

Prioritär behandelbare Ursache abklären

Die Polyneuropathie – immer eine diagnostische Herausforderung

Polyneuropathien sind häufig. Da das periphere Nervensystem nur eine beschränkte Anzahl von Schädigungsmustern hat, ist die Differentialdiagnose der Polyneuropathien schwierig und oft unbefriedigend.

Das klinische Bild: Ein im 63. Altersjahr stehender Mann bemerkte vor mehreren Jahren erstmals ein leichtes Taubheitsgefühl in allen Zehenspitzen. Über die Monate breitete sich das Taubheitsgefühl über Fußsohlen und später auch Fußrücken aus. Inzwischen umgibt es Füße und Unterschenkel „wie ein Strumpf“. Es sind Missempfindungen hinzugekommen: Die taube Region fühlt sich an „wie in einem Schraubstock“, „wie eingebunden“. In der Nacht erträgt der Patient den Druck und die Wärme der Bettdecke nicht, er spürt brennende Missempfindungen und lässt deshalb die Füße unbedeckt. Er geht „wie auf Watte“, ist insbesondere im Dunkeln oder auf holprigen Wegen unsicher und stolpert über kleinste Unebenheiten. Seit neuestem wird er beim raschen Aufstehen für einen Moment benommen, „schwindelig“.

An welche Differentialdiagnose denken Sie jetzt?

Ihr Patient beschreibt Symptome der häufigsten Manifestationsform einer Polyneuropathie: Längenabhängig treten zunächst sensible Ausfälle (Taubheit), später auch sensible Reizerscheinungen



Dr. med. Ludwig Schelosky
Münsterlingen

(Engegefühl, Kribbeln, Brennen) auf. Durch die reduzierte sensible Rückmeldung der Füße wird der Gang unsicher. Gestörte Sensibilität und (oft nur milde) distale Paresen führen zu Stolpern und Stürzen. Spät im Verlauf wird auch das vegetative Nervensystem befallen, was sich in der orthostatischen Dysregulation äußert.

Differentialdiagnostisch denken Sie vor allem an eine Läsion des Myelon: Cervikale Spinalkanalstenose, funikuläre Myelose, Siringomyelie, metastatische Kompression z.B. bei Prostatakarzinom können ein ähnliches klinisches Bild hervorrufen. Schwere degenerative Veränderungen der Lendenwirbelsäule mit mehreren und beidseitigen lumbalen radikulären Läsionen sind ebenfalls auszuschließen. Als wesentlich weniger wahrscheinlich sind ein Restless-Legs-Syndrom, eine Amyotrophe Lateralsklerose, eine Hypokaliämie oder -kalkämie zu nennen.

TAB. 1 Anamnese bei Polyneuropathie	
Symptome	
Motorische Symptome	Schwierigkeiten beim Aufstehen aus tiefen Sesseln und beim Treppensteigen, häufiges Stolpern (distale oder proximale Schwäche?), Gangunsicherheit (Mischung aus Parese und sensibler Störung), Muskelkrämpfe, -zuckungen, -schmerzen, -schwund
Sensible Symptome	Taubheit, Reduziertes Schmerz- und Temperaturempfinden mit schmerzlosen Verletzungen (Druck von Falten im Strumpf oder engen Schuhen, Verbrennung beim Baden), Ameisenlaufen, Brennen, Stechen, Schmerz, Enge-, Druckgefühl, Wärme- oder Kältemissempfindung, Elektrisieren, „Geschwollenes“ Gefühl, Unsicherheit beim Gehen etc.
Vegetative Symptome	Blendempfindlichkeit, Sicca-Syndrom, besonders trockene Haut an Extremitäten, ggf. kompensatorisch am Rumpf vermehrtes Schwitzen, Ödeme, Ulcera, Störungen bei Miktion oder Defäkation (Obstipation und Diarrhoe möglich), erektile Dysfunktion, retrograde Ejakulation, Gelenkschmerzen (Osteoarthropathie), Hautveränderungen, Schwindel beim Aufstehen, Synkopen
Aktuelle Erkrankung	
Verlauf der Beschwerden	≤ 4 Wochen: akut 4–8 Wochen: subakut > 8 Wochen: chronisch
Grunderkrankung, die eine Neuropathie bedingen kann	Diabetes, Nierenerkrankung, Kollagenose, maligne Erkrankungen, Knochen- und Gelenkschmerzen etc.
Medikamenten-, Drogen- und Toxin-Anamnese, insbesondere Alkoholmissbrauch	
Frühere Anamnese	
Familienanamnese	Gehbehinderungen, Fussdeformitäten, auffallend dünne Waden, Klauenhände, Krücken nötig?
Sportliche Fähigkeiten als Kind	hereditäre PNP?
Probleme beim Schuhkauf, schmerzende Füße, Neigung zu Ulcera	Fussdeformitäten – hereditäre PNP?

