlichkeit (Abb. 1 )

### Wo liegt die Schädigung?

Die PNP werden nach dem betroffenen System (motorisch, sensibel, autonom, sensomotorisch) und nach der Verteilung der Symptome (symmetrisch/asymmetrisch) sowie distal und proximal weiter unterteilt. Es sind natürlich auch Mischformen möglich [1, 3]. Für das Verständnis der neurophysiologischen Typen (axonal, demyelinisierend, gemischt) kann es eine Hilfe sein, bei den peripheren Nerven die markhaltigen und marklosen Fasern, die zu Nervenfaszikeln zusammengefasst sind (gemischter peripherer Nerv), zu unterscheiden. Diese Faszikel enthalten Bindegewebe (Perineurium und Endoneurium) bzw. die markscheidenbildenden Schwann-Zellen. Diese wiederum sind vor allem aus Lipiden und Proteinen aufgebaut (z.B. Ganglioside). Entsprechend können sich PNP als Myelinopathien (demyelinisierend), axonale Degenerationen oder Läsionen des interstitiellen Gewebes (Immunopathien, Amyloid-Erkrankungen) manifestieren. Distale, symmetrische PNP sind meist metabolischer Natur. Asymmetrische Neuropathien sind oft immunvermittelt oder infektiös. Andere Verteilungstypen, wie eine Mononeuropathia multiplex, Schwerpunktneuropathie oder eine Beteiligung von Hirnnerven, sollten Anlass für eine intensivere ätiologische Abklärung sein.

### Wann sind die Symptome aufgetreten?

Verlauf bzw. Akuität der Beschwerden können wichtige Hinweise geben. Wichtig ist die Frage, welche Symptome zuerst aufgetreten sind. Symptombeginn und Tempo der Entwicklung geben Hinweise auf das Fortschreiten der Erkrankung. Man unterscheidet akute (Entwicklung in den letzten 4 Wochen), subakute (4–8 Wochen) und chronische (über 8 Wochen) Formen einer PNP. Ein weniger genau fassbarer Beginn mit schleichender Zunahme der Symptome weist auf eine metabolische Komponente oder ein hereditäres Leiden hin. Die meisten immunvermittelten oder infektiösen Neuropathien zeigen einen definierten Beginn.

### Warum gerade dieser Patient?

Hier stellt sich die Frage, welche klinischen Umstände beim Patienten vorliegen, die ihn für die Erkrankung an einer PNP prädisponieren. Oft kann er die Antwort selbst geben (Diabetes, Alkohol, Medikamente, vorausgegangene Erkrankungen, ähnliche Erkrankung in der

**Tabelle 4**

Standarduntersuchungen bei PNP.




Erkrankung bzw. Verdacht auf	Diagnostik
Basisdiagnostik	BSG, CRP, Differenzialblutbild, Elektrolyte, Leber- und Nierenwerte, Immundefizienz, Bence-Jones-Proteinurie, THS
Diabetes mellitus	Nüchternblutzucker, oraler Glukosetoleranztest, Blutzuckertagesprofil und HbA <sub>1c</sub> zur Verlaufskontrolle bei Diabetes mellitus
Alkoholmissbrauch	Transaminasen, MCV, CDT*, Vitamine
Funikuläre Myelose	Vitamin B <sub>12</sub>

\* CDT = carbohydrate deficient transferrin

Familie). Auf die Frage «Warum haben Sie das gerade jetzt bekommen, was glauben Sie?» kommen oft erstaunliche Antworten.

Eine grosse Rolle spielt das Lebensalter. Junge Patienten sind viel eher in Gefahr, eine PNP auf genetischer Basis zu haben. Bei älteren Personen treten neuropathische Symptome und klinische Zeichen auch gänzlich ohne Beschwerden auf. Die Grenze zwischen PNP und normalem Altern des peripheren Nervensystems ist unscharf, was die Bestimmung einer exakten Prävalenz der PNP erschwert.

### Weiterführende Untersuchungen

Tabelle 4  listet die Laborparameter auf, die für eine PNP wichtig sind [4]. Elektrophysiologische Untersuchungen sind erforderlich, um Verteilungs- und Schädigungstyp (axonal vs. demyelinisierend) zu bestimmen, spezielle Schädigungsmuster zu entdecken (z.B. Leitungsblocks) und das resultierende Ausmass der Muskelschädigung («Denervierung») festzustellen (Tab. 5  und 6 .

