



www.cancerdrugs.ch

Neuropathie bei Patienten unter Tumorthherapie – das Wichtigste in Kürze

Die Polyneuropathie ist eine häufige neurologische Komplikation bei Krebspatienten. Ihre Ursache ist vielgestaltig und kann durch die Krankheit selbst, durch Begleiterkrankungen oder – häufig – durch die Nebenwirkungen von Anti-Tumor-Medikamenten hervorgerufen werden. Sie manifestiert sich mit sensiblen, motorischen und autonomen Symptomen. Kombinationen der Symptome sind häufig. Das Wichtigste zur Neuropathie unter oraler Tumormedikation ist hier zusammengefasst. Weiterführende Informationen finden sich auf www.cancerdrugs.ch.

Die bei Krebspatienten häufige Polyneuropathie kann direkt durch den Tumor, beispielsweise durch maligne Infiltration mehrerer Nervenwurzeln, Ablagerung von Eiweissprodukten und Antikörpern oder auch paraneoplastisch verursacht sein. Ferner können Komorbiditäten wie Malabsorption, Hypovitaminosen bei Mangelernährung und Kachexie, Alkoholismus und Diabetes mellitus zu einer Polyneuropathie führen.

Häufig zeigt sich eine Neuropathie jedoch im Rahmen einer Antitumorthherapie. Typische verursachende Substanzklassen sind Platinderivate (z.B. Cisplatin), Taxane, Vinka-alkaloide (z.B. Vincristin), Thalidomid und Bortezomib. Bei vielen anderen Substanzen sind Neuropathien zwar beschrieben, kommen jedoch seltener vor.

Symptome

Die sensible Polyneuropathie manifestiert sich mit sogenannten Plus- und Minussymptomen. Plussymptome wie Brennen, Kribbeln, Reissen reflektieren eine Übererregbarkeit der geschädigten Nerven. Ausfallsymptome (Negativsymptome) wie Taubheitsgefühl, vermindertes Warm-Kaltempfindung und der Verlust des Vibrationsempfindens können dagegen nicht symptomatisch behandelt werden. Viele, insbesondere ältere Patienten, klagen über diffuse Symptome wie Gangunsicherheit und Schwindel.

Motorische Symptome äussern sich als Lähmungen, Schwäche oder Krämpfe. Des Weiteren kann eine Neuropathie das autonome Nervensystem betreffen und sich durch Ruhetachykardie, Blasen- und Mastdarmstörungen, Okulomotorikstörung, beziehungsweise durch Schweißsekretionsstörungen (trockene, überwärmte Füße) äussern. Häufig findet sich ein kombinierter Befall des peripheren Nervensystems. Platinderivate schädigen bevorzugt die sensiblen Ganglienzellen, die ausserhalb der Blut-Hirn-Schranke liegen (toxische Ganglionopathie).

Die Chemotherapie-induzierten Polyneuropathien sind vorwiegend sensomotorisch. Das häufigste Symptom sind Gefühlsstörungen wie Parästhesien oder Gefühlsverlust. Die Verteilung ist längenabhängig und symmetrisch mit Beginn an den Akren, vorwiegend an den Zehen. Später können der gesamte Fuss und auch die Finger betroffen sein. Die Sensibilitätsstörungen an den Füssen bedingen eine Ataxie und Gangunsicherheit. An den Händen beeinträchtigen die Sensibilitätsstörungen die Feinmotorik und

führen so zu Ungeschicklichkeit. Motorische Ausfälle sind seltener. Muskelkrämpfe, vor allem am Fuss, Fusshebeschwäche und Fallfuss wurden jedoch beobachtet.

Zur Früherkennung empfiehlt sich bei Patienten unter stark neurotoxischer Tumorthherapie in regelmässigen Abständen respektive vor den einzelnen Behandlungszyklen das Vibrationsempfinden oder den Achillessehnenreflex zu prüfen. Ausserdem sollte der Patient instruiert werden, Symptome, die auf eine Neuropathie hinweisen können, dem Arzt zu melden.

Diagnostik

40 bis 50% der Polyneuropathien bleiben diagnostisch ungeklärt. Trotzdem sollte bei entsprechenden Symptomen schon frühzeitig eine klinisch-neurologische Untersuchung und gegebenenfalls eine ergänzende Elektroneuro- und -myographie durchgeführt werden, um die Ätiologie genauer eingrenzen zu können. Liegen sensorische Störungen Grad 2 (nach CTCAE: moderate Symptome, instrumentelle Aktivitäten des Alltags einschränkend) vor, sollte ein Neurologe hinzugezogen werden. Bei Prädisposition für die Entwicklung einer Neuropathie unter antineoplastischer Therapie, wie ein bestehender Diabetes mellitus oder eine Vorerkrankung des peripheren Nervensystems (z.B. hereditäre Neuropathien) empfiehlt sich eine neurologische Standortbestimmung bereits vor der Applikation der Tumorthherapie.

Therapeutische Massnahmen

Liegt eine periphere Chemotherapie-induzierte Neuropathie vor, liegt die erste sinnvolle Massnahme in einer Dosisreduktion und allenfalls in einer Verzögerung der Gabe der neurotoxischen Substanz. Diese Umstellung sollte erst nach Rücksprache mit dem Onkologen erfolgen und von engmaschigen Kontrollen begleitet werden. Tritt trotz der Dosisreduzierung keine Besserung oder sogar eine Verschlechterung ein, muss das Medikament vorübergehend oder sogar ganz abgesetzt werden. Nach dem Abklingen der neuropathischen Symptome kann die Behandlung wieder fortgesetzt werden. Erreicht die Neuropathie den Schweregrad 3 oder 4, muss die Therapie meist – in Absprache mit den behandelnden Onkologen – endgültig abgebrochen werden.

In der Regel bilden sich Chemotherapie-bedingte Polyneuropathien nach Absetzen der Therapie abhängig vom Ausmass der Schädigung gut zurück, nur selten verstärken sie sich nach Absetzen des auslösenden Medikamentes. Dieses sogenannte „Coasting-Phänomen“ tritt vor allem unter Platinderivaten auf.

Sensible Plus-Symptome wie Kribbeln, Brennen und Reissen sprechen gut auf eine Therapie mit Pregabalin, Gabapentin oder Amitriptylin an. Zur Vermeidung von zentralnervösen Nebenwirkungen empfiehlt sich dabei ein langsames Eindosieren („Start slow, go slow“). Motorische Symptome sollten mit Hilfsmitteln wie einer Peroneausschiene und physiotherapeutisch behandelt werden.

▼ red.