TAB. 2 Laboruntersuchungen bei Verdacht auf Polyneuropathie (1, 3, 4)

Erweiterte Untersuchungen		
Erkrankung bzw. Verdacht auf	Spezielle klinische Hinweise	Diagnostik
Vaskulitis	Bestehende rheumatische Erkrankungen oder systemische Vaskulitis, multifokale/Schwerpunktneuropathie, subakute progrediente Paresen, betonte Störung der Propriozeption, Schmerzen, Ataxie, axonale Läsion zuerst oft der dicksten myelinisierten Fasern	Rheumafaktoren, ANA (wenn positiv dsDNA- und ENA-Screening), p-ANCA, c-ANCA, zirkulierende Immunkomplexe, Hepatitisserologie, Eosinophile, Borrelienserologie
Malresorption	Gewichtsabnahme, schleichender Beginn über Wochen und Monate, oft begleitende Enzephalopathie, ggf. Anamnese einer bariatrischen Operation	Vitamin B1, B6, E, Folsäure
Paraproteinämie	Chronische oder subakute Polyneuropathie bei Multiplem Myelom, M. Waldenström, Plasmozytom, systemischer Amyloidose, POEMS, Kryoglobulinämie, monoklonaler Gammopathie ungeklärter Signifikanz (MGUS) Oft > 60. Altersjahr, Männer > Frauen, Erschöpfung, Gewichtsverlust, Blutungsneigung, Anämie, Enzephalopathie	Immunelektrophorese, Immundefixation, Bence-Jones-Protein im 24-h-Sammelurin, Anti-MAG-Ak, Knochenröntgen, Knochenmarkbiopsie
Sarkoidose	Pulmonale Beteiligung	Thoraxröntgen, ACE
Malignom	Gewichtsabnahme, Nachtschweiß, sensible Neuropathie, Denny-Brown-Syndrom	Autoantikörper gegen Nervengewebe (Anti-Hu, Anti-CV2-Ak, etc.), Knochenmark, erweiterte Suche nach Primärtumor (Lunge, Magen-Darm- und Urogenitaltrakt), Ganzkörper-PET
Funikuläre Myelose	Lagesinnstörung, Ataxie	Vitamin B12, Methylmalonsäure, Holo-ranscobalamin, Parietalzell-Ak, Intrinsicfaktor-Ak
Neuroborreliose	Anamnese von Zeckenstich und/oder Erythema chronicum migrans, Radikuloneuritis	Anti-Borrelien-Ak in Serum und Liquor incl. Indices Cave: Noch Jahre nach ausgeheilter Borreliose können IgG- und IgM-Anti-Borrelien-Ak nachweisbar sein!
Andere erregerebedingte PNP	Lepra, HIV, andere (Reiseanamnese!) Vorangehend oft aseptische Meningitis (Kopfschmerz, grippeähnliche Symptome); Patienten mit Hepatitis C, HIV, oft asymmetrische Polyneuropathie, Verlauf akut oder chronisch	Serologie bei Mykoplasmen, CMV, HIV, Epstein-Barr-Virus, Varicella zoster, Toxinachweis für C. diphtheriae, Skin-Smear-Test bei Lepra
Kryoglobulinämie	Brennende, multifokale oder distal symmetrische Schmerzen, oft mit Hepatitis C, Purpura, Arthralgien, Hepatosplenomegalie, kutaner Vaskulitis	Kryoglobuline
Multifokal motorische Neuropathie (MMN)	Rein motorische Neuropathie, Leitungsblöcke	IgM-Anti-GM1-Ak im Serum
Guillain-Barré-Syndrom	Rasch aufsteigende überwiegend motorische Neuropathie	Camphylobakter jejuni-, Zytomegalie-Ak, Gangliosid-Ak, Liquor
Miller-Fisher-Syndrom	Ataxie und Augenmuskelparesen	Anti-GQ1b
CIDP (Chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie)	Subakute demyelinisierende Polyneuropathie	Immunelektrophorese, Liquor
Hyperparathyreoidismus		Ca ⁺⁺ , anorganisches Phosphat, Parathormon
Porphyrurie	Wiederholte akute inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie (AIDP), Enzephalopathie, abdominale Schmerzen, oft proximale und Arm-betonte Paresen, oft positive Familienanamnese	Delta-Aminolävulinsäure, Porphobilinogen
Intoxikation	Anamnese einer Exposition, Verlauf meist subakut oder chronisch, symmetrische Verteilung	24-h-Urin auf Arsen, Blei, Thallium, Quecksilber; basophile Tüpfelung der Erythrozyten bei Bleivergiftung
M. Refsum		Phytansäure
Liquoruntersuchung		
AIDP (Guillain-Barré-Syndrom)	Rasch aufsteigende, überwiegend motorische Neuropathie	Zellzahl (in der Regel >10, bis 50 möglich), Protein erhöht (Cave: kann in der ersten Woche noch normal sein)
CIDP	Subakute demyelinisierende Polyneuropathie	Zellzahl (in der Regel >10, bis 50 möglich), Protein erhöht
Lewis-Sumner-Syndrom	Asymmetrische, sensible/sensomotorische Neuropathie meistens der Arme	Protein meist nicht oder nur leicht erhöht
MMN	Asymmetrische motorische Neuropathie meistens der Arme	Protein meist nicht oder nur leicht erhöht
Neuroborreliose (Bannwarth-Syndrom)	Anamnese von Zeckenstich und/oder Erythema chronicum migrans, Radikuloneuritis	Borrelien-Ak, intrathekale Ig-Synthese, Schrankenstörung (Qalb), Zellzahl (Pleocytose), Liquorzytologie mit gemischtzelliger Pleocytose mit lymphoplasmazellulärer Pleomorphie
Neurolymphomatose		Liquorzytologie

