

Sprecher Jochen Picht
E-Mail: jochen-picht@t-online.de
Tel.: 0345 5507814

Mögliche Ursachen einer Polyneuropathie: Stoffwechselerkrankungen

1. Endokrin / metabolisch bedeutet durch den Stoffwechsel bedingt.

1.1 Dazu gehört vor allem der Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit) mit etwa 30 Prozent aller von einer Polyneuropathie Betroffenen. Man spricht von einer diabetischen Polyneuropathie (DPN). Etwa jeder dritte Diabetiker ist von der DPN betroffen. Die schmerzhafteste DPN betrifft 13-26 % der Menschen mit Diabetes. Die Prävalenz der DPN steigt mit höherem Alter, zunehmender Diabetesdauer und unzureichender Diabeteseinstellung. Es besteht weiterhin eine Beziehung zum Bauchumfang (viszerale Adipositas) und zur peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK).

1.2 Weitere Ursachen können Stoffwechselerkrankungen sein, wie Nierenversagen, Lebererkrankungen und Schilddrüsenerkrankungen.

1.3 Dazu gehören auch Vitaminmangelerkrankungen, insbesondere B-Vitamine durch zu geringe Aufnahme über die Nahrung oder Verdauungsprobleme.

2. Diagnostik bei DPN

- Erfassung der Symptome über einen Neuropathie-Symptom-Score und Neuropathie-Defizit-Score sollte bei jedem Diabetes-Patienten mindestens einmal jährlich vorgenommen werden.
Fragebogen zur Erfassung neuropathischer Schmerzkomponenten (painDETECT)
- Differentialdiagnostik
Elektrophysiologische Untersuchungen zur Abgrenzung von anderen Formen / Ursachen der PNP (toxisch / immunvermittelt).
Sensorische Tests zur Erfassung der Small-Fiber-Neuropathie
Untersuchung der Funktion der sympathischen Nervenfasern (Herzfrequenzanalyse, Schweißdrüsen der Haut)

3. Therapie bei DPN

Es ist zu unterscheiden zwischen
- einer Therapie entsprechend der Ursache (kurativ / kausal) und
- einer Behandlung (Linderung) der Symptome (symptomatische Therapie).

Weiterhin: Vermeidung von Risikofaktoren und Komplikationen:

- Adipositas, chronischer Alkoholmissbrauch, Bluthochdruck, Rauchen, Fettstoffwechselstörungen;
- regelmäßige Fußuntersuchungen zur Vermeidung von Fußulzera.

3.1 Kausale Therapie bei DPN

- a. Bei einer *diabetischen Polyneuropathie* (aufgrund von *Diabetes mellitus*) muss zunächst der Blutzucker optimal eingestellt werden.
- b. Bei Diabetikern kommt die körpereigene Substanz Thioctsäure (Alpha-Liponsäure), die am Zuckerstoffwechsel beteiligt ist, vermindert vor. Mit anfangs hochdosierten Infusionen von Alpha-Liponsäure mit 600 mg/Tag (15 Infusionen) über 3 Wochen kann in manchen Fällen eine Linderung der neuropathischen Beschwerden (burning feet) erreicht werden.

Eine orale Therapie mit 600-1800 mg über fünf Wochen ist ebenfalls effektiv. Es wird auch über eine Besserung der neuropathischen Defizite wie Sensibilitätsstörungen berichtet.

Alpha-Liponsäure ist allerdings als rezeptfreie Substanz derzeit nicht erstattungsfähig.

Die Empfehlung zum Einsatz von Alpha-Liponsäure steht im Widerspruch zur „Nationalen Versorgungsleitlinie bei Neuropathie im Erwachsenenalter“!

3.2 Symptomatische Therapie neuropathischer Schmerzen bei DPN

Es kommen drei Klassen von Medikamenten und deren Kombination in Frage.

a. Antidepressiva

Wirkstoff: Duloxetin Handelsnamen z.B. Cymbalta, Yentreve

Tagesdosen: Startdosis 30 mg Dosisintervall 1-0-0, Steigerung auf 60 mg nach 4-5 Tagen

Keine Gewichtszunahme

Mögliche Nebenwirkungen: Übelkeit, Erbrechen, Blutdrucksteigerung

b. Antikonsulviva

i. Wirkstoff: Pregabalin, Handelsname Lyrica

Verursacht keine Organtoxizität (Leber). Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist eine dementsprechende Dosisreduktion vorzunehmen.

