

Medikamenteninduzierte PNP

Polyneuropathien

Herausgegeben von Bernhard Neundörfer,

Dieter Heuß

Thieme Verlag, Stuttgart 2007

S. 70 - 77

Tabelle 5.15 Medikamenteninduzierte PNP (modifiziert und erweitert nach Göbel u. Deuschl 1999)

<i>Substanz/(Lit.)</i>	<i>Klinik</i>	<i>NLG/Morphologie</i>	<i>Therapie, Verlauf und Prognose</i>
Almitrin (Bouche et al. 1989)	symmetrisch-sensible PNP	<ul style="list-style-type: none"> • reduzierte Amplitude des sensiblen Nervenpotenzials und MAP • normale oder gering verlangsamte NLG • axonale Degeneration v. a. der myelinisierten Nervenfasern 	Absetzen; volle Remission nach 9–12 Monaten
Amiodaron (Jacobs u. Costa-Jussa 1985)	symmetrische sensomotorische PNP, Parästhesien, „burning feet“, evtl. Eiweißerhöhung im Liquor	<ul style="list-style-type: none"> • deutliche Verlangsamung der NLG • verlängerte distale Überleitungszeit und F-Wellen • primäre Demyelinisation mit sekundärer Axondegeneration • lysosomale Einschlüsse in Schwann-Zellen, Fibroblasten, Endothel- und perineuralen Zellen 	absetzen; meist komplette Remission
Amitriptylin	Schwerpunktpolyneuropathie mit Peronäusparesen (sehr selten)	axonale Degeneration	absetzen; Prognose gemischt
Amphotericin B	Einzelfallberichte mit vorwiegend symmetrisch-motorischer PNP (Zusammenhang fraglich)	–	absetzen
Carbimazol	Geruchsstörungen, Geschmacksstörungen: 1x GBS-ähnliches Bild mit zytoalbuminärer Dissoziation	–	absetzen; komplette Remission

Tabelle 5.15 (Fortsetzung)

<i>Substanz/(Lit.)</i>	<i>Klinik</i>	<i>NLG/Morphologie</i>	<i>Therapie, Verlauf und Prognose</i>
Chloramphenicol	symmetrisch-sensible PNP, Optikusneuropathie	–	absetzen; Prognose günstig
Chloroquin	kombinierte myogene und neurogene Schädigung; langsam zunehmende proximale Paresen, distale Sensibilitätsstörungen	<ul style="list-style-type: none"> • myopathisches EMG-Muster, verlangsamte NLG • segmentale Demyelinisation • lysosomale Einschlüsse in Schwann-Zellen 	absetzen; Prognose günstig, meist vollständige Remission der Symptome
Chlorprothixen (Luisto 1992)	sensomotorische PNP, z. T. mit Schwerpunktbildung (N. ulnaris oder N. peroneus)	leicht bis mäßig verlangsamte NLG	absetzen; komplette Remission
Cimetidin	symmetrische, rein motorische PNP (sehr selten)	leicht verlangsamte NLG mit reduziertem MAP	absetzen; schnelle Remission
Cisplatin (Thompson et al. 1984)	symmetrische sensible oder sensomotorische PNP, autonome Neuropathie, sensible Ataxie	<ul style="list-style-type: none"> • normal oder gering reduzierte sensible NLG, reduzierte Amplitude des sensiblen Nervenpotenzials • Verlust der myelinisierten Nervenfasern mit axonaler Degeneration 	absetzen; komplette Remission
Colchicin (Kuncl u. Duncan 1988)	kombinierte myogene und neurogene Schädigung mit proximalen myogenen Paresen und distal betonten Sensibilitätsstörungen	<ul style="list-style-type: none"> • myopathisches EMG-Muster; reduzierte Amplituden des sensiblen Nervenpotenzials und der MAP • normale oder nur leicht verlangsamte NLG • axonale Degeneration 	absetzen; schnelle Rückbildung der myopathischen Ausfälle, nur sehr verzögerte Remission der PNP-Symptomatik