Eine Nervenbiopsie ist indiziert bei Verdacht auf eine behandelbare Polyneuropathie, die anders nicht gesichert werden kann (z.B. Vaskulitis, atypische CIDP, Amyloidose). Nervenbiopsien sollten nur in ausgewiesenen Zentren durchgeführt und begutachtet werden [3]. Die Liquoruntersuchung ist nützlich in der Differenzialdiagnose von entzündlichen PNP. Eine genetische Untersuchung ist indiziert bei positiver Familienanamnese für PNP oder bei typischen Zeichen einer hereditären PNP (Hohlfuss, Krallenzehen). Bei Verdacht auf Small-Fiber-Neuropathie sind die quantitativ sensorische Testung und die Quantifizierung der Hautinnervation an einer Hautbiopsie mögliche diagnostische Instrumente [3].

### Diabetische Neuropathie

Die diabetische Neuropathie tritt bei mehr als 50% der Diabetes-Patienten über 60 Jahre auf. Die Prävalenz der symptomatischen diabetischen Neuropathie beträgt bei Typ-I- und Typ-II-Diabetes 15–30%, die der asymptomatischen bis 66% [6, 7]. Weitaus am häufigsten findet sich eine distal symmetrische, sensibel betonte und

zusätzliche autonome Neuropathie. Symmetrische und autonome diabetische Neuropathie sind chronisch progredient. Dabei kommt es zu vor allem distal gelegenen, strumpfförmigen Parästhesien, die eine Pallhypästhesie (reduzierte Wahrnehmung von Vibration, Berührung und Druck) und Hypalgesie (reduzierte Schmerz Wahrnehmung) zur Folge haben. Liegen neuropathische Schmerzen vor, wird deren Intensität mit Hilfe der VAS ausreichend erfasst [6].

Eine sensomotorische distal-symmetrische PNP ist in 85–90% an der Ätiologie des diabetischen Fussyndroms beteiligt. Die Untersuchung der Füsse bei Diabetikern ist daher obligat [6]. Die Motorik wird getestet durch die Kontrolle der Spreizfähigkeit der Zehen, der Widerstandsprüfung der Streckung (Zehengang) sowie Beugung von Zehen (Krallen) und Füssen sowie der Testung des Fersengangs. Bei der motorischen Neuropathie kommt es zu Deformationen des Fusses mit Krallen- oder Hammerzehen [4]. Ursächlich hierfür sind eine Atrophie der Unterschenkel- und Fussmuskulatur sowie eine damit verbundene Störung der Zehenstrecker und -beuger. Exponierte Weichteilstellen mit erhöhter Druckbelastung wie über den Metatarsalköpfchen, Fersen, Fussaussenkanten oder Zehen stellen somit die Prädilektionsstellen für neuropathische Ulzerationen dar [6]. Die Erhebung des peripheren Pulsstatus ist unverzichtbar, um nicht eine Gefässbeteiligung zu übersehen [7].

Bei der neurologischen Diagnostik bedarf es einer Überprüfung des Reflexstatus, der Spitz-/Stumpfdiskrimination, des Kalt-Warm- und des Vibrationsempfindens. Zur Beurteilung des Schweregrads einer diabetischen Neuropathie wird das Semmes-Weinstein-Filament verwendet. Dabei muss der Patient sein subjektives Druckempfinden angeben, das durch einen definierten Druck dieses Filaments verursacht wird.

Eine Überweisung zum Neurologen sollte erfolgen, wenn eine oder mehrere der folgenden Konstellationen zutreffen:

- Überwiegen von motorischen statt sensiblen Ausfällen,
- Rasche Entwicklung und Progredienz der Symptomatik,
- Stark ausgeprägte Asymmetrie der neurologischen Ausfälle, Mononeuropathie und Hirnnervenstörung,
- Fortschreiten der Symptomatik trotz Optimierung der Stoffwechsellage,
- Beginn der Symptomatik an den oberen Extremitäten,
- Nachweis anderer neurologischer Symptome, die über das diabetische polyneuropathische Syndrom hinausgehen [3].

### Therapie der diabetischen Neuropathie

Häufigste behandlungsbedürftige Symptome sind Parästhesien bzw. Schmerzen. Falls sich Patienten mit sensomotorischer diabetischer Polyneuropathie im täglichen Leben nicht beeinträchtigt fühlen, ist es nicht notwendig, ihre Symptome zu behandeln. Die kausale Therapie besteht in der Behandlung des Diabetes. Realistische Ziele der Therapie sind neben der Schmerzreduktion eine Verbesserung der allgemeinen Aktivität

**Tabelle 5**

Ursachen von PNP mit Axonverlust.

