

Polyneuropathien

Ursachen, Auswirkungen und Behandlung

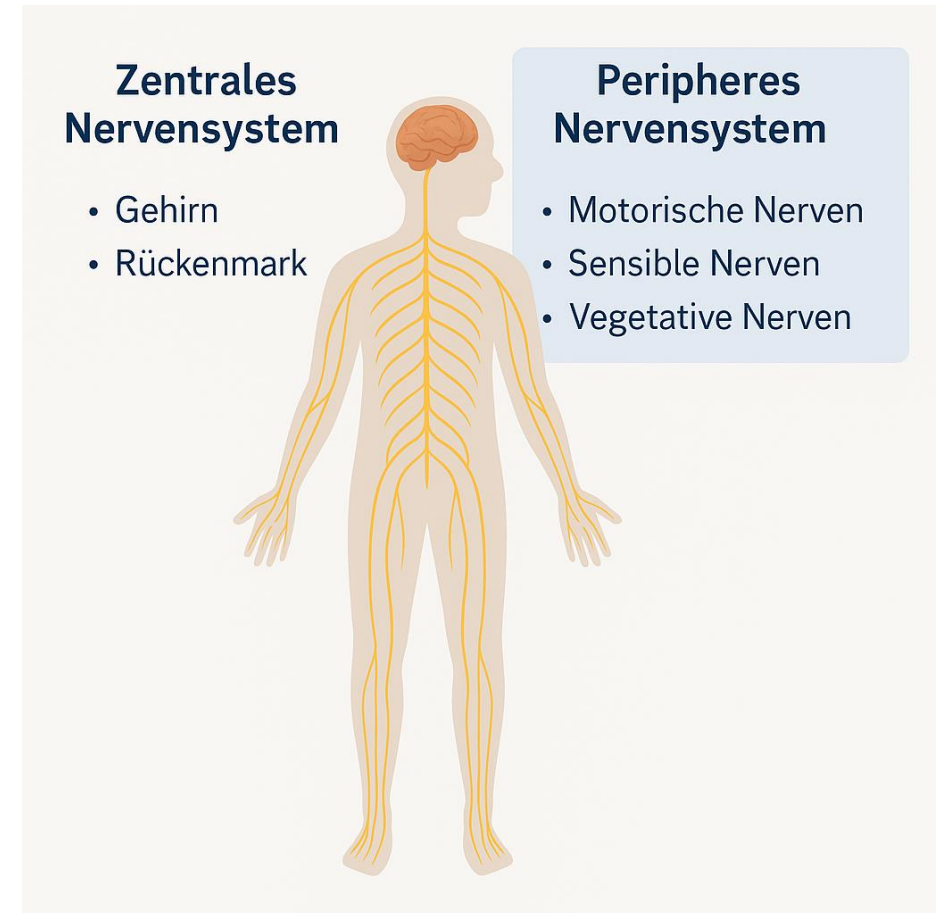
5. PNP-Informationstag am 27.10.2025

Priv.-Doz. Dr. Martin Krenn, PhD

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien/AKH Wien

Was ist eine Polyneuropathie (PNP)?

- = Erkrankung des peripheren Nervensystems (PNS), die zu einer Schädigung mehrerer Nerven führt
- Häufigkeit in der Bevölkerung 4-9% (Zunahme mit steigendem Alter)
- Verlauf: schleichend/chronisch oder (seltener) akut



Die typischen Symptome...