Ak Antikörper, ACE „angiotensin-converting enzyme“, ANA „antinuclear antibody“; BSG Blutsenkungsgeschwindigkeit, CDT carbohydrate deficient transferrin, CRP C-reaktives Protein, dsDNA double-stranded DNA, ENA extrahierbare nukleäre Antigene, Hb Hämoglobin, MAG myelinassoziertes Glycoprotein, p-ANCA perinukleäre antineutrophile cytoplasmatische Antikörper, PET Positronenemissionstomographie, TSH thyroideastimulierendes Hormon.

Der Patient ist ansonsten gesund. Bisher nahm er keine Medikamente regelmässig ein. Alkohol wird in geringem Umfang bei gesellschaftlichen Anlässen getrunken. Er arbeitet im Büro, eine Exposition gegen Toxine ist nicht zu erfragen. Zusätzliche Symptome hat er nicht.

Welche Untersuchungen nehmen Sie vor?

Die körperliche Untersuchung: Die Muskeln der Unterschenkel sind beidseits atrophisch, die Füsse durch den Mangel an Muskulatur wie „skelettiert“. Die Haut an Unterschenkeln und Füssen ist dünn, durchscheinend, blass, trocken, kühl, haarlos. Die Trophik der Nägel ist gestört. Auf Nachfrage berichtet der Patient von schlecht heilenden Wunden bei kleinsten Verletzungen der Beine.