Sensomotorisch		Rein Sensibel	
Familiär	Erworben	Familiär	Erworben
CMT 2	Diabetes mellitus	HSAN I–IV	Cisplatin, Oxalinplatin
Porphyrie	Alkohol	spinozerebellare Degeneration	Nitrate
Amyloidose	Urämie	spinale Muskelrophie Typ Kennedy	Pyridoxin
	axonaler Typ des GBS		paraneoplastisch
	Vitamin-B <sub>12</sub> -Mangel		(Denny-Brown-Syndrom)
	Amyloidose		Sjögren-Syndrom
	Metronidazol		idopathische sensible PNP
	Bortezomib		Nukleosidanaloga
	Linezolid		Thalidomid
	Arsen		

**Tabelle 6**

Ursachen von demyelinisierenden PNP.

Familiär	Erworben
CMT 1, 2 und 4	AIDP (akute inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie, GBS)
CMTX	CIDP (chronische inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie)
HNPP	CIDP-Varianten, wie die Polyneuropathie bei «monoclonal gammopathy of unknown significance (MGUS)», z.B. POEMS-Syndrom

und des Schlafs. Wichtig sowohl bei akuten als auch bei chronisch verlaufenden PNP sind physikalische Massnahmen [5].

Die «Nationale Versorgungs-Leitlinie (NVL) Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter» hat für die medikamentöse Behandlung Leitsätze für die schmerzhaft diabetische Polyneuropathie formuliert, die im Wesentlichen folgendes beinhalten:

- Die Therapie ist symptomatisch, nicht ursächlich.
- Die medikamentöse Therapie chronischer Schmerzen sollte möglichst früh beginnen.
- Die Schmerztherapie sollte auch den Schlaf, die Mobilität sowie die allgemeine Lebensqualität verbessern.
- Die Wahl des Medikaments richtet sich nach Wirksamkeit und Risiken der Substanzen.
- Bei gleicher analgetischer Wirksamkeit sollten Medikamente bevorzugt werden, deren Organtoxizität, insbesondere das Risiko für kardiovaskuläre und renale Nebenwirkungen, am niedrigsten ist.
- Die Wirksamkeit ist individuell zu erproben.
- Die Dosis ist bei Beachtung zugelassener Höchstmengen individuell zu titrieren. Anzustreben ist die minimale wirksame Dosis.
- Die Wirksamkeit sollte bei adäquater Dosis frühestens nach zwei Wochen beurteilt werden. Analgetisch unwirksame Medikamente sollten nicht weiter verschrieben werden.
- Analgetika-Kombinationen sind nur empfehlenswert, wenn sie individuell die Wirksamkeit verbessern und/oder die Risiken durch eine Dosisreduktion der Einzelkomponenten verringert werden.
- Psychopharmaka ohne analgetische Potenz sind für

die Schmerztherapie nicht indiziert. Auch Kombinationspräparate mit Koffein, Benzodiazepinen oder Muskelrelaxanzien sind nicht indiziert und bergen Missbrauchs- und Abhängigkeitsgefahr.

- Substanzen mit renalen und kardiovaskulären Langzeitrisiken (z.B. NSAR, Coxibe) sind zu vermeiden [6].

Bei Schmerzen kann unterschieden werden zwischen protopathischen Schmerzen (dumpf, diffus, brennend) und epikritischen (spitz, stechend); diese Formen können sich überschneiden. Als realistisches Ziel einer Therapie gilt eine Schmerzreduktion um 30–50% auf der VAS. Der Patient sollte in der Lage sein, am sozialen Leben teilzunehmen und auch seinen Beruf weiterhin auszuüben. Bei den protopathischen Schmerzen stehen zur Behandlung eher trizyklische Antidepressiva im Vordergrund (Amitriptylin, Nortriptylin), bei den epikritischen eher Antiepileptika (Gabapentin, Pregabalin, Oxcarbazepin). Bei Pregabalin reicht eine ein- bzw. zweimal tägliche Einnahme, der Wirkungseintritt ist relativ rasch.