Cytarabin	symmetrisch-sensible PNP (sehr selten, Zusammenhang fraglich)	-	absetzen; komplette Remission
Dapson	symmetrische meist vorwiegend motorische PNP	<ul style="list-style-type: none"> • reduzierte Amplitude des MAP • axonale Degeneration 	absetzen; meist schnelle Rückbildung der Ausfälle
Diamidine	symmetrisch-sensible PNP, meist N. trigeminus mitbeteiligt	-	absetzen
Dichloroacetat (DCA)	symmetrisch-sensomotorische PNP	-	absetzen; komplette Remission innerhalb 6 Monaten
Didanosin	<ul style="list-style-type: none"> • plötzlich einsetzende Parästhesien und Schmerzen in den Füßen • symmetrisch-sensible PNP • DD: PNP bei HIV-Infektion 	<ul style="list-style-type: none"> • reduzierte Amplitude des sensiblen Nervenpotenzials • normale sensible und motorische NLG 	antiretrovirale Therapie kann bei symptomatischer Therapie der PNP meist weitergeführt werden
Diphenylhydantoin (DPH)	<ul style="list-style-type: none"> • bei akuter Intoxikation Reflexverlust, Sensibilitätsstörungen und Kleinhirnstörungen • bei chronischer Einnahme selten Oberflächensensibilitätsstörungen, Paresen • Da meist in Kombinationstherapie mit anderen Antiepileptika, ist der toxische Effekt als Einzelsubstanz offen. 	<ul style="list-style-type: none"> • reduzierte Amplitude des sensiblen Nervenpotenzials und MAP • NLG leicht verlangsamt • axonale Degeneration mit sekundärer Demyelinisation 	Ausschluss anderer Ursachen (z. B. interferierende Begleitmedikamente) vor Umsetzung der Medikation bei Vitamin-B-Mangel-Substitution

Tabelle 5.15 (Fortsetzung)

<i>Substanz/(Lit.)</i>	<i>Klinik</i>	<i>NLG/Morphologie</i>	<i>Therapie, Verlauf und Prognose</i>
Disopyramid	Parästhesien, Taubheitsgefühle, ein gesicherter Fall mit asymmetrisch sensomotorischer PNP	deutliche Verzögerung der NLG	absetzen; meist komplette Remission
Disulfiram (Antabus) (Palliyeth et al. 1990)	Parästhesien, Schmerzen, sensomotorische Ausfälle, Hirnnervenbeteiligung, Optikusneuropathie, myoklonische Enzephalopathie	<ul style="list-style-type: none"> • reduzierte Amplitude des sensiblen Nervenpotenzials und MAP • nur gering verlangsamte NLG • Axondegeneration; Axone geschwollen durch Ansammlung von Neurofilamenten und membranösen Organellen 	absetzen; zumeist komplette Remission, jedoch auch Verbleib von Residualsymptomen
Enalapril	symmetrisch-sensible PNP (selten)	–	absetzen; vollständige Remission
Ergotalkaloide	symmetrisch-sensomotorische PNP (selten); Gefäßspasmen, Gangrän, viszerale Neuropathie, Dauerkopfschmerzen	–	absetzen; bei frühzeitigem Absetzen Remission möglich
Ethambutol	symmetrisch-sensible PNP, „burning feet“, später auch motorische Ausfälle, Optikusneuropathie	<ul style="list-style-type: none"> • reduzierte Amplitude des sensiblen Nervenpotenzials und MAP • normale oder gering verlangsamte NLG • Axondegeneration 	absetzen; Prognose günstig

		axonale Degeneration	
Ethionamid	symmetrisch-sensible PNP (sehr selten)	-	absetzen; Prognose günstig
Ethoglucid, Stickstoff-Lost, Mephalan, Dactinomycin	lokale Nervenschäden nach lokaler Perfusionsbehandlung: motorisch-sensible Ausfälle, z. B. Peronäusparese, Plexus lumbosacralis-Läsion	-	absetzen; z. T. inkomplette Remission
Etretinat (Hammer et al. 1993)	symmetrisch-sensible PNP (selten)	-	absetzen; volle Remission
Fibrate (Beza-, Clo-, Fenofibrat)	symmetrisch-sensomotorische PNP (selten), Myalgien	<ul style="list-style-type: none"> • reduzierte Amplitude des sensiblen Nervenpotenzials • normale NLG • axonale Degeneration 	absetzen; vollständige Remission
FK506 (Tacrolimus) (Ayres et al. 1994)	<ul style="list-style-type: none"> • axonale PNP: Hyporeflexie und schlaffe Tetraparese, keine Sensibilitätsstörungen • demyelinisierende PNP: Hyporeflexie, schlaffe Tetraparese, Tiefensensibilitätsstörungen • Liquor: zytoalbuminäre Dissoziation 	<ul style="list-style-type: none"> • axonale PNP: Reduzierte Amplitude der MAP • normale NLG • demyelinisierende PNP: deutlich verlangsamte NLG • primäre Demyelinisation 	absetzen; meist komplette Remission
Fluoroquinolone (Cohen 2001)	symmetrisch-sensible bis sensomotorische, selten rein motorische PNP mit häufig schmerzhaften Parästhesien	-	absetzen; oft nur verzögerte und zum Teil unvollständige Rückbildung der Symptome
Furmethonol	isolierte Hirnnervenausfälle (auch doppelseitig), teilweise kombiniert mit peripheren Nerven ausfällen	-	absetzen; oft verzögerte und unvollständige Rückbildung der Symptome