In der Kraftprüfung kann der Patient nicht mehr auf Zehenspitzen oder Fersen stehen. Die Muskeleigenreflexe an den Armen sind symmetrisch schwach auslösbar, an den Beinen sind sie trotz Bahnung mit Jendrassik-Handgriff nicht zu erhalten. An den Oberschenkeln wird die Berührung Ihrer Hände normal wahrgenommen, an den Unterschenkeln spürt sie der Patient „wie durch einen dicken Wollstrumpf“, an den Füssen gar nicht. Die Spitz-Stumpf-Diskrimination (getestet z.B. mit einem in der Mitte abgebrochenen Wattetupfer) gelingt am Oberschenkel sicher, ab dem Knie nur noch unsicher und ab den Knöcheln nicht. Das Vibrieren einer Stimmgabel fühlt der Patient noch an der Spina iliaca ant. sup., weiter distal ist das Vibrationsempfinden aufgehoben. Passive Bewegungen der grossen Zehe spürt der Patient nicht.

Beim Aufrichten von der Untersuchungs- liege berichtet der Patient von einem Sekunden anhaltenden „Schwindel“. Im Romberg-Standversuch hält sich der Patient mit geöffneten Augen gerade noch im Gleichgewicht, bei Augenschluss ist er sofort auf Ihre Hilfe angewiesen, um nicht zu stürzen. Der Gang ist breitbeinig, die Füsse werden kaum vom Boden gehoben und laut schlagend aufgesetzt („Bügeleisengang“). Die Schrittweite ist nur gering reduziert.

Die übrige körperliche Untersuchung ist unauffällig (keine Skelettauffälligkeiten [Knochenschmerzen, Pes cavus, Hammerzehen, Skoliose, Kyphose, Charcot-Gelenk, pathologische Frakturen], Organomegalie, Pigmentveränderungen, Purpura, Sicca-Syndrom, Uveitis, Katarakt, Hypakusis).

Möglichkeiten der weiterführenden Diagnostik: Nur wenn aus Anamnese und klinischer Untersuchung die Ursache der Polyneuropathie noch nicht zu klären ist, werden weitere diagnostische Massnahmen erforderlich:

Im **Schellong-Test** fällt der systolische Blutdruck bereits in der ersten Minute um mehr als 20 mmHg ab, ohne dass die Herzfrequenz ansteigt (asymptomatische Reaktion). Der Patient beschreibt dieselben Beschwerden, die er auch beim Aufstehen erlebt.

Im **EKG-Rhythmusstreifen** ist das RR-Intervall starr, die normale Herzratenvariabilität ist aufgehoben.

In der **Laboruntersuchung** wird zunächst nach den wichtigsten behandelbaren Ursachen einer Polyneuropathie geforscht. Nur bei speziellen anamnestischen oder klinischen Hinweisen wird die Laboruntersuchung erweitert. Die Lumbalpunktion ist bei V.a. Nervenwurzelbeteiligung indiziert. Um die genetische Diagnostik sinn-

TAB. 3 Ätiologie der Polyneuropathien	
hereditäre Polyneuropathien	
„reine“ Polyneuropathien	hereditäre motorische und sensible Neuropathien (HMSN), hereditäre sensible und autonome Neuropathien (HSAN), hereditäre Neuropathie mit Neigung zu Druckpareisen
Polyneuropathien mit zusätzlichen neurologischen Symptomen	Friedreich-Ataxie, Ataxia teleangiectatica, akute intermittierende Porphyrie, familiäre Amyloidose, Morbus Krabbe, Leukodystrophien, Morbus Fabry, Abetalipoproteinämie (Bassen-Kornzweig-Erkrankung), Analphalipoproteinämie (Tangier-Krankheit), Choreaakanthozytose
erworbene Polyneuropathien	
bei Stoffwechselerkrankungen	Diabetes mellitus, Hypoglykämie, Urämie, Gicht, Hepatopathie, Hypothyreose, Akromegalie, Hyperlipidämie
paraneoplastisch	z.B. bei Bronchialkarzinom, Mammakarzinom, Ovarialkarzinom, Lymphom, Magenkarzinom, Kolonkarzinom
bei Paraproteinämie	benigne monoklonale Gammopathie, multiples Myelom, Makroglobulinämie Waldenström
bei Kollagenosen	Lupus erythematodes, Sklerodermie, rheumatoide Arthritis, „mixed connective tissue disease“, Morbus Sjögren
bei Vaskulitiden	Wegener-Granulomatose, Polyarteriitis nodosa, allergische Granulomatose Churg-Strauss, Kryoglobulinämie (oft bei Hepatitis C), Hypersensitivitätsangiitis
Malnutrition/Resorptionsstörung	Vitamin-B1-Mangel, Niacin-Mangel (Pellagra), Pantothen säure-Mangel, Vitamin-B12-Mangel, Vitamin-B6-Intoxikation, Vitamin-E-Mangel, Sprue, Zöliakie
toxisch	Auswahl: Alkohol, Acrylamid, Arsen, Barium, Benzin, Benzol, Blei, Cadmium, DDT, Dioxin, Ethylenoxid, Methylbromid, n-Hexan, Organophosphate, PCB, Quecksilber, Schwefelkohlenstoff, Thallium, Triarylphosphat, Trichloräthylen, Triorthokresylphosphat
medikamentös	Medikamenten-induzierte Polyneuropathie
entzündlich/infektiös	Neuroborreliose, Botulismus, Brucellose, CMV, Diphtherie, HIV, Hepatitis C, Lepra, Leptospirose, Lues, Masern, Meningokokken-Sepsis, Mononukleose, Mumps, Paratyphus, Rickettsiosen, Ruhr, Typhus, Toxoplasmose, Varizella-Zoster
weitere immunologisch bedingte Neuropathien	Guillain-Barré-Syndrom, chronisch-entzündliche demyelinisierende Polyradikuloneuropathie (CIDP), parainfektios, Serumkrankheit, multifokale motorische Neuropathie mit Leitungsblöcken
sonstige	Sarkoidose, Polyzythämia vera, Critical-illness-Neuropathie-Myopathie, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn)
Aus: Neurologie Compact (7)	

TAB. 4 Symptomatische Therapie des neuropathischen Schmerzes (2, 6)		
Substanz	Wirksame Dosis in mg (Maximaldosis)	Unerwünschte Wirkungen
1. Einfache physikalische Massnahmen		
Vermeiden enger Socken und Schuhe, langen Stehens, Wechselduschen, Fussbäder mit Eiswasser Cave: keine Wärmflaschen bei fehlender Schutzsensibilität! Aufklärung der Patienten zur Fussinspektion und Ulkusprophylaxe		
2. Bei Schmerzpersistenz akute Intervention mit konventionellen Analgetika (möglichst nicht länger als 14 Tage)		
z.B. Paracetamol		3-mal 500 mg
z.B. Naproxen		2-mal 250 mg
3. Bei Beschwerdepersistenz Dauertherapie		
Gabapentin	900–2400 (3600) in 3 Einzeldosen	Benommenheit, Übelkeit, selten Pankreatitis
Pregabalin	150 (600) in 2 Einzeldosen	Benommenheit, Übelkeit, Gewichtszunahme
Lamotrigin	100–200 (300) in 2 Einzeldosen, ave: sehr langsam aufdosieren!	Hautausschlag, Kopfschmerzen, Übelkeit
Amitriptylin	75–150 (300) abends	Anticholinerge Nebenwirkung, Sedierung, Müdigkeit, cave: AV-Block, Glaukom
Duloxetin	30 (60) als Einzeldosis morgens	Gute Verträglichkeit, Übelkeit, Mundtrockenheit, Obstipation, Hepatotoxizität
Retardiertes Tramadol	50–100 mg (individuelle Titration bis 400 mg) in 2 Einzeldosen	Initial Sedierung, initial Übelkeit, Hypotension, Miktionsstörung
Retardiertes Morphin	(individuelle Titration bis 200 mg) in 2 Einzeldosen	Initial Sedierung und Übelkeit; Obstipation, Miktionsstörung, Kumulation bei Niereninsuffizienz
Retardiertes Oxycodon	Initial 10 mg (individuelle Titration) in	Initial Sedierung, initial Übelkeit, Hypotension, Miktionsstörung
Topische Substanzen		
Capsaicin Salbe 0,025 – 0,075%	3- bis 4-mal täglich	
Capsaicin Pflaster 8%	alle 3–4 Monate	
Lidocain Pflaster 5%	für je 12 Stunden mit 12 Stunden Pause	
Autonome Neuropathie		
Metoclopramid (Paspertin)	bis zu 30 mg/die in 2-3 Einzeldosen	Bei Gastroparese
Domperidon (Motilium)	bis zu 30 mg/die in 2 -3 Einzeldosen	Bei Gastroparese
Loperamid (z.B. Imodium)	4 mg/die in 2 Einzeldosen	Bei Diarrhö
Colestyramin (Quantalan)	6 g in 3 Einzeldosen	Bei Diarrhö