Viele Patienten mit PNP haben wegen ihrer Missempfindungen in den Beinen auch Schlafstörungen, hier ist die schlafanstossende Wirkung von Pregabalin hilfreich. Auch Carbamazepin ist fallweise gut wirksam. SSRI haben sich bei der Indikation Schmerz weniger gut bewährt. Grundsätzlich sind Kombinationen der Medikamententypen denkbar bzw. können synergistisch wirken (Abb. 2 [6]).

Pragmatisch ist aufgrund der Nebenwirkungen trizyklischer Antidepressiva zuerst ein Versuch mit Gabapentin (z.B. Neurontin® 800–3600 mg/die) oder Pregabalin (Lyrica® 300–600 mg/die) zu empfehlen. Bei fehlender

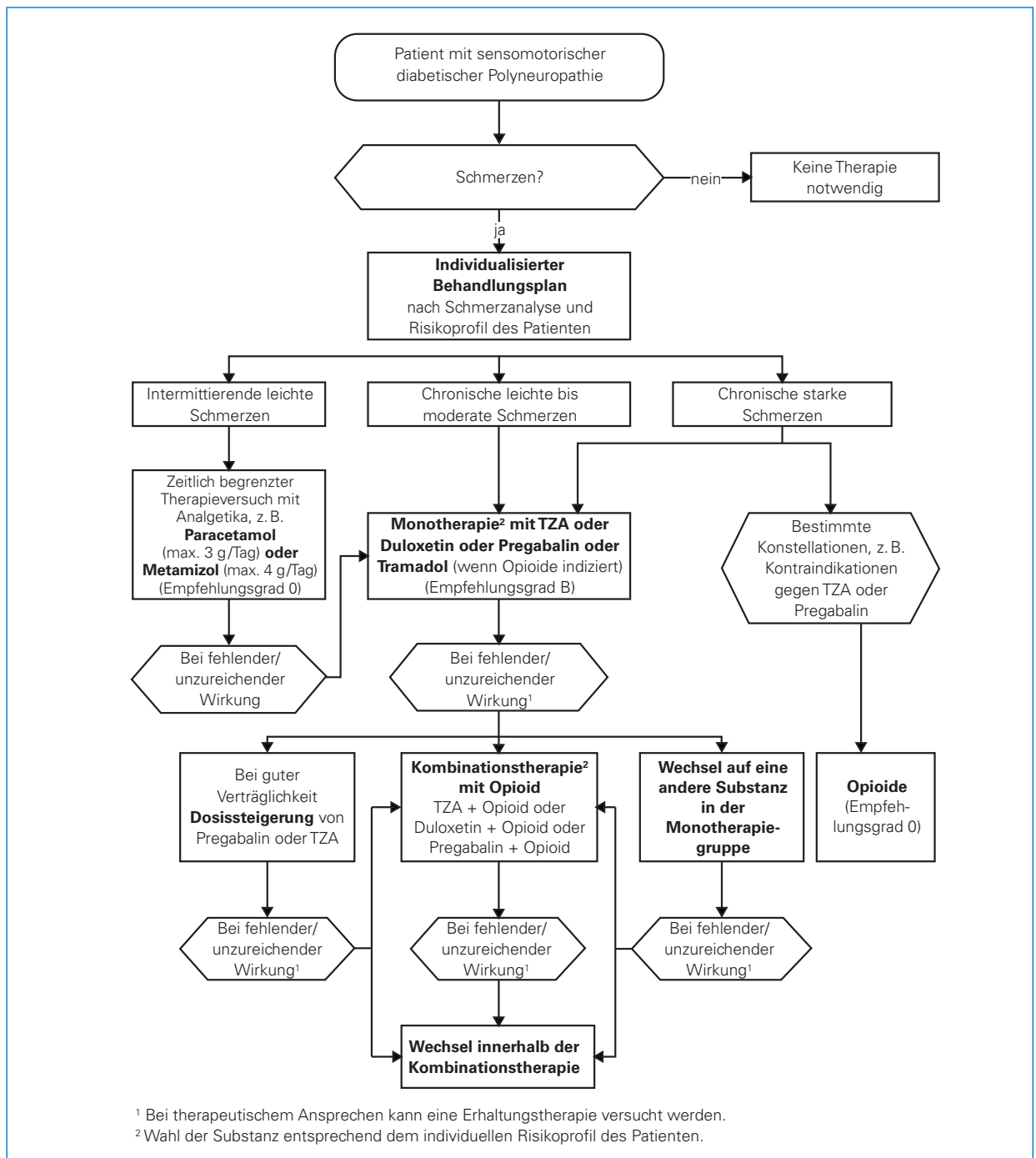


Abbildung 2

Algorithmus zur Pharmakotherapie der schmerzhaften diabetischen sensorimotorischen Neuropathie [6].

