

Polyneuropathie – eine Übersicht

Textaufbereitung zum Vortrag „Polyneuropathie“ auf dem DLH-Patientenkongress am 29./30. Juni 2024 in Hamburg. Referent: PD Dr. Christoph Seidel, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Einführung

Mit dem Begriff Polyneuropathie werden Nervenschädigungen bezeichnet, die Nerven des peripheren, d.h. außerhalb des zentralen Nervensystems mit Gehirn und Rückenmark liegenden Nervensystems, betreffen. Die Ursachen einer Polyneuropathie sind vielfältig. Die häufigsten Ursachen sind:

- bei 35% der Erkrankten:
Diabetes mellitus („Zuckerkrankheit“)
- bei 11% der Erkrankten:
Alkohol

Bei 32% der Erkrankten liegen sonstige Ursachen wie beispielsweise Krebsarzneimittel, genetische Ursachen, entzündliche oder Autoimmunerkrankungen (z.B. Guillain-Barré-Syndrom) vor, während bei 22% der Erkrankten die Ursache der Polyneuropathie nicht geklärt ist. Zudem können sich die Ursachen überlappen.

Bei der krebsarzneimittelbedingten Polyneuropathie als einer Unterform der Polyneuropathie werden die Symptome durch die Krebsarzneimittel hervorgerufen. In Abhängigkeit von der Art des Krebsarzneimittels und des betrachteten Schweregrads der Erkrankung betrifft die Polyneuropathie 30-100% der behandelten Patienten. Beispiele für Krebsarzneimittel, die häufig mit Polyneuropathie einhergehen, sind im Bereich der Blutkrebserkrankungen die Wirkstoffe Thalidomid, Cisplatin, Vincristin (Bestandteil des CHOP-Schemas), Bortezomib und Brentuximab-Vedotin. Weitere bei soliden Krebserkrankungen zum

Einsatz kommende Polyneuropathie-auslösende Wirkstoffe sind zum Beispiel Taxane und Eribulin bei Brustkrebs.

Bei Erkrankungen wie dem Multiplen Myelom oder Morbus Waldenström kann auch die Erkrankung selber zu Polyneuropathie führen, also ganz unabhängig von einer Krebstherapie.

Eine krebsarzneimittelbedingte Polyneuropathie klingt häufig 3-6 Monate nach Ende der Therapie ab. Sie kann aber auch länger anhalten und bleibt gegebenenfalls sogar dauerhaft bestehen. Im Fall der krankheitsbedingten Polyneuropathie kann die Behandlung der zugrunde liegenden Erkrankung helfen.

Nervenzellschädigung durch Krebsarzneimittel

Bei der krebsarzneimittelbedingten Polyneuropathie kommt es in Abhängigkeit von den verwendeten Arzneimitteln zu Schäden an den Nervenzellen. Eine Übersicht über die zellulären Wirkungen ausgesuchter Krebsarzneimittel gibt Abbildung 1.

Als Ursache der Polyneuropathie ist insbesondere der (teilweise) Verlust der Myelinscheiden (Demyelinisierung) zu erwähnen. Die Demyelinisierung kann sowohl durch Krebsarzneimittel als auch durch das bei Morbus Waldenström und dem Multiplem Myelom gebildete Immunglobulin hervorgerufen werden.