voll und bezahlbar zu halten, sollte die Wahrscheinlichkeit einer monogen vererbten Neuropathie hoch sein (positive Familienanamnese? Manchmal kann es hilfreich sein, andere Familienmitglieder zu einer Untersuchung einzubestellen).

Die Basisdiagnostik umfasst BSG, CRP, Differenzialblutbild, Elektrolyte, Leber- und Nierenparameter, Immunfixation, Bence-Jones Proteinurie und TSH, bei Hinweisen auf akute oder chronische Leber- oder Nierenerkrankung, bei Verdacht auf Schilddrüsenfunktionsstörungen, Zeichen einer systemischen Entzündung oder Sepsis. Bei Verdacht auf Diabetes mellitus, die Bestimmung des Nüchternblutzuckers, ein oraler Glukosetoleranztest, ein Blutzuckertagesprofil und HbA1c, bei Alkoholmissbrauch Transaminasen, MCV, CDT, Vitamine. Erweiterte Laboruntersuchungen sind in Tabelle 2 wiedergegeben.

Die elektrophysiologische Untersuchung mittels Elektroneurographie (ENG) und Elektromyographie (EMG) kann die Unterscheidung zwischen axonaler Läsion oder Demyelinisierung treffen. Sie beschreibt, ob sensible oder motorische (oder beide)

Fasertypen betroffen sind, belegt die Verteilung der Läsion (distal symmetrisch, proximal, fokal) und gibt Auskunft über den Zeitverlauf der Läsion.

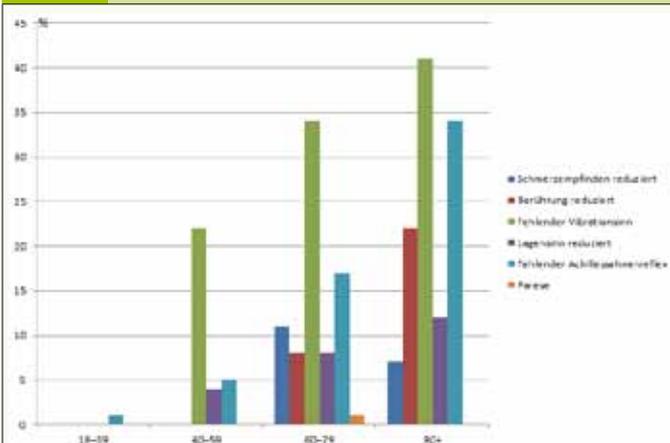
In den letzten Jahren ist die Möglichkeit der Untersuchung peripherer Nerven mittels MRI und Sonographie aufgekommen. Die Aussagekraft der Methoden befindet sich noch in Evaluation, bisher haben sie noch keinen Eingang in die diagnostischen Leitlinien gefunden.

Eine Nervenbiopsie ist in den seltensten Fällen notwendig, um eine therapeutisch relevante Differentialdiagnose zu erhärten, und erfolgt vor allem bei Verdacht auf eine vaskulitische, Amyloid-Neuropathie oder (atypische) CIDP.

In der Labor-Basisdiagnostik des Patienten fällt ein erhöhtes Protein von 92g/l auf. In der anschliessenden Serumelektrophorese und Immunfixation wird eine monoklonale IgM-Gammopathie diagnostiziert, das zirkulierende monoklonale Protein liegt unter 30g/l. Im Urin finden sich keine Leichtketten, im Knochenmark sind weniger als 10% Plasmazellen (MGUS mit IgM).