Wirksamkeit oder Unverträglichkeit sollte Amitriptylin (z.B. Saroten® 75–100 mg abends, langsam eindosieren!) oder Duloxetin (z.B. Cymbalta® 30–60 mg/die) allein oder in Kombination mit Ersteren versucht werden. Bei fehlender Wirksamkeit oder Unverträglichkeit der Kombination können retardiertes Tramadol (z.B. Tramal® 200–400 mg/die) oder Oxycodon (z.B. Oxygesic® aufsteigend ab 20 mg/die) versucht werden. Bei intensiven Schmerzen können systemisch Opiate (Fentanyl®) oder lokal Salben z.B. mit Capsaicin helfen. Bei topischen Schmerzen ist die Applikation von Capsaicin-

Salbe (0,025–0,075% 3–4×/die) oder Lidocainpflastern (z.B. Versatis® 700 mg 1×/die) zu erwägen.

Nichtopioidanalgetika wie NSAR, Paracetamol oder Metamizol sind bei neuropathischen Schmerzen nur gering wirksam und werden, trotz weit verbreiteter Anwendung, nicht empfohlen.

Ein weiterer therapeutischer Ansatz ist die Aufhebung assoziierter metabolischer Defizite im peripheren Nervensystem. Dazu zählen die Reduktion freier Radikale mittels Liponsäure; eine orale Behandlung für die Dauer von vier bis sieben Monaten reduziert neurologi-

sche Symptome und bessert die autonome kardiale Neuropathie [7].

### Alkoholtoxische Polyneuropathie

Laut der Publikation «Alkohol in Zahlen, 2012» der Eidgenössischen Alkoholverwaltung (EAV) lag der Konsum alkoholischer Getränke je Kopf der Wohnbevölkerung in der Schweiz 2008 bei mehr als acht Litern reinen Alkohols. 26% der Männer und 14% der Frauen haben, so das Bundesamt für Gesundheit, einen problematischen Konsum (chronischer Konsum oder Rauschtrinken).

Alkoholmissbrauch ist neben Diabetes mellitus die häufigste fassbare Ursache von Neuropathien. Unter Alkohol-Abhängigen haben ca. 16% Symptome und 49% neurographische Zeichen einer Neuropathie [1]. Es besteht eine direkte Korrelation mit der konsumierten Alkoholmenge. Klagt ein Patient spontan bzw. auf gezielte Befragung über Gefühlsstörungen, Taubheit und/oder Kribbeln in den Extremitäten oder sogar über brennende Füße (Burning-Feet-Syndrom), so sollte gezielt nachgefragt werden [8].

Ein Vier-Fragen-Schnelltest, der sogenannte CAGE-Test, hat sich zur groben Orientierung auch in der Hausarztpraxis besonders bewährt. Ein Verdacht auf gravierend(er)e Alkoholprobleme bzw. Alkoholkrankheit besteht bereits, wenn der Patient auf eine dieser Fragen mit «Ja» antwortet:

1. Hatten Sie auch schon das Gefühl, dass Sie Ihren Alkoholkonsum reduzieren sollten (Cut down)?
2. Hat es Sie auch schon aufgeregt, wenn andere Leute Ihr Trinkverhalten kritisierten (Annoyed)?
3. Hatten Sie wegen Ihres Alkoholkonsums auch schon Gewissensbisse (Guilty)?
4. Haben Sie morgens, zum Erwachen, schon als erstes Alkohol getrunken, um Ihre Nerven zu beruhigen oder den Kater loszuwerden (Eye opener)?

Zusätzliche Faktoren, die das Auftreten einer Neuropathie begünstigen, sind Leberschädigung oder Malabsorption und einseitige Ernährung mit Vitaminmangel. Bei fortgesetztem Alkoholkonsum ist die Neuropathie progredient und geht dann mit Paresen einher. Mono-neuropathien durch Druckläsionen (Parkbanklähmung) können auftreten. Bei Alkoholkarenz besteht eine gute Rückbildungsfähigkeit der PNP.