	(selten)		REMSSION
Hydroxychinoline (halogeniert) (Clioquinol, Broxyquinolin)	<ul style="list-style-type: none"> • zu Beginn symmetrisch-sensible PNP mit erheblichen Reizerscheinungen • im weiteren Verlauf Spastik mit gesteigerten PSR bei fehlenden ASR mit z. T. Blasen- und Mastdarmstörungen und zusätzlich in 20 – 30 % Optikusneuropathie (SMON= subakute Myelo-Optiko-Neuropathie) • Liquor z. T. leichte Zellzahl- und Eiweißvermehrung 	<ul style="list-style-type: none"> • leicht bis mäßig verzögerte NLG • Systemdegeneration der langen Bahnen des Rückenmarks sowie Degeneration der Spinalganglien, der Vorderhörner, der autonomen Zentren und N. und Tractus opticus und der peripheren Nerven 	absetzen; motorische Ausfälle bilden sich meist schnell zurück; sensible Defizite und Sehstörungen zeigen oft nur verzögerte und unvollständige Rückbildung
Imipramin	symmetrische, meist rein motorische Ausfälle (selten); Akkomodationsstörungen	–	absetzen; komplette Remission
Indomethacin	Parästhesien, distale motorische Ausfälle, z. T. auch Sensibilitätsstörungen (sehr selten)	mäßig verlangsamte NLG	absetzen; komplette Remission
Interferone (Ekstein et al. 2005)	<ul style="list-style-type: none"> • symmetrisch-sensible oder symmetrisch-paretische PNP • initial Parästhesien, Wattergefühl, „burning feet“, Krampi, vasomotorisch-neurotrophische Störungen • gelegentlich leichte Eiweißvermehrung im Liquor • exogene Psychosen, epileptische Anfälle 	<ul style="list-style-type: none"> • NLG leicht bis mäßig verlangsamt • axonale Degeneration 	<ul style="list-style-type: none"> • zur Prophylaxe Pyridoxin 50 – 100 mg/d • bei bereits eingetretenen Störungen Pyridoxin 300 mg/d; Rückbildung oft inkomplett

Tabelle 5.15 (Fortsetzung)

<i>Substanz/(Lit.)</i>	<i>Klinik</i>	<i>NLG/Morphologie</i>	<i>Therapie, Verlauf und Prognose</i>
Gentamicin	<ul style="list-style-type: none"> • symmetrisch vorwiegend motorische PNP (sehr selten) • häufig isolierte Oto- und Vestibulotoxizität 	<ul style="list-style-type: none"> • reduzierte Amplitude des sensiblen Nervenpotenzials und MAP • normale NLG. Axondegeneration 	absetzen: Prognose gemischt
Glutethimid	symmetrisch-sensible PNP (selten: nur bei langjähriger Überdosierung)	-	absetzen: Remission nur unvollständig und verzögert
Gold (Katrak et al. 1980)	<ul style="list-style-type: none"> • unterschiedliche Verläufe: lanzinierende Rücken- und Extremitätenschmerzen mit dominierenden Sensibilitätsstörungen oder mit schnell aufsteigenden schlaffen Paresen und Reflexverlust, z. T. Myokymien • Hirnnervenausfälle • Liquor: teilweise zytoalbuminäre Dissoziation 	<ul style="list-style-type: none"> • deutlich verlangsamte NLG und verlängerte distale Latenzen • gemischt segmentale Demyelinisation und Axondegeneration 	absetzen; meist komplette und schnelle Remission
Hydralazin	Schwerpunkt-PNP, jedoch auch symmetrische PNP mit dominanten sensiblen Störungen (selten)	-	absetzen; Gabe von Vitamin B ₆ meist komplette und schnelle Remission