ABB. 1

Altersabhängige Prävalenz neurologischer Symptome bei gesunden Probanden (5)



Schmerzempfinden und Berührung an den Füssen, Vibrationssinn mit 128 Hz Stimmgabel und Lagesinn an den grossen Zehen, Parese an den Beinen getestet

Der Neurologe beschreibt eine ganz überwiegend demyelinisierende, distal symmetrische Polyneuropathie mit Beteiligung sowohl der sensiblen als auch motorischen Nervenfasern und betonter Verlängerung der distal motorischen Latenzen.

In der weiteren Abklärung gibt es keine Auffälligkeiten. Insbesondere können das multiple Myelom und andere hämatologische Erkrankungen wie B-Zell-Lymphom, CLL, M. Waldenström oder eine primäre Amyloidose ausgeschlossen werden.

Welche Diagnose stellen Sie?

Die Kombination einer langsam progredienten, längenabhängigen, demyelinisierenden sensomotorischen Polvneuropathie mit einer MGUS erlaubt die Diagnose einer Neuropathie bei Paraproteinämie. Die Pathophysiologie der Polyneuropathie bei IgM-MGUS ist nicht sicher geklärt. Bei manchen Patienten könnte das M-Protein mit Oberflächenantigenen der Myelinscheiden (z.B. Myelinassoziertes Glycoprotein, MAG) kreuz-reagieren und über Complement-Aktivierung zu dem Nervenschaden führen.

Polyneuropathien sind häufig. Die Prävalenz steigt mit dem Lebensalter und beträgt bei Menschen über 60 Jahren ca. 8%, die Inzidenz liegt bei 30–200/100 000 Personen pro Jahr. Polyneuropathien sind generalisierte Erkrankungen des peripheren Nervensystems (Nervenwurzeln, Spinalganglien, motorische, sensible und vegetative Nervenfasern mit ihrem Bindegewebe und ihren Gefässen). Je nach Schwerpunkt der Pathologie entstehen unterschiedliche Symptome. Weil das periphere Nervensystem aber nur eine beschränkte Palette von Schädigungsmustern hat, können viele verschiedene schädigende Mechanismen zu sehr ähnlichen Krankheitsbildern führen (Tabelle). Dies macht die Differentialdiagnose der Polyneuropathien so mühsam und oft auch unbefriedigend, denn ca. 30% bleiben ätiologisch ungeklärt. Auch mit einer Nachuntersuchung nach 6–12 Monaten werden nur weitere ca. 7% diagnostiziert.

Die wichtigste ärztliche Aufgabe ist es daher, zunächst die behandelbaren Ursachen einer Polyneuropathie abzuklären. Bei der klinisch-neurologischen Untersuchung ist das Lebensalter zu berücksichtigen, denn z.B. Lagesinn, Pallästhesie oder Achillessehnenreflex schwinden bereits mit dem gesunden Altern (Abb. 1).

Welche Therapie leiten Sie ein?

Nicht alle Patienten mit einer MGUS-IgM-Paraproteinämie benötigen eine Therapie. Sind die Symptome aber so ausgeprägt wie bei diesem Patienten, kann gemäss der Cochrane-Database-Empfehlung ein Therapieversuch mit intravenösen Immunglobulinen unternommen werden. Meist kommt es nur zu einem Stillstand oder einer Verlangsamung des Verlaufes, eine Besserung der Symptome ist eher nicht zu erwarten. In den letzten Jahren hatte Rituximab in kleinen Fallserien eine Symptomlinderung gezeigt. Wichtig ist die weitere, lebenslange Überwachung des Patienten, denn die MGUS hat ein ca. 1%/Jahr Risiko für maligne Transformation.

Wenn keine ursächliche Therapie (wie z.B. bei den immunologisch bedingten Neuropathien) zur Verfügung steht, beschränkt sich die Behandlung meist auf die sensiblen Reizerscheinungen/Schmerzen und auf die Empfehlung des Gang- und Gleichgewichtstrainings. Die Therapieziele und die möglichen unerwünschten Wirkungen müssen vor Beginn der Behandlung mit dem Patienten besprochen werden, um unrealistisch hohe Erwartungen (z.B. Schmerzfreiheit – meist ist höchstens eine 50–80%ige Schmerzreduktion möglich) und damit verbundene mangelnde Therapieadhärenz zu vermeiden. Oft müssen mehrere Medikamente aus unterschiedlichen Substanzklassen ausprobiert und ggf. miteinander kombiniert werden, um die beste Wirkung und Verträglichkeit für den individuellen Patienten zu erreichen (Tab. 4).

Dr. med. Ludwig Schelosky

LA Neurologie, Kantonsspital Münsterlingen
Spitalcampus 1, Postfach 100
8596 Münsterlingen
ludwig.schelosky@stgag.ch

Literatur

am Online-Beitrag unter: www.medinfo-verlag.ch

Take-Home Message

- ◆ Die Anamnese (denken Sie auch an Medikamenten-, berufliche Expositions- und Familiengeschichte) und die klinisch-neurologische Untersuchung sind die wichtigsten Bausteine für die Diagnose. Der Krankheitsverlauf (akut, subakut, chronisch) ist diagnostisch richtungsweisend
- ◆ Die neurologischen Befunde müssen im Gesamtbild betrachtet werden. Nicht jeder ausgefallene ASR oder Pallanästhesie ergibt gleich eine Polyneuropathie
- ◆ In welche Kategorie der Neuropathien (längenabhängig, fokal, multifokal, proximal, distal, symmetrisch, asymmetrisch, sensibel, motorisch, beides, „small fiber“) kann das Leiden des Patienten eingeordnet werden?
- ◆ Die weitere Diagnostik richtet sich nach der Antwort dieser Frage – keine „Schrotschuss“-Anforderungen
- ◆ Ca. 30% der Neuropathien sind diagnostisch nicht einzuordnen. Eine neuerliche Diagnostik im Abstand von 6–12 Monaten ist sinnvoll.
- ◆ Die Intensität der Abklärung sollte sich auch nach dem Ausmass der Beschwerden des Patienten und den ggf. zu erwartenden Therapieoptionen richten
- ◆ Falls keine ursächliche Behandlung zur Verfügung steht – und das ist oft der Fall –, sollte der Patient realistisch über die Erwartungen und Probleme einer symptomatischen Therapie aufgeklärt werden. Evtl. helfen regelmässige Arzttermine mit einer Aussprache über die Beschwerden auf lange Sicht besser als ein Medikament

Literatur:

1. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie. Diagnostik bei Polyneuropathien. Available from: <http://www.dgn.org/component/content/article/45-leitlinien-der-dgn-2012/2331-ii-44-2012-diagnostik-bei-polyneuropathien.html?q=polyneuropathie> Last accessed: 07.10.2013
2. Leitlinie der deutschen Gesellschaft für Neurologie. Pharmakologisch nicht interventionelle Therapie chronisch neuropathischer Schmerzen. Available from: <http://www.dgn.org/component/content/article/45-leitlinien-der-dgn-2012/2373-ii62-2012-pharmakologisch-nicht-interventionelle-therapie-chronisch-neuropathischer-schmerzen.html?q=polyneuropathie> Last accessed: 07.10.2013
3. Heuss, D., et al., Diagnosis of Polyneuropathies. Akt Neurol 2009; 36(08): e3-e13.
4. Grantz, M. and M.C. Huan, Unusual peripheral neuropathies. Part III: extrinsic causes. Semin Neurol 2010; 30(4): 387-95
5. Vrancken, A.F., et al., The meaning of distal sensory loss and absent ankle reflexes in relation to age: a meta-analysis. J Neurol 2006 ; 253(5): 578-89.
6. Hahn, K., et al., [HIV-associated neuropathies]. Nervenarzt, 2010. 81(4): p. 409-17.
7. Hufschmidt, A., C.H. Lücking, and S. Rauer, Neurologie compact. 6. Auflage ed. 2013, Stuttgart, New York Georg Thieme Verlag KG.