Schneller Wirkeintritt

Keine wesentlichen Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten nachgewiesen (auch nicht mit anderen Antiepileptika, Verhütungsmittel oder Alkohol)

Kombinierbar mit Opioiden

Schlaffördernde Wirkung

Die Nebenwirkungen sind dosisabhängig: Müdigkeit, Schwindel, Ödeme

Startdosis 75 mg Dosisintervall 1-0-1

Maximale Dosis 150 mg

- Wirkstoff: Gabapentin z.B. Neurotin
Bei ca. 1/3 der Patienten eine Schmerzreduktion $\geq 50\%$
Startdosis 300 mg Dosisintervall 0-0-1 bis 1-1-1
Maximale Dosis 1200 – 2400 mg
Wenig Interaktionen
Mögliche Nebenwirkungen: Müdigkeit, Schwindel, Ödeme
Kombinierbar mit Opioiden
Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist eine dementsprechende Dosisreduktion vorzunehmen.

c. Opioide

- Mittel der 2. Wahl wegen der möglichen Begleiteffekte, wie Verstopfung, Übelkeit, Schwindel, Erbrechen, Mundtrockenheit, Juckreiz, Abhängigkeit, Schmerzsensibilisierung, Fehlgebrauch, Missbrauch.
Eingeschränkte Fahrtauglichkeit!
- Wirkstoff: Tramadol retard, z.B. Tramal
Startdosis 50-100 mg 1-0-1 maximal 400
 - Wirkstoff: Tapentadol, z.B. Palexia retard
Startdosis 50-100 mg 1-0-1 maximal 500

Eine Kombination aus den drei Substanzklassen ist bei niedrigerer Dosierung der Einzelkomponenten häufig wirksamer als eine Monotherapie.

d. Topische Therapieoptionen

Als ergänzende (adjuvante) Möglichkeit können bei gut lokalisierten neuropathischen Schmerzen Medikamente auf die Haut aufgebracht werden (Creme, Gel, Pflaster). Sie wirken überwiegend lokal und haben wenig Nebenwirkungen auf das Zentrale Nervensystem.

Wirkstoff: Capsaicin, z.B. Jucurba Capsicum Schmerz-Emulsion, Capsamol Salbenbasis in einer 0,025-0,1 % Lösung

3-4-mal täglich für 4-6 Wochen auf das schmerzende Hautareal auftragen

Das einsetzende Hautbrennen kann durch vorheriges Auftragen eines Lokalnästetikums reduziert werden. (*nicht empfohlen in der NVL!*)

Langzeitnebenwirkungen sind nicht bekannt.

Die Applikation eines hoch dosierten Capsaicin-Pflasters (Qutenza) ist zurzeit zur Behandlung der schmerzhaften DPN nicht zugelassen.

e. Physikalische Therapie und Ergotherapie

- Transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS)
- Hochton-Therapie als Muskelstimulation
- Frequenz-Modulierte elektromagnetische Nervenstimulation (FREMS)
10 Behandlungen über max. 3 Wochen

Pharmakotherapie der schmerzhaften diabetischen Polyneuropathie

Dosierungsempfehlungen für Substanzen zur symptomatischen Therapie der schmerzhaften diabetischen Polyneuropathie bei Erwachsenen basierend auf klinischer Erfahrung (entspricht nicht zwingend dem jeweiligen Zulassungsstatus)