Brennende
Missempfindungen

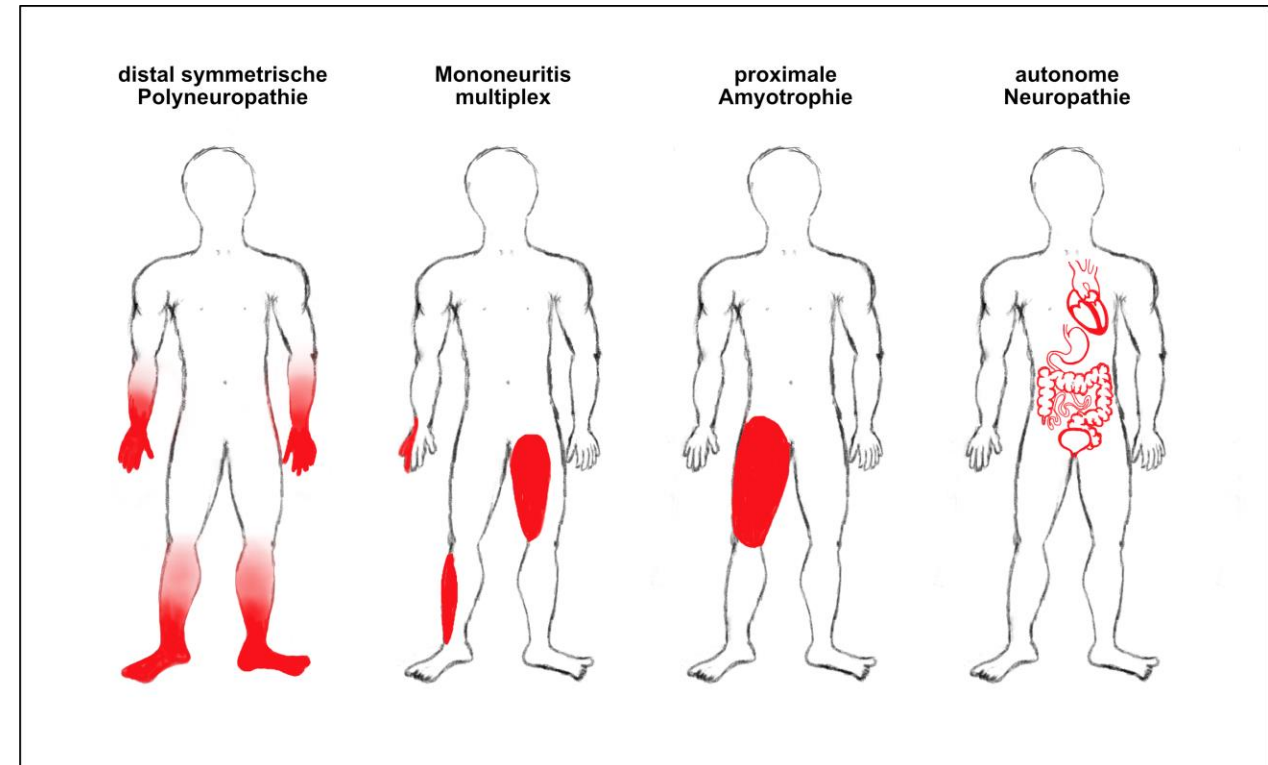
„Es kribbelt“

Gangunsicherheit

Schwindel

Schwäche

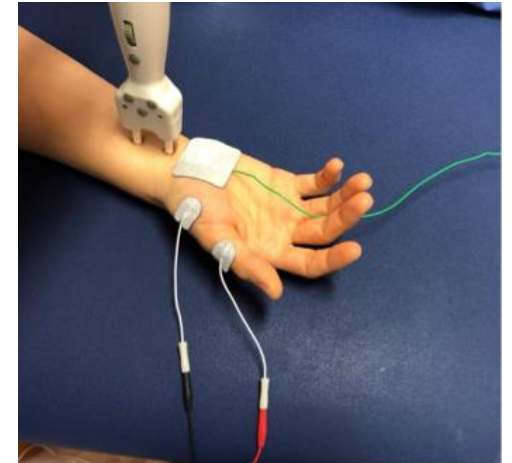
Autonome Störungen
(Schweiß, Verdauung)



Johannes A. Hainfellner. *Gehirn und Nervensystem*. facultas Universitätsverlag; 2024

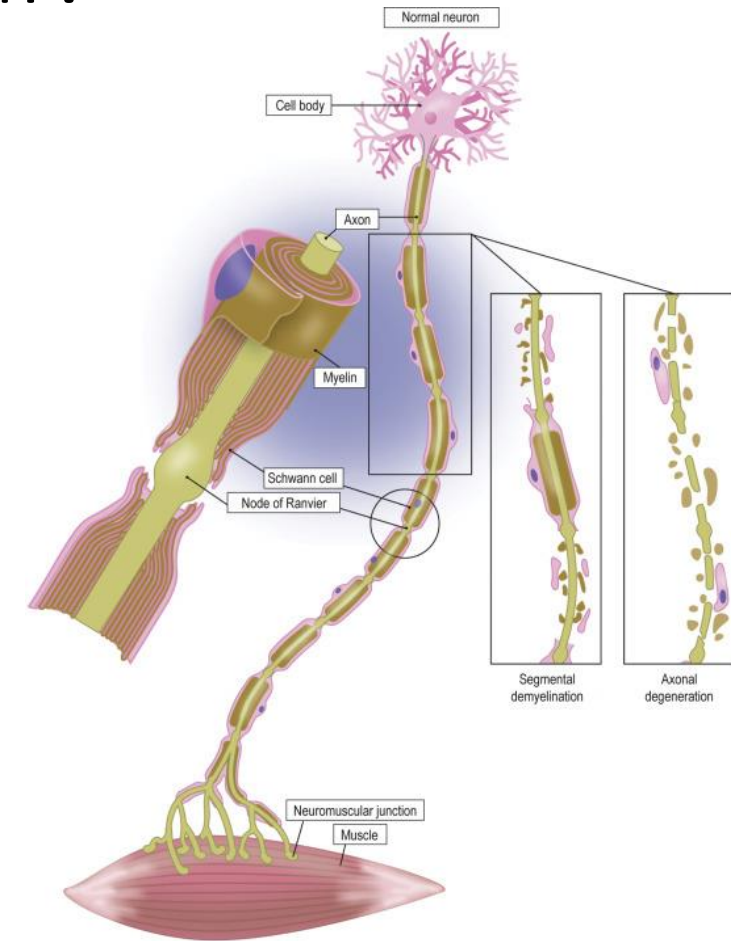
Diagnostik

- Neurologische Untersuchung
- Nervenleitmessung (NLG), ev. Ultraschall
- Blutabnahme („PNP-Labor“)
- Ggf. genetische Testung
- Selten: Lumbalpunktion („Nervenwasser“), Biopsie