Tabelle 5.15 (Fortsetzung)

Substanz/(Lit.)	Klinik	NLG/Morphologie	Therapie, Verlauf und Prognose
Isoniazid (INH) (Goldman u. Braman 1972)	<ul style="list-style-type: none"> • Symmetrisch-sensible oder symmetrisch-paretische PNP; initial Parästhesien, Wattergefühl, „Burning-feet“, Krampi, vasomotorisch-neurotrophische Störungen; gelegentlich leichte Eiweißvermehrung im Liquor • Exogene Psychosen, epileptische Anfälle 	<ul style="list-style-type: none"> • NLG leicht bis mäßig verlangsamt • Axonale Degeneration 	zur Prophylaxe Pyridoxin 50–100 mg/d; bei bereits eingetretenen Störungen Pyridoxin 200 mg/d; Rückbildung oft inkomplett
Lachgas (Layzer et al. 1978)	<ul style="list-style-type: none"> • zu Beginn Parästhesien, positiver Lhermitte, vorwiegend symmetrisch-sensible PNP • in schweren Fällen gesteigerte MER und positive Pyramidenbahnzeichen • sensible Ataxie 	<ul style="list-style-type: none"> • reduzierte Amplitude des sensiblen Nervenpotenzials und MAP • leicht verlangsamte NLG • Axondegeneration 	absetzen; komplette Remission
Linezolid	symmetrisch, vorwiegend sensible PNP; häufig Brennschmerzen	reduzierte Amplitude des sensiblen Nervenpotenzials, normale NLG	absetzen; häufig Residualsymptome
Lithium	<ul style="list-style-type: none"> • symmetrisch-sensomotorische Ausfälle mit motorischer Dominanz (sehr selten) • häufig Tremor, epileptische Anfälle, extrapyramidale Störungen 	<ul style="list-style-type: none"> • reduzierte Amplitude des sensiblen Nervenpotenzials und MAP • axonale Degeneration 	absetzen; Remission teilweise nur unvollständig

Methaqualon	<ul style="list-style-type: none"> • entweder schon nach wenigen Tagen der Einnahme sich schnell entwickelnde sensorische PNP • oder sich langsam entwickelnde anfänglich asymmetrische sensomotorische PNP nach langwieriger Einnahme 	-	absetzen; Remission meist vollständig, jedoch oft verzögert
Metamizol	symmetrisch-sensible PNP (sehr selten)	-	absetzen; komplette Remission
Metronidazol (5-Nitroimidazol) (Bradley et al. 1977)	symmetrisch-sensible PNP	<ul style="list-style-type: none"> • reduzierte Amplitude des sensiblen Nervenpotenzials und MAP • axonale Degeneration • Verlust vorwiegend der myelinisierten Nervenfasern 	absetzen; Prognose gemischt, Symptome können lange Zeit bestehen bleiben
Natriumcyanat	symmetrisch-sensible bis sensorische PNP	<ul style="list-style-type: none"> • leichte bis mäßig verlangsamte NLG • Axondegeneration wie auch segmentale Demyelinisation 	absetzen: komplette Remission
Nialamid	<ul style="list-style-type: none"> • 1. Fall mit Mononeuropathia multiplex mit rein motorischen Peronäuspareesen sowie Harn- und Stuhlverhalt; Liquor: Eiweißerhöhung. • 2. Fall mit aufsteigender Tetraparese bis tödlicher Atemlähmung 	Obduktion des 2. Falles: Demyelinisation an Wurzeln und peripheren Nerven	absetzen

Tabelle 5.15 (Fortsetzung)

<i>Substanz/(Lit.)</i>	<i>Klinik</i>	<i>NLG/Morphologie</i>	<i>Therapie, Verlauf und Prognose</i>
Nitrofurantoin (Homburg et al. 1980)	<ul style="list-style-type: none"> • beginnend mit Parästhesien und Dysästhesien an Händen und Füßen • im weiteren Verlauf distal betonte sensomotorische Ausfälle und Areflexie • Liquor: z. T. zytoalbuminäre Dissoziation • Cave: Einnahme bei Niereninsuffizienz 	<ul style="list-style-type: none"> • reduzierte Amplitude des sensiblen Nervenpotenzials und MAP • normale und leicht verlangsamte NLG • axonale Degeneration mit v. a. Verlust der myelinisierten Nervenfasern 	absetzen; bei sofortigem Absetzen bei Symptombeginn ist die Prognose für Remission am besten, später nur geringe Rückbildungstendenz
Nitrofurazon	initial starke Schmerzen, dann sensomotorische Ausfälle	Obduktion: gemischt axonaler und Myelinscheidenzerfall von Vorder- und Hinterwurzeln	absetzen; oft verzögerte und unvollständige Rückbildung der Symptome
Nitroimidazole	symmetrisch-sensible PNP, oft 2 Wochen nach Beginn der Behandlung, schwere Verlaufsformen mit atrophischen Paresen	<ul style="list-style-type: none"> • reduzierte Amplitude des sensiblen Nervenpotenzials • normale oder leicht verlangsamte NLG • Axondegeneration mit Verlust der dick und dünn myelinisierten Nervenfasern 	absetzen; möglicherweise sind Thiaminpyrophosphat und Vitamin E prophylaktisch wirksam, langsame Rückbildung
Paclitaxel (Sahenk et al. 1994)	<ul style="list-style-type: none"> • im Beginn Parästhesien und Dysästhesien, dann Entwicklung einer symmetrisch sensiblen PNP • motorische Ausfälle erst nach mehreren Behandlungszyklen • selten autonome Störungen 	<ul style="list-style-type: none"> • reduzierte Amplitude des sensiblen Nervenpotenzials und MAP • normale NLG • axonale Degeneration mit sekundärer Demyelinisation 	absetzen; langsame Rückbildung

Penizillin	Mononeuritis multiplex mit sensomotorischen Ausfällen (wenig Fallberichte)	-	absetzen; Prognose günstig
Perhexilenmaleat (Said 1978)	<ul style="list-style-type: none"> im Beginn Parästhesien und Dysästhesien; Entwicklung einer sensomotorischen PNP mit motorischen Ausfällen sowohl proximal wie distal autonome Störungen (Harnretention, orthostatische Hypotonie, erektile Dysfunktion) 	<ul style="list-style-type: none"> deutlich verlangsamte NLG und verlängerte distale Latenz Demyelinisation mit axonaler Degeneration lysosomale osmiophile Einschlüsse in Schwann-Zellen, Fibroblasten, Endothel- und perineuralen Zellen 	absetzen; meist komplette und schnelle Remission
Procainamid (Ahmads 1981; Erdem et al. 1998)	symmetrisch-sensomotorische PNP mit v. a. Tiefensensibilitätsstörungen (Ataxie) (selten)	<ul style="list-style-type: none"> verlangsamte NLG und verlängerte distale Latenz und F-Wellen Verlust von myelinisierten Nervenfasern mit Zeichen von Remyelinisation und Zwiebelschalenbildung 	absetzen; meist vollständige Remission
Procarbazin	meist rein sensible, symmetrische PNP (selten)	-	absetzen; komplette Remission
Statine (Gaist et al. 2002; Jeppesen et al. 1999)	<ul style="list-style-type: none"> symmetrisch sensible bis hin zu symmetrisch sensomotorischer PNP selten Mononeuropathia multiplex 	<ul style="list-style-type: none"> reduzierte Amplitude des sensiblen Nervenpotenzials und MAP NLG z. T. leicht verlangsamt axonale Degeneration sowohl der markreichen wie markarmen Nervenfasern 	absetzen; volle Remission nur in einem Teil der Fälle

Tabelle 5.15 (Fortsetzung)

<i>Substanz/(Lit.)</i>	<i>Klinik</i>	<i>NLG/Morphologie</i>	<i>Therapie, Verlauf und Prognose</i>
Stavudine (d4T)	<ul style="list-style-type: none"> • distale symmetrische sensible PNP • DD: PNP bei HIV-Infektion 	<ul style="list-style-type: none"> • reduzierte Amplitude des sensiblen Nervenpotenzials • normale sensible und motorische NLG 	antiretrovirale Therapie kann bei symptomatischer Therapie der PNP meist weitergeführt werden
Streptomycin und andere Aminoglykosidantibiotika	<ul style="list-style-type: none"> • V. a. Mononeuropathien des N. statoacusticus mit Hörminderung und Gleichgewichtsstörungen • vereinzelt sensomotorische PNP 	–	absetzen; Prognose gemischt
Sultiam	<ul style="list-style-type: none"> • in bis zu 80 % Parästhesien • sehr selten: symmetrisch bis asymmetrische sensomotorische PNP 	–	absetzen; komplette Remission
Suramin (Chaundhry et al. 1996)	<ul style="list-style-type: none"> • axonale PNP: Parästhesien, distal betonte symmetrisch-sensomotorische PNP • demyelinisierte PNP: Parästhesien, symmetrisch paretische PNP mit proximalen und distalen Paresen • Liquor: zytoalbuminäre Dissoziation 	<ul style="list-style-type: none"> • axonaler Typ: Reduzierte Amplitude des sensiblen Nervenpotenzials; normale NLG • demyelinisierender Typ: deutlich verlangsamte NLG und verlängerte distale Latenz und F-Wellen; z. T. Leitungsblock • Verlust myelinisierter Nervenfasern sowie perivaskulitische Lymphozyten 	absetzen; meist komplette Remission

Thalidomid	vorwiegend symmetrisch sensible PNP, „burning feet“, vasomotorisch-neurotrophische Störungen; als Langzeitwirkung quälende Parästhesien	<ul style="list-style-type: none"> • reduzierte Amplitude des sensiblen Nervenpotenzials • normale NLG • axonale Degeneration 	absetzen; Remission meist über Jahre vollständig und sehr langsam
Thiouracil (Propylthiouracil, Methylthiouracil)	Extremitätenschmerzen, Parästhesien, Taubheit, Trigeminusneuropathie	-	absetzen; komplette Remission
Vidarabinphosphat	symmetrisch-sensible PNP, „burning feet“, später auch motorische Ausfälle	normale bis mäßig verzögerte NLG	absetzen; Prognose günstig, teilweise jedoch lange bestehende Missempfindungen
Vinblastin	symmetrisch-sensible, selten zusätzlich motorische Ausfälle (sehr selten)	-	absetzen; komplette Remission
Vincristin (Casey et al. 1973)	<ul style="list-style-type: none"> • im Beginn Parästhesien, später symmetrisch-sensomotorische PNP mit motorischer Dominanz • schon frühzeitig autonome Störungen mit gastrointestinalen Störungen, später auch orthostatische Hypotonie und Blasenfunktionsstörungen • in ca. 10 % Hirnnervenstörungen: III, VI, VII sowie Trigeminusneuralgieattacken 	<ul style="list-style-type: none"> • reduzierte Amplitude des sensiblen Nervenpotenzials und MAP • leicht verlangsamte NLG • axonale Degeneration der markreichen und markarmen Nervenfasern 	absetzen; meist komplette Remission

Tabelle 5.15 (Fortsetzung)

<i>Substanz/(Lit.)</i>	<i>Klinik</i>	<i>NLG/Morphologie</i>	<i>Therapie, Verlauf und Prognose</i>
Vitamin B ₆ (Pyridoxin)-Überdosierung (Schaumburg et al. 1983)	unter einer Dosis ab 200 mg/d Entwicklung einer symmetrisch-sensiblen PNP mit Betonung der Tiefensensibilitätsstörungen	<ul style="list-style-type: none"> • reduzierte Amplitude des sensiblen Nervenpotenzials • leicht verzögerte sensible NLG • axonale Degeneration der markreichen und markarmen Nervenfasern 	absetzen; meist komplette Remission
Zalcitabin (ddC) (Schaumburg et al. 1990)	<ul style="list-style-type: none"> • distale symmetrische sensible PNP • DD: PNP bei HIV-Infektion 	<ul style="list-style-type: none"> • reduzierte Amplitude des sensiblen Nervenpotenzials • normale sensible und motorische NLG 	antiretrovirale Therapie kann bei symptomatischer Therapie der PNP meist weitergeführt werden