Die alkoholtoxische PNP ist fast immer eine aufsteigend distal symmetrische, sensibel und axonal betonte Neuropathie mit schmerzhaften Parästhesien und autonomer Beteiligung. Vegetative Störungen mit Hyperhidrosis («Schweissfüsse» als Differenzialdiagnose zu Diabetes, der meistens zu Hypohidrosis mit trockenen Füßen führt) und kühle marmorierete Haut sind charakteristisch. Der Stimmgabel-Test nach Rydel-Seiffer führt nicht selten auf die richtige Spur [1].

### Therapie der alkoholtoxischen Polyneuropathie

Eine spezifische Therapie der alkoholtoxischen PNP ist nicht bekannt. Wichtigstes Ziel ist Alkoholkarenz, wobei heute eine Tendenz zum «kontrollierten Trinken» zu verzeichnen ist [8]. Eine ausgewogene Ernährung und Vitaminversorgung sollten angestrebt werden. Eine Substitution mit 100 mg/die p.o. Thiamin (Vitamin B<sub>1</sub>) oder eine Begleittherapie mit dem auch bei diabetischen Neuropathien bewährten Nervenschutzstoff Benfotiamin (milgamma® mono 150) ist empfehlenswert. Diese fettlösliche, hochbioverfügbare Thiamin-Pro-Drug durchbricht den Teufelskreis des so häufigen Vitamin-B<sub>1</sub>-Mangels beim Alkoholkranken. Schmerzhaftige Dysästhesien können symptomatisch mit Gabapentin, Carbamazepin oder Antidepressiva (z.B. Amitriptylin) behandelt werden. Auch Pregabalin ist gut wirksam.

Medikamente gegen Alkoholabhängigkeit wie Clomethiazol (Distraneurin®), Disulfiram (Antabus®), Acamprostat (Campral®) und Naltrexon (Naltrexin®) sind in der Hand des Fachmanns gute Hilfsmittel, werden aber zu selten eingesetzt [8]. Neue medikamentöse Ansätze betreffen den Opioid-Antagonisten Nalmefen (Selincro®). Er ist in der Schweiz noch nicht zugelassen. Nalmefen soll den Patienten ein Mittel in die Hand geben, die Trinkmenge in den Griff zu bekommen. Das Spasmolytikum Baclofen hat sich als wirksames Mittel zur Förderung der Abstinenz bei Patienten mit alkoholischer Leberzirrhose erwiesen, es wird kaum über die Leber verstoffwechselt. Das Antiepileptikum Topiramamat sowie das zur Therapie der Narkolepsie zugelassene Modafinil haben in ersten Untersuchungen einen Schutz vor Rückfällen geboten, sind in der Schweiz aber nur off-label einsetzbar.

#### Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Adam Czaplinski  
Neurozentrum Bellevue  
Theaterstrasse 8  
CH-8001 Zürich  
[adam.czaplinski\[at\]hin.ch](mailto:adam.czaplinski[at]hin.ch)

#### Literatur

- 1 Brandt T, Diener HC, Gerloff C: Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen. Kohlhammer 2012. ISBN: 978-3-17-021674-7.
- 2 Koren J, Erdler M, Baumgartner C: Polyneuropathie – Ätiologie, Geschlechterverteilung und Altersdurchschnitt in Ost-Österreich, eine retrospektive Datenanalyse an 278 Patienten. *Klin Neurophysiol.* 2013;44(01):10–7. DOI: 10.1055/s-0032-1327664.
- 3 Diagnostik der PNP. Leitlinie der DGN, Stand 2013. [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien).
- 4 Burns TM, et al: The Evaluation of Polyneuropathies. *Neurology.* 2011;76(7):S6.
- 5 Fischer D, Auer-Grumbach M: Autonome Neuropathien. *Schweiz Med Forum.* 2012;12(14-15):299–303.
- 6 Ziegler D, et al.: Diabetische Neuropathie, Diabetologie. 2012;7:S88–S98. Basierend auf Nationale Versorgungs-Leitlinie Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter, [www.awmfleitlinien.de](http://www.awmfleitlinien.de).
- 7 Callaghan BC: Diabetic neuropathy: clinical manifestations and current treatments. *The Lancet Neurology.* 2012;11:521–34.
- 8 Friedmann PD: Clinical practice. Alcohol use in adults. *N Engl J Med.* 2013;368(4):365–73. doi: 10.1056/NEJMc1204714.