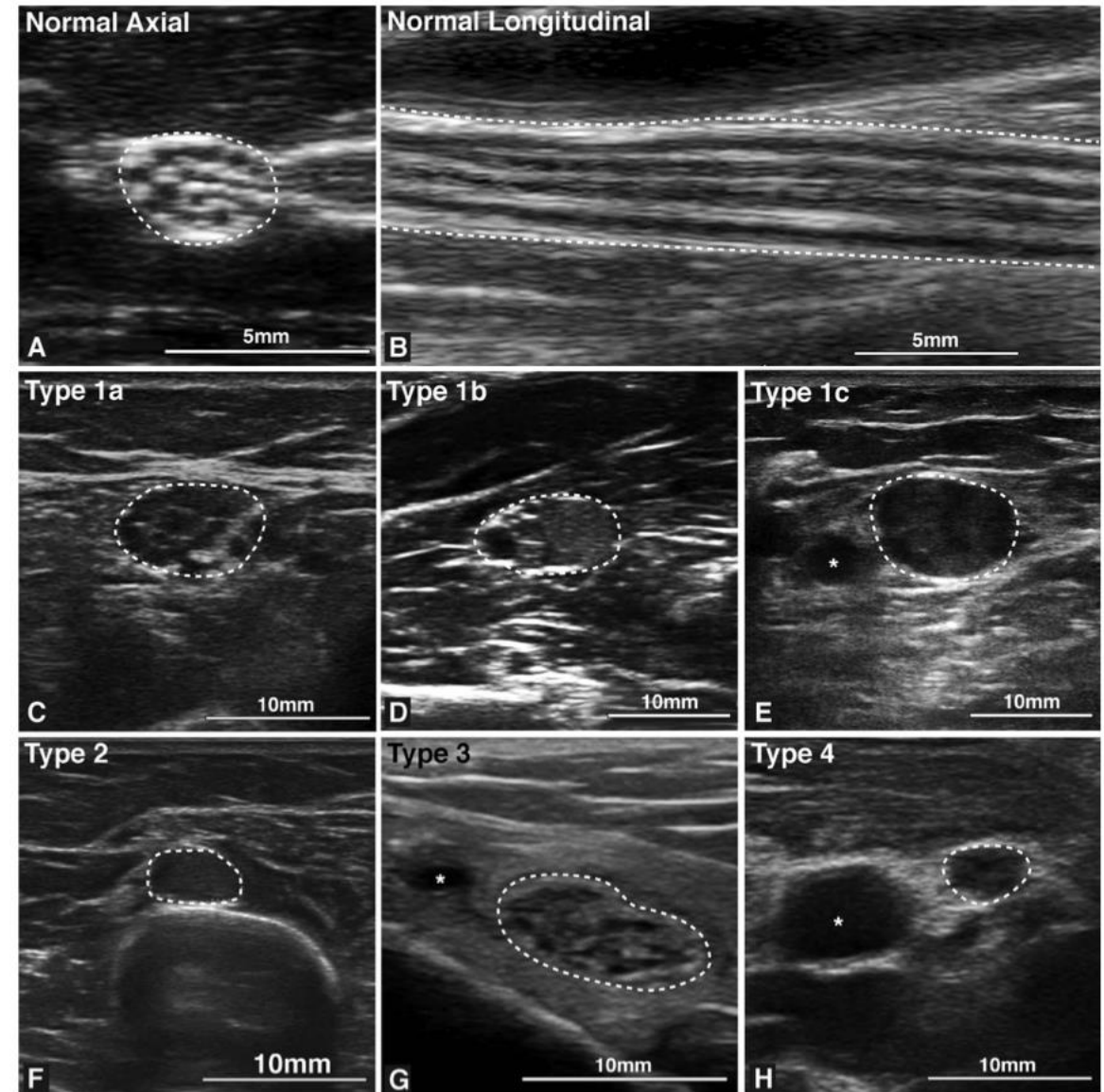
Nervenleitmessung (NLG): Demyelinisierend oder axonal?

- Demyelinisierend = Isolierschaden → langsamere Nervenleitung
- Axonal = Kabelschaden → reduzierte Weiterleitung, aber normal schnell
- Unterscheidung (NLG!) wichtig für weitere Ursachenforschung und Prognose



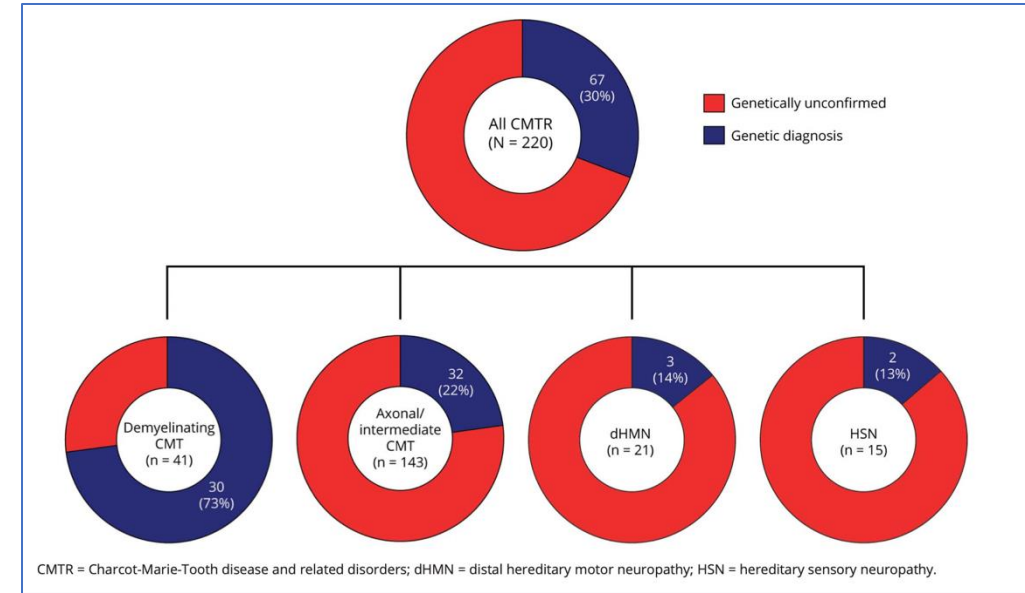
Nerven-Ultraschall

- Immer häufiger eingesetzte Methode zur besseren Ursachenforschung
- Unterschiedliche Nervendicken und -form
- Hinweise auf bestimmte genetische und entzündliche Formen



Fortschritte der genetischen Diagnostik

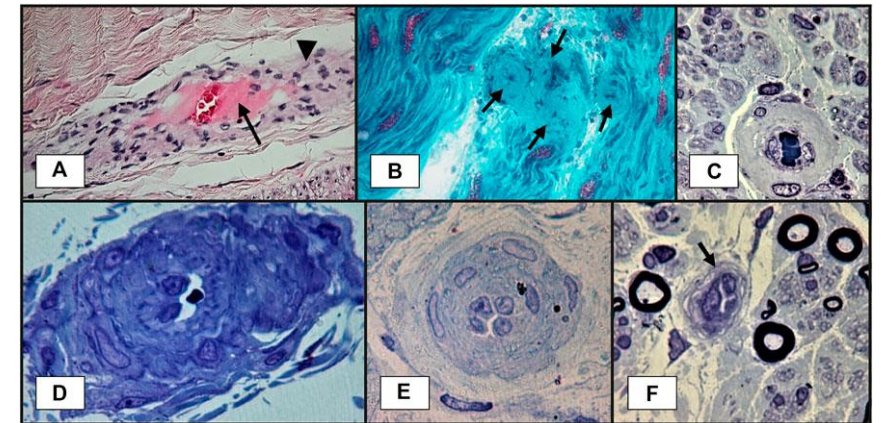
- Häufigste Form = CMT1A/*PMP22* (einfach zu erkennen, einfach zu testen)
- Wenn CMT1A negativ: viele Gene möglich
- Neue Untersuchungen: Gen-Panel, Exom-, Genomsequenzierung = Analyse aller menschlichen Gene in einer Untersuchung
- Klärung von >1/3 der weiteren Fällen



