

# Diabetische Neuropathie

## Neue Empfehlungen für die Praxis

Die diabetische Neuropathie ist eine subklinische oder manifeste Erkrankung des somatischen und/oder des autonomen Nervensystems, die infolge eines Diabetes mellitus als einziger Ursache auftritt. Eine frühzeitige Kontrolle der Stoffwechsellage und der modifizierbaren Risikofaktoren kann die Progression der diabetischen Neuropathie verhindern oder zumindest verlangsamen.

### DIABETOLOGIE

Das Risiko für eine distal-symmetrische Polyneuropathie oder eine autonome Neuropathie nimmt mit der Diabetesdauer und einer unzureichenden Diabeseinstellung zu. Auch die arterielle Hypertonie und die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) sind mit einem erhöhten Risiko für die diabetische Neuropathie verbunden. Sind bereits andere Folgeerkrankungen wie eine diabetische Retinopathie oder Nephropathie aufgetreten, nimmt das Risiko für die diabetische Neuropathie ebenfalls zu. Als weitere Faktoren sind Depressionen, viszerale Adipositas, Alkohol- und Nikotinkonsum, mangelnde körperliche Aktivität und das Alter mit einem erhöhten Risiko für eine diabetische Neuropathie assoziiert.

In Anlehnung an die «Nationale Versorgungsleitlinie Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter» vom November 2011 hat die Deutsche Diabetes-Gesellschaft (DDG) die «Praxisempfehlungen Diabetische Neuropathie» herausgegeben, die im Folgenden zusammengefasst vorgestellt werden.

## Merksätze

- ❖ Etwa 30 Prozent der Typ-1- oder Typ-2-Diabetes-Patienten leiden an einer Polyneuropathie.
- ❖ Die autonome diabetische Neuropathie ist neben der sensomotorischen Form die häufigste Störung am peripheren Nervensystem.
- ❖ Wird eine sensomotorische Polyneuropathie diagnostiziert, liegt bei etwa 50 Prozent der Betroffenen auch eine kardiovaskuläre autonome Neuropathie vor.

### Sensomotorische diabetische Neuropathie

Bei manifestem Typ-1- oder Typ-2-Diabetes beträgt die Prävalenz der Polyneuropathie etwa 30 Prozent, und bei etwa 13 bis 26 Prozent der Betroffenen ist die Neuropathie mit Schmerzen verbunden. Eine distal-symmetrische Polyneuropathie ist fast immer (85–90%) an der Entwicklung eines diabetischen Fusses beteiligt. Ausserdem gilt die Polyneuropathie als wichtiger Prädiktor für kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität.

Anhand klinischer Kriterien unterscheidet man verschiedene Verlaufsformen. Die subklinische Neuropathie ist nicht mit Beschwerden verbunden, kann jedoch über pathologische quantitative neurophysiologische Tests nachgewiesen werden. Als weitere Verlaufsform wird bei Diabetespatienten häufig eine chronisch schmerzhafte Neuropathie diagnostiziert, während die akut schmerzhafte Form (Insulinneuritis) eher selten beobachtet wird. Zu den Komplikationen gehören das diabetische Fussyndrom mit Fussulkus, die Neuroosteoarthropathie und Amputationen.

### Screening

Bei Typ-2-Diabetikern sollte bereits im Rahmen der Diabetesdiagnose und bei Typ-1-Diabetes-Patienten spätestens nach fünf Jahren Erkrankungsdauer ein Screening bezüglich einer diabetischen Neuropathie durchgeführt werden. Das Screening beinhaltet neben der Anamnese zu den persönlichen und den diabetesbezogenen Daten die Erfassung neuropathischer Plus- und Minussymptome sowie eine klinische Untersuchung – auch im Hinblick auf Fusskomplikationen und die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK). Ergänzend werden einfache neurologische Untersuchungen zur Prüfung der Achillessehnenreflexe sowie des Vibrations-, des Druck- und Berührungsempfindens durchgeführt. Ergibt sich aus einem dieser Tests ein pathologischer Befund, erfolgt eine Basisdiagnostik.

### Basisdiagnostik und Verlaufskontrollen

Zur Basisdiagnostik gehören alle Untersuchungen, die beim Allgemeinmediziner, beim Internisten und beim Diabetologen als Mindeststandard zur Diagnose einer sensomotorischen diabetischen Neuropathie und zur Identifizierung von Risikopatienten erforderlich sind.

Die Inspektion der Beine und Füße beinhaltet eine Untersuchung der Haut bezüglich Farbe, Turgor, Rhagaden, Blasenbildung und subkutanen Einblutungen. Zudem wird auf Hyperkeratosen, Kallusbildung und abgeheilte Fussläsionen sowie auf Hypo- oder Anhydrose geachtet. Des Weiteren