Wirkstoff (Beispielpräparat)	Starteinzelosis (mg) und Dosisintervall	Steigerungsdosis (mg)	Wirksame Dosis und Maximaldosis (mg)	Dosisintervall bei erreichter Zielosis	Besonderheiten		
Antidepressiva							
Amiripylin ¹ (z.B. Saroten [®])	10-25	0-0-1	10-25	50-75	150	0-0-1	Cave: AV-Block; Glaukom; Gewichtszunahme; Miktionsstörungen; Hypotension; anticholinerge NW
Desipramin ¹ (z.B. Petylin [®])	10-25	1-0-0	10-25	50-75	150	1-0-0	Wf: Amiripylin; antidepressiv
Duloxetin ² (z.B. Cymbalta [®])	30	1-0-0	30	60	120	1-0-0	Übelkeit; Erbrechen; Blutdrucksteigerung; Cave: Ko-Medikation mit CYP2D6-Substrat
Venlafaxin ^{2,3} (z.B. Trevalor [®])	37,5	1-0-0	37,5	75-225	375	1-0-0	Cave: AV-Block; Arrhythmien; antidepressiv; Übelkeit; Erbrechen
Antikonvulsiva (Ca-Kanal)							
Gabapentin ³ (z.B. Neurontin [®])	300	0-0-1 bis 1-1-1	300	1200-2400	3600	1-1-1	Müdigkeit; Schwindel; Ödeme; Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz; wenig Interaktionen; kombinierbar mit Opioiden
Pregabalin ³ (Lyrica [®])	75	1-0-1	75	150	600	1-0-1	Schneller Wirkeintritt; Müdigkeit; Schwindel; Ödeme; Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz; wenig Interaktionen; kombinierbar mit Opioiden; schlaffördernde Wirkung
Langwirksame Opiode							
Morphin retard (z.B. MST [®])	10-30	1-0-1	10-30	Titration	keine	1-(1)-1	Übelkeit; Hypotension; Cave: keine gleichzeitige Einnahme von SSRI oder Alkohol; Ko-Medikation mit CYP2D6-Substraten vermeiden; Kumulation bei Niereninsuffizienz dosisabhängige Obstipation
Oxycodon (z.B. Oxygesic [®])	5-20	1-0-1	5-20	Titration	keine	1-(1)-1	
Tramadol retard (z.B. Tramal [®])	50-100	1-0-1	100	Titration	400	1-(1)-1	
MOR-NRI (μ-Rezeptor-Agonist/Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer)							
Tapentadol (Palexia [®] retard)	50-100	1-0-1	100	Titration	500	1-0-1	Geringeres NW-Potenzial als klassische Opiode
Topische Therapie							
Capsaicin-Salbe (z.B. Capsamo [®])	0,025 -0,01 %	3-4x/Tag	-	3-4x/Tag	-	-	Hautbrennen

¹Trizyklische Antidepressiva; ²Noradrenalin-Serotonin-Wiederaufnahmehemmer; ³nicht zugelassen für Therapie der schmerzhaften PNP in Deutschland

5. Vitaminmangelerkrankungen

- Wie macht sich ein Mangel an Vitamin B12 bemerkbar?
Ein Mangel an Vitamin B12 kann viele Symptome machen. Dazu zählen vor allem eine Blutarmut (Anämie), weil das Vitamin eine wichtige Rolle für die Bildung der Blutkörperchen spielt. Infolge der Blutarmut kann es zu Müdigkeit, Blässe, Herzklopfen und rascher Erschöpfbarkeit kommen. Ein weiterer Hinweis für einen Vitamin B12-Mangel ist eine gerötete, glatte Zunge.
Die Nervenschädigung macht sich oft zunächst mit Missempfindungen oder Taubheitsgefühlen bemerkbar, in fortgeschrittenen Fällen kann es auch zu Bewegungsstörungen und Lähmungserscheinungen kommen.
- Welche Ursachen kann ein Vitamin B12-Mangel haben?
Der vielleicht häufigste Grund ist, gerade bei älteren Menschen, eine bestimmte Form der Magenschleimhautentzündung. Als Folge produziert die Magenschleimhaut zu wenig Intrinsic Factor, der für den Transport von Vitamin B12 ins Blut verantwortlich ist. Andere mögliche Ursachen sind beispielsweise eine gestörte Aufnahme von Vitamin B12 durch die Darmwand im Rahmen einer chronischen Darmentzündung, eine einseitige vegetarische Ernährung oder eine Infektion mit dem Fischbandwurm.
- Wie stellt der Arzt einen B12-Mangel fest?
Ganz einfach durch eine Bestimmung von Vitamin B12 bzw. seiner aktiven Form Holotranscobalamin im Blut.
- Und wie wird der B12-Mangel behandelt?
Am besten und schnellsten mit Vitamin-B12-Injektionen oder mit Tabletten.
- Lassen sich damit auch die Nervenschäden bessern?
Einen Neuropathie, aber auch die anderen Symptome, bessern sich durch die Behandlung – das kann allerdings längere Zeit dauern, im Einzelfall auch Monate.
- Gibt es etwas, worauf man bei der Ernährung besonders achten kann, um einem B12-Mangel entgegenzuwirken?
Wichtig ist eine ausgewogene Ernährung. Der Vitamin-B12-Mangel ist ein typischer Mangel bei Menschen, die sich streng vegetarisch ernähren, da Vitamin B12 hauptsächlich in tierischen Produkten – auch Eiern und Milchprodukten – vorkommt.