Cortese *et al.*, Neurology 2020

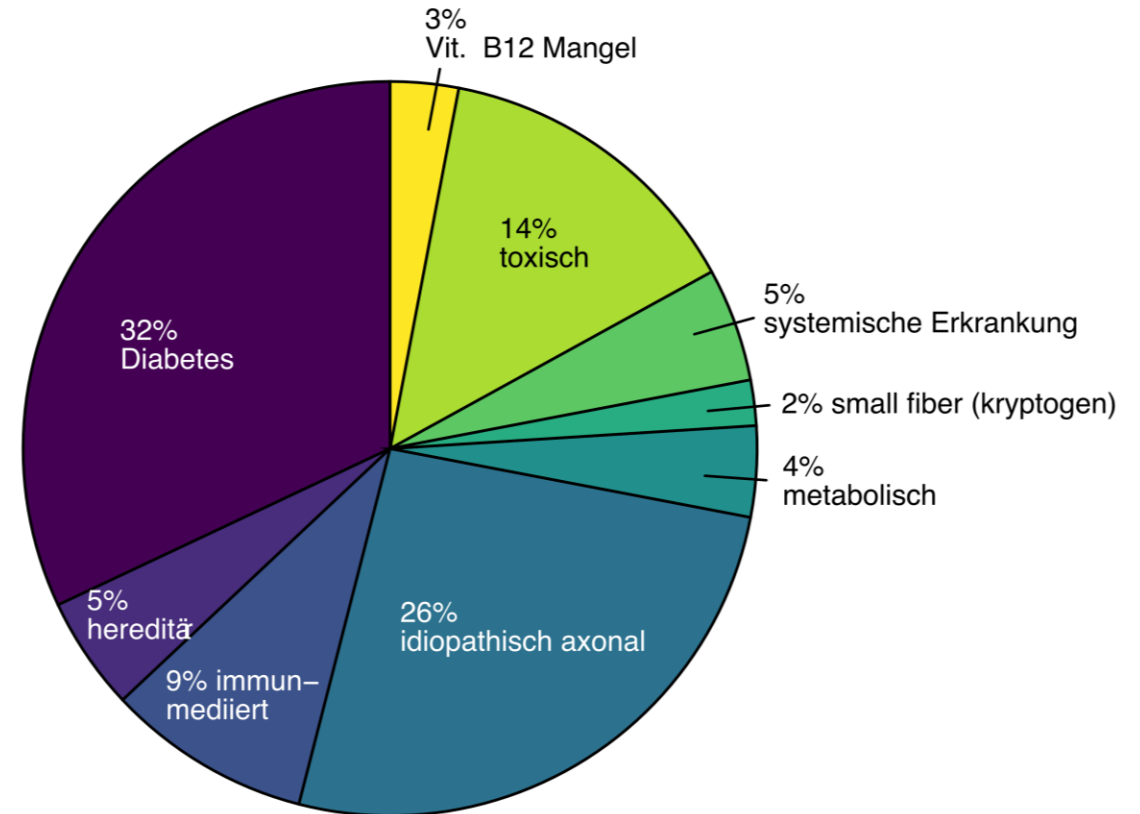
Nervenbiopsie

- Aufgrund der Fortschritte in Bildgebung und Blutuntersuchung nur mehr selten erforderlich
- Grund: Verdacht auf eine schwere (behandelbare) PNP, die anders nicht sicher geklärt werden kann
- Ort: meist N. suralis (danach oft Sensibilitätsdefizit am äußeren Fußrand)



Ursachen für Polyneuropathien

1. Stoffwechselstörungen: Diabetes, Leber-und Nierenerkrankungen, B-Vitamine
2. Entzündliche Ursachen: autoimmun und infektiös
3. Toxisch: Medikamente, Alkohol
4. Genetische Formen: Charcot-Marie-Tooth-Erkrankungen
5. Ursache unbekannt („idiopathisch“)



Nach Visser NA et al., Incidence of polyneuropathy in Utrecht, the Netherlands. Neurology. 2015 Jan 20;84(3):259-64. doi: 10.1212/WNL.0000000000001160.

Diabetische Polyneuropathie

- Häufigste Ursache für Polyneuropathie
- bei 10-50% der Diabetes-Patient:innen (je nach Dauer der Erkrankung)
- Meistens klassische Verteilung (strumpf- und handschuhförmig)
- Vorwiegend sensible Symptome

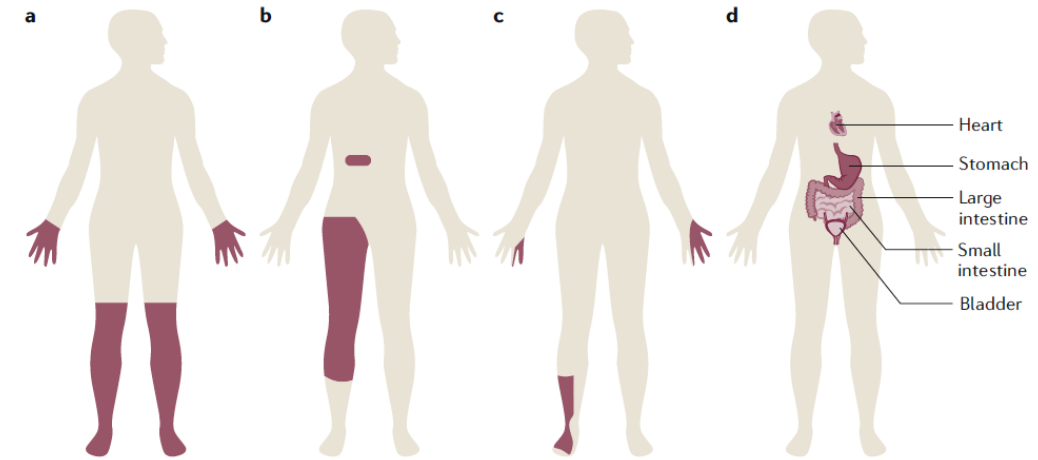
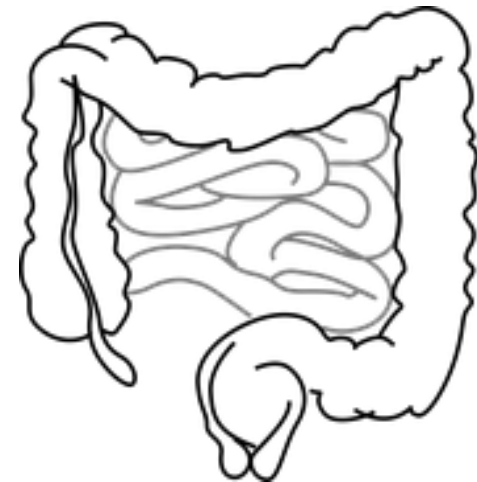


Fig. 1 | **Patterns of nerve injury in diabetic neuropathy.** Several different patterns of neuropathy can present in individuals with diabetes. Of these, the most common is distal symmetric polyneuropathy (DSP). Examples of patterns of neuropathy are DSP, small-fibre-predominant neuropathy or treatment-induced neuropathy (part a); radiculoplexopathy or radiculopathy (part b); mononeuropathy (part c); and autonomic neuropathy or treatment-induced neuropathy (part d). Small-fibre-predominant neuropathy has the same distribution as DSP, although the neurological examination and results from nerve conduction velocity studies are different. Diabetic radiculoplexopathy or radiculopathy can respond to immunotherapy and usually improves with time, unlike other types of nerve injury in individuals with diabetes. Treatment-induced neuropathy is under-recognized, is caused by overaggressive glycaemic control and can present in multiple forms (parts a and d). Adapted by permission from BMJ Publishing Group Limited. *BMJ* Peltier, A., Goutman, S. A. & Callaghan, B. C. **348**, (2014)²³⁰.

Feldman EL et al.. Diabetic neuropathy. *Nat Rev Dis Primers*. 2019 Jun 13;5(1):41. doi: 10.1038/s41572-019-0092-1. PMID: 31197153.

Autonome Neuropathie bei Diabetes

- Beteiligung des sog. vegetativen Nervensystems
- Symptome: Schwindel, Kollaps, Schwankungen der Herzfrequenz
- Gefahr: “stummer“ Herzinfarkt
- Magen-Darm: Durchfall, Verstopfung etc.
- Urogenitaltrakt: Blase, Sexualfunktion



Der diabetische Fuß

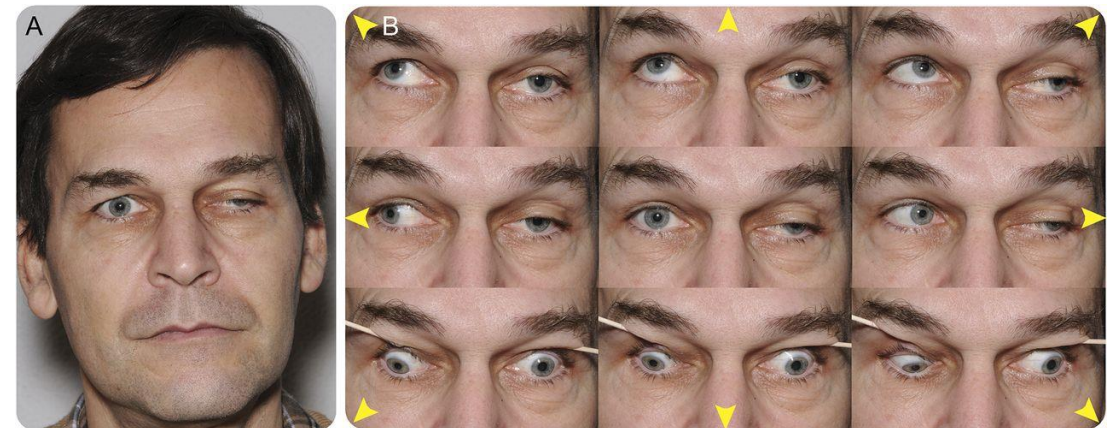
- Chronische Geschwüre begünstigt durch Verlust des Schmerzempfindens
- Offene Stellen als Eintrittspforte für Keime
- Gefahr einer Knocheninfektion (Osteomyelitis)
- → medizinische Fußpflege



Zochodne DW, Handbook of Clinical Neurology. Chapter 2 - Clinical features of diabetic polyneuropathy Volume 126, 2014, Pages 23-30

Diabetes mit Neuropathien der Hirnnerven

- Am häufigsten:
Augenmuskellähmungen
(Leitsymptom: Doppelbilder)
- Seltener: Facialisparesie (= einseitige Gesichtslähmung)
- Oft akuter Beginn mit Schmerzen
- Meist spontane Besserung innerhalb von Wochen bis Monaten



Veronika Kana et al. Neurology 2016;87:e31-e32

Therapie der diabetischen Polyneuropathie

- An erster Stelle: optimale Einstellung des Blutzuckers!
- Optimierung weiterer Risikofaktoren (Blutfette, Alkohol, Blutdruck, Vitamin B12 etc.)
- Vorbeugende Maßnahmen: z.B. medizinische Fußpflege
- Screening nach Polyneuropathie (und autonomen Symptomen) sinnvoll



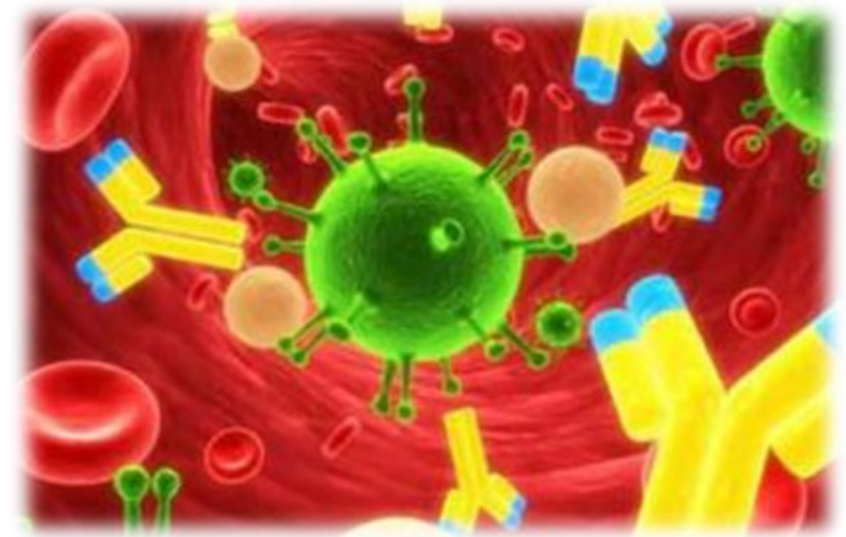
Alkohol-assoziierte Polyneuropathie

- Alkoholabhängigkeit = Volkskrankheit
- Chronischer Konsum schädigt die peripheren Nerven, aber auch das Gehirn
- Zweithäufigste Ursache für Polyneuropathie
- Therapie: Abstinenz
(psychiatrische/psychologische Unterstützung!)
→ Besserung der Neuropathie



Autoimmune Polyneuropathien

- Ca. 10% aller Patient:innen mit PNP
- Das eigene Immunsystem reagiert gegen Nervenzellen
- Akute und chronische Verläufe
- Frühe Erkennung wichtig → ursächliche Behandlung möglich



Immun-medierte Polyneuropathien

Guillain-Barré-Syndrom (GBS)

- Akute, aufsteigende Lähmungen an Armen und Beinen
- Auslöser: vorangehender Infekt
- Motorische, sensible und autonome Symptome
- Gefahr einer Atemschwäche (Intensivstation)
- Behandlung: Immunglobuline oder Blutwäsche, kein Cortison!

Chronisch-inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie (CIDP)

- Chronische (>8 Wochen) zunehmende Polyneuropathie
- Wahrscheinlichkeit steigt mit dem Alter
- Sehr viele Verlaufsformen
- Diagnosestellung mit NLG, Bildgebung und Liquoranalyse (Entzündungszeichen)
- Therapie: Immunglobuline, Blutwäsche, Cortison, manchmal “stärkere” Immuntherapien

Vielzahl an neuen Substanzen für die CIDP

Review

Novel therapies in CIDP

Devan Mair,^{1,2} Heba Madi,¹ Filip Eftimov,³ Michael P Lunn ^{4,5} Stephen Keddle ¹

Mair *et al.*, JNNP 2025

... und die Liste wird immer länger ...



Table 1 Summary of emerging treatments for CIDP

Agent	Target	Mechanism in CIDP	Notable side effects	Evidence in other diseases	Evidence quantity in CIDP (Refs)
B cell monoclonal antibodies					
Rituximab	CD20	Chimeric Mab. B cell ablation (IgG4+disease)	Flu-like symptoms, mild allergy, elevated transaminases	RA, MS, B cell lymphoma, Vasculitis	Medium 40–48
Ocrelizumab	CD20	Humanised murine Mab.	Catarrh	MS	Low 50, 51
Ofatumumab	CD20	Fully humanised Mab	Cystitis, risk of infection (progressive multifocal leukoencephalopathy), injection-related reaction	MS	Nil 52
Ublituximab	CD20	Chimeric Mab. Improved FcγRIII affinity, antibody dependent cellular cytotoxicity	Infusion reactions, risk of infection (PML)	MS	Nil 52, 53
Daratumumab	CD38	Human Mab. Targets long-lived antibody-secreting plasma cells.	Infusion reactions, nausea, fatigue	MM	Nil 55
Proteasome inhibitors					
Bortezomib (first gen) Ixazomib carfilzomib (second gen)	Proteasome	Proteasome inhibitor, target long-lived plasma cells	Cardiac failure, tumour lysis syndrome, pulmonary hypertension	MM	Low 57, 58
Cell therapy					
CAR T cells	CD19	B cell suppression via CD19 cell surface proteins	Risk of infection, blood derangements	Large B cell lymphoma, MM, ALL	Nil 58, 59, 60
HSCT	Adaptive immune system	Instigates immune reconstitution	Death, transplant reactions	MS, MM, B cell lymphoma	Low 87–91
Neonatal Fc receptor modulators					
Efgartigimod	FcRn	Humanised Fc fragment, causes lysosomal degradation of IgG	Headache, URTI, UTI	MG	Nil/in progress 65–67, NCT04281472
Batoclimab	FcRn	Human anti-FcRn Mab	Injection reactions	MG	Nil 69
Nipocalimab	FcRn	Deglycosylated IgG1 anti-FcRn Mab	Injection reactions	MG	Nil 70–72
Rosanolixumab	FcRn	Humanised FcRn Mab. Catabolises IgG without albumin degradation.	Injection reactions	ITP, MG	Nil/in progress 73–75, NCT03861481
Complement-based therapy					
Eculizumab	C5 convertase	Complement inhibitor, prevents formation of C5a and C5b.	Headache, back pain, URTI, meningococcal infection	MG	Nil 76–79, 96
Ravulizumab	C5 convertase	Eculizumab biosimilar	Arthralgia, headache, meningococcal infection	MG, NMOSD	Nil 80
Riliprubart	C1s	Humanised anti-C1s Mab, inhibits classical complement pathway.	Arthralgia, headache, rash	CAD	Nil/in progress 81–83, NCT04658472
GL-2045	C1q	Recombinant Fc multimer, reduces C3a and C5a	...	ITP	Nil 84, 85
Zilucoplan	C5	Prevents C5a and C5b formation	...	MG	Nil 86
Alemtuzumab	CD52	Humanised anti-CD52 Mab. Complement-mediated lysis of lymphocytes and monocytes	Antidrug antibodies (thyroid derangement). Infection risk. Lymphatic disorders	MS, B cell lymphoma	Low 95–97

ALL, acute lymphoblastic leukaemia; CAD, cold agglutination disease; CIDP, chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy; ITP, idiopathic thrombocytopenic purpura; MG, myasthenia gravis; MM, multiple myeloma; MS, multiple sclerosis; NMOSD, neuromyelitis optica spectrum disorder; RA, rheumatoid arthritis; URTI, upper respiratory tract infection; UTI, urinary tract infection.

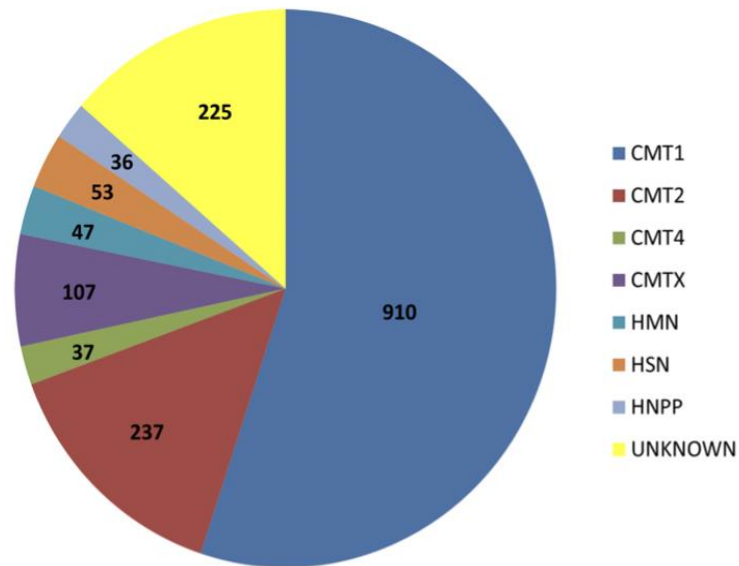
Erbliche (genetische) Formen/ Charcot-Marie-Tooth-Neuropathien

- Ca. 5% aller Polyneuropathien sind genetisch
- Häufig früherer Beginn (auch spät möglich!)
- Genetisch $\neq$ familiär
- Genetische Testung (*PMP22* → Exom/Panel)
- Zunehmend auch Therapiestudien zu erwarten...

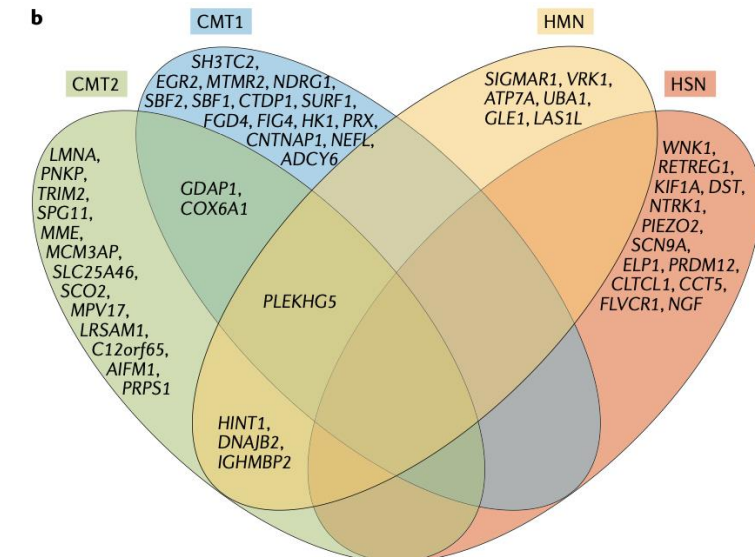
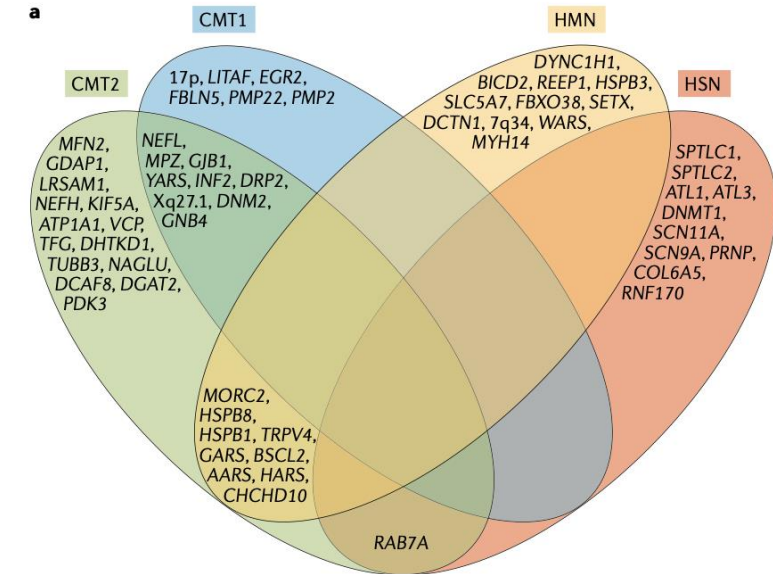


Pes cavus = Hohlfuß

Charcot-Marie-Tooth-Gene

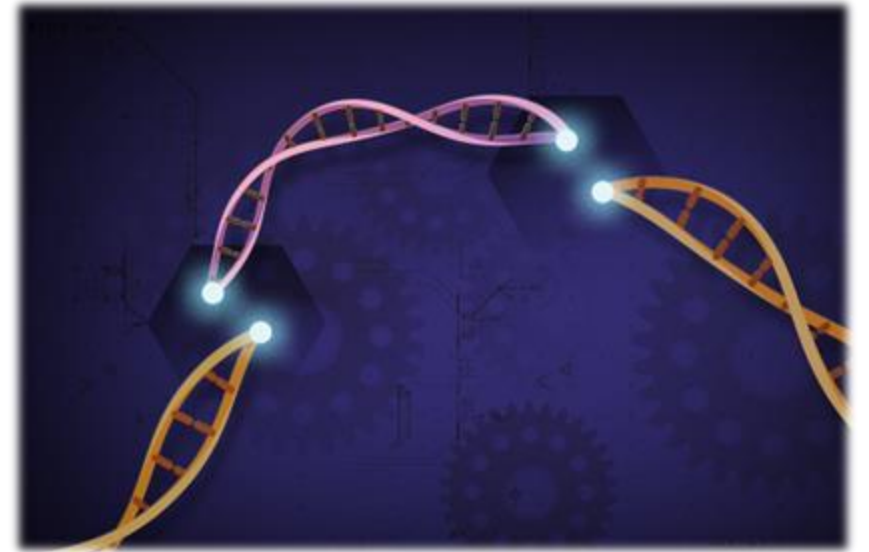


>60% der Fälle =
PMP22/CMT1A



Behandlung genetischer Polyneuropathien

- 1) genetische Amyloid-Neuropathie (hATTR)
→ gezielte Gentherapie bereits verfügbar
- 2) M. Fabry: seltene Stoffwechselerkrankung mit begleitender Neuropathie
→ Enzyersatztherapie
- 3) Gentherapien für andere genetische Neuropathien teilweise bereits in Entwicklung



Polyneuropathie durch Medikamente?

- Viele Krebsmedikamente führen zu Polyneuropathien (Chemotherapie-induzierte PNP) → meist deutliche Besserung nach Therapieende
- Immuntherapien gegen Tumoren (z.B. Checkpointinhibitoren) verursachen akute und chronische Neuropathien
- Polyneuropathie nach Organtransplantationen
- Seltener durch (alte) Antibiotika
- Therapie: Absetzen des auslösenden Medikamentes



Wir finden nicht immer eine Ursache = idiopathisch

- Ca. 1/4 aller Polyneuropathien bleiben ohne klare Ursache
- Häufig axonal (CIAP = chronisch idiopathische axonale PNP)
- genetische Testung sinnvoll
- Behandlung symptomorientiert
- Zumeist gute Prognose



Behandlung der neuropathischen Schmerzen

- klassische Schmerzmittel meist wirkungslos
- Medikamente, die Übererregung in Nerven blockieren (v.a. Antidepressiva und Antiepileptika)
- Hilft gegen Brennen, Kribbeln, Stechen, aber nicht gegen Taubheit
- Nebenwirkungen (je nach Substanz): v.a. Schwindel, Müdigkeit



Supportive (unterstützende) Maßnahmen

- Bewegung und Training → stärkt Muskulatur und Gleichgewicht (Sturzprophylaxe)
- Physio- und Ergotherapie: Verbesserung von Kraft, Koordination und Alltagstauglichkeit
- Hilfsmittelversorgung: Gehhilfen, Schienen etc.
- Vorsorge/Fußpflege: Verletzungen früh erkennen und vermeiden



Psychologische Unterstützung

- Körperliche Beeinträchtigung + chronische Schmerzen → psychosoziale Belastung
→ Teufelskreis (Verstärkung der Schmerzen)
- Psychotherapie (v.a. Verhaltenstherapie) kann bei der Symptombewältigung helfen
- Zu wenige Studien
- Psychotherapie und psychosoziale Unterstützung verbessern Lebensqualität der Patient:innen mit chronischen Schmerzen



Pain Medicine, 2024, 25, 400–414
<https://doi.org/10.1093/pm/pnae006>
Advance access publication 4 February 2024
Review Article

OXFORD

Psychologically based interventions for adults with chronic neuropathic pain: a scoping review

Mayumi Oguchi , MPsychol^{*,1,2,3}, Michael K. Nicholas, PhD^{1,2,3}, Ali Asghari, PhD^{1,2,3}, Duncan Sanders, PhD^{1,2}, Paul J. Wrigley, PhD^{1,2,3}

¹Sydney Medical School—Northern, Faculty of Medicine and Health, University of Sydney, St Leonards, NSW 2065, Australia

²Pain Management Research Institute, Kolling Institute, Northern Sydney Local Health District and the Faculty of Medicine and Health, The University of Sydney, St Leonards, NSW 2065, Australia

³Pain Management and Research Centre, Royal North Shore Hospital, St Leonards, NSW 2065, Australia

*Corresponding author: Pain Management and Research Centre, Royal North Shore Hospital, Douglas Building, St Leonards, NSW 2065, Australia. Email: Mogu3467@uni.sydney.edu.au

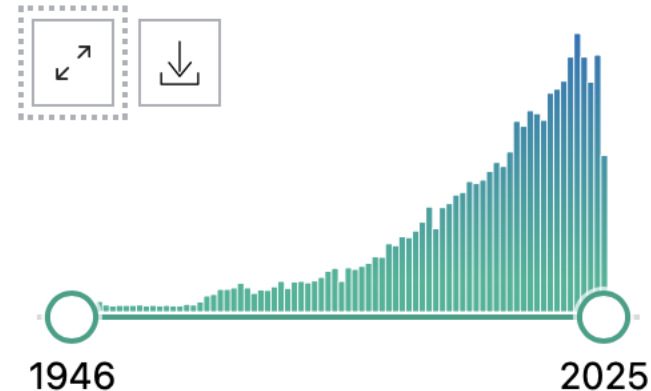
Ausblick



- Sie sind nicht allein!
- Div. Unterstützungsmöglichkeiten
- Forschungsinteresse steigt
- Therapiestudien sind Realität



RESULTS BY YEAR



>10 000
Publikationen zu
„Polyneuropathie
und Behandlung“

DANKE FÜR DIE AUFMERKSAMKEIT!