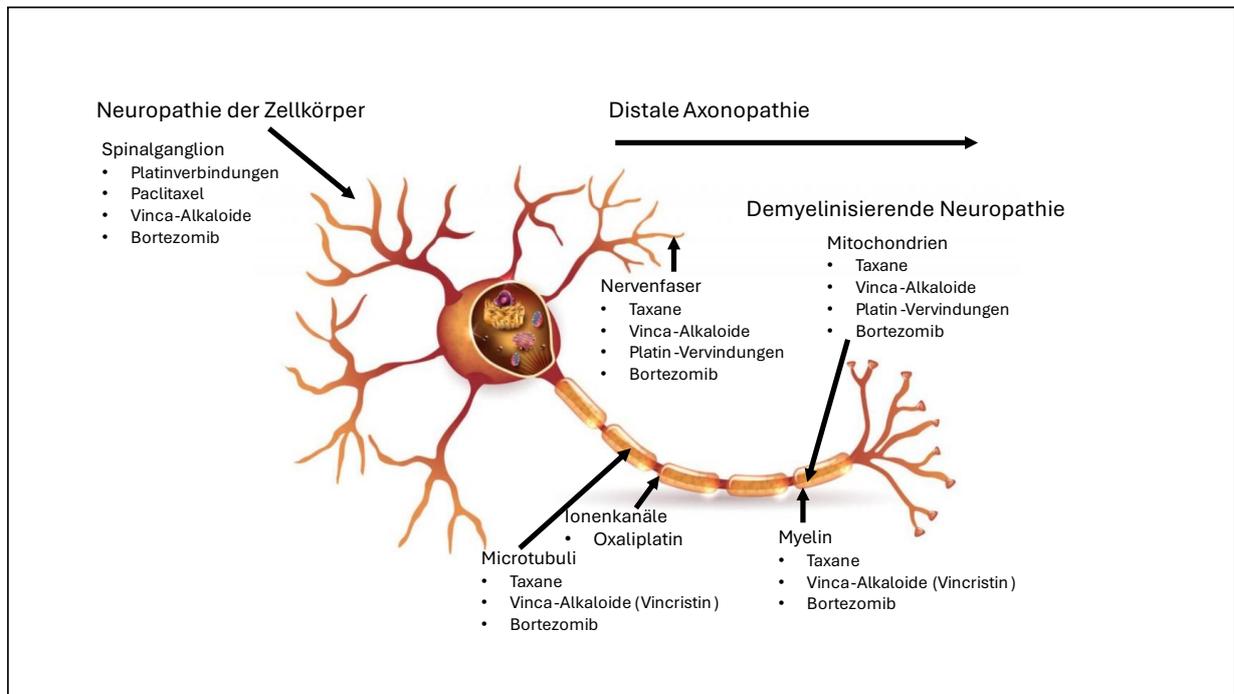


Abb. 1: Direkte Nervenzellschädigung durch Krebsarzneimittel (in Anlehnung an Wang/Lehky 2012)

Begriffserläuterung zu Abb.1:

| | |
|--------------------------------|--|
| Axon: | Reizweiterleitender Teil des Nervs |
| Demyelinisierende Neuropathie: | Schädigung der Nerven durch den Verlust der Myelinscheiden |
| Distale Axonopathie: | Schädigung bzw. Untergang des Axons insbesondere in dem vom Zellkörper entfernten Bereich |
| Ionenkanäle: | Proteinkomplexe für den Durchfluss von Ionen durch die Zellmembran und damit für die Reizweiterleitung am Nerv |
| Mikrotubuli: | Zellskelett |
| Mitochondrien: | Zellorganell zur Energiegewinnung, „Kraftwerk der Zelle“ |
| Myelin: | Myelinscheide um das Axon, dient der Isolierung des Axons und der Beschleunigung der Reizweiterleitung |
| Nervenfasern: | Reizaufnehmender Teil des Nervs |
| Neuropathie der Zellkörper: | Erkrankung des Zellkörpers ohne vorherige mechanische Einwirkungen auf den Körper |
| Spinalganglion: | Nervenknoten; Ansammlung von Nervenzellkörpern am Ausgang der Nervenwurzel eines jeden Rückenmarksegments |

Symptome einer Polyneuropathie

Die Symptome der Polyneuropathie lassen sich unterteilen in sensible, motorische und autonome Störungen. Häufig fehlen den Patienten die Worte für eine Beschreibung dieser Symptome, sofern es sich nicht um eindeutige Schmerzempfindungen handelt. Die gängigen und in der Regel beidseitig ausgeprägten Symptome der Polyneuropathie sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Am häufigsten treten Taubheit und Kribbeln an den Extremitäten also im Bereich der Hände, Arme, Füße und Beine auf, gefolgt von brennenden Füßen und einschließendem Schmerz.

Seitens des Arztes können Störungen des Vibrationsempfindens, der Tiefensensibilität,

der Reflexe, der Muskelstärke, des Ganges, der Balance, des Kreislaufes, des Darmes, des Pulses sowie der Feinmotorik - z.B. beim Öffnen von Gläsern und Zuknöpfen des Hemdes - objektiv erfasst werden. Bedauerlicherweise werden polyneuropathische Beschwerden, die die Lebensqualität vieler Krebskranker deutlich einschränken, von einigen Ärzten in ihrer Bedeutung unterschätzt, da in der Regel keine akute Gefährdung des Patienten besteht und sich die Störungen auch zurückbilden können. Für Patienten können die Beschwerden allerdings sehr belastend sein. Ein einfaches Werkzeug zur Diagnostik und Beschreibung einer Polyneuropathie ist bislang nicht etabliert, so dass ein gutes und intensives Gespräch zwischen Arzt und Patient zu diesem Thema von hoher Bedeutung ist.

Tab. 1: Symptome und Zeichen der Polyneuropathie

| Negative Symptome und Zeichen einer Polyneuropathie | | | Positive Symptome und Zeichen einer Polyneuropathie | | |
|---|--------------------------|---------------------------------|---|----------------------|----------------------|
| sensorische Störungen | motorische Störungen | autonome Störungen | sensorische Störungen | motorische Störungen | autonome Störungen |
| Taubheit | Abnahme der Muskelmasse | kein Schwitzen | Kribbeln | Krämpfe | exzessives Schwitzen |
| Sensibilitätsstörung bezüglich Kälte / Wärme | Schwäche mit Sturzgefahr | niedriger Blutdruck | brennende Füße | ruheloze Beine | |
| Instabilität beim Laufen | Bewegungseinschränkung | Störung der sexuellen Aktivität | einschießender Schmerz | Muskelzucken | |
| | | | Schmerz durch Berührung | | |

Beeinflussung des Alltags durch die Polyneuropathie

Die genannten Symptome der Polyneuropathie beeinflussen einander und können den Alltag und die Arbeitsfähigkeit der Betroffenen deutlich einschränken. Ökonomische Schwierigkeiten in Folge einer geminderten Arbeitsfähigkeit sind nicht ausgeschlossen. So sind zum Beispiel Schwierigkeiten beim Aufheben von Gegenständen zumeist mit Problemen bei der Arbeit verbunden, während eine Störung der sexuellen Aktivität die Beziehung und Partnerschaft belastet. Instabilität beim Laufen mit dem Risiko eines Sturzes kann die sportliche Betätigung mindern. Auch können Schlafstörungen sowie Einschränkungen beim Autofahren, bei der Hausarbeit und bei Hobbies auftreten.

Risikofaktoren

Ein wichtiger Risikofaktor für die Entwicklung einer krebsarzneimittelbedingten Polyneuropathie ist eine hohe Dosierung der nervenschädigenden Substanz. Vorherige Krebstherapien, bei denen bereits Arzneimittel mit nervenschädigender Wirkung eingesetzt wurden, sind ein weiterer Risikofaktor.

Außerdem können Begleiterkrankungen wie Diabetes mellitus oder eine HIV-Infektion das Risiko erhöhen. Zudem können eine Rolle spielen: das Trinken größerer Alkoholmengen, ein Vitaminmangel (insbesondere B-Vitamine) sowie eine Nierenschwäche, die die Ausscheidung der Krebsarzneimittel einschränken und somit zur Erhöhung der Wirkstoffkonzentration im Körper führen kann. Hinzu kommen genetische Faktoren. Genvarianten (Polymorphismen) scheinen die

Ausprägung der Nebenwirkungen von Krebsarzneimitteln zu beeinflussen mit der Folge, dass die Polyneuropathie bei verschiedenen Menschen unterschiedlich stark ausgeprägt ist.

Vermeidung und Behandlung der Polyneuropathie

Die Strategie zur Vermeidung und Behandlung einer krebsarzneimittelbedingten Polyneuropathie umfasst folgende Aspekte:

- Vorbeugung
- frühzeitige Diagnose
- Minimierung der negativen Auswirkungen auf die Lebensqualität
- Schmerzkontrolle.

So ist im Sinne der Vorbeugung und frühzeitigen Diagnose der neurologische Status eines Patienten noch vor der Einleitung einer potenziell nervenschädigenden Krebstherapie mit Hilfe einer systematischen Befragung (Anamnese) und körperlichen Untersuchung zu erheben, so dass Risikopatienten bereits im Vorfeld der Behandlung identifiziert werden können. Zudem sollte dies vor jedem weiteren Therapiezyklus wiederholt werden.

Um einen körperlichen Funktionsverlust durch eine krebsarzneimittelbedingte Polyneuropathie zu vermeiden, sollte bereits zu Beginn einer nervenschädigenden Therapie eine Anleitung zu einem regelmäßigen Funktionstraining erfolgen. Die vorbeugende Einnahme bestimmter Substanzen, wie Alpha-Liponsäure, Acetylcystein, Amifostin, Calcium, Magnesium, Carbamazepin, Glutathion oder Vitamin E, wird hingegen mangels Wirksamkeitsnachweises nicht empfohlen.

Bei einer bestehenden Polyneuropathie werden zur Verbesserung der Funktionalität und damit letztendlich der Lebensqualität bestimmte Übungen und Trainings empfohlen, wie z.B.:

- Balanceübungen
- sensomotorisches Training
- Koordinationstraining
- Vibrationstraining
- Training der Feinmotorik

Zu empfehlen ist daher eine Physio- und/oder Ergotherapie. Auch ein Behandlungsversuch mittels Akupunktur kann erwogen werden.

Im Bereich der Physiotherapie können beispielsweise Übungen zu folgenden Aspekten durchgeführt werden:

- Schulung der Tiefensensibilität
- Gleichgewichts- und Koordinationsschulung
- Dehnübungen der Extremitätenmuskulatur
- Schwere-, Temperatur- Spannungs- und Lage-Übungen
- Gangschulung auf verschiedenen Untergründen (siehe nachfolgender Absatz)
- Übungen für die Hände mit verschiedenen Materialien und Geräten (siehe nachfolgender Absatz)

Im Bereich der Ergotherapie kann beispielsweise an das Gehen in einer mit Körnern gefüllten Wanne für die aktive Stimulierung der Fußnerven oder an das Greifen in eine Körnermischung für die aktive Stimulierung der Handnerven gedacht werden.

Ergänzend können die polyneuropathischen Schmerzen mit Arzneimitteln behandelt werden. Zu denken ist an nervenstabilisierende Medikamente wie Gabapentin und Pregabalin. Bei Bedarf können zusätzlich bestimmte Antidepressiva wie Duloxetin, Venlafloxin und Amitriptylin gegeben werden, die einen gefühlten Abstand zwischen den neurologischen Störungen und dem Patienten schaffen. Bei sehr starken Schmerzen sind gegebenenfalls Opiate erforderlich. An eine Behandlung der Haut mit schmerzhemmenden Zubereitungen (Capsaicin-Pflaster) ist ebenfalls zu denken.

Referentenkontakt

PD Dr. Christoph Seidel, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Zentrum für Onkologie, II. Medizinische Klinik und Poliklinik (Onkologie, Hämatologie, Knochenmarktransplantation mit Abteilung für Pneumologie), Martinistraße 52, 20246 Hamburg
E-Mail: c.seidel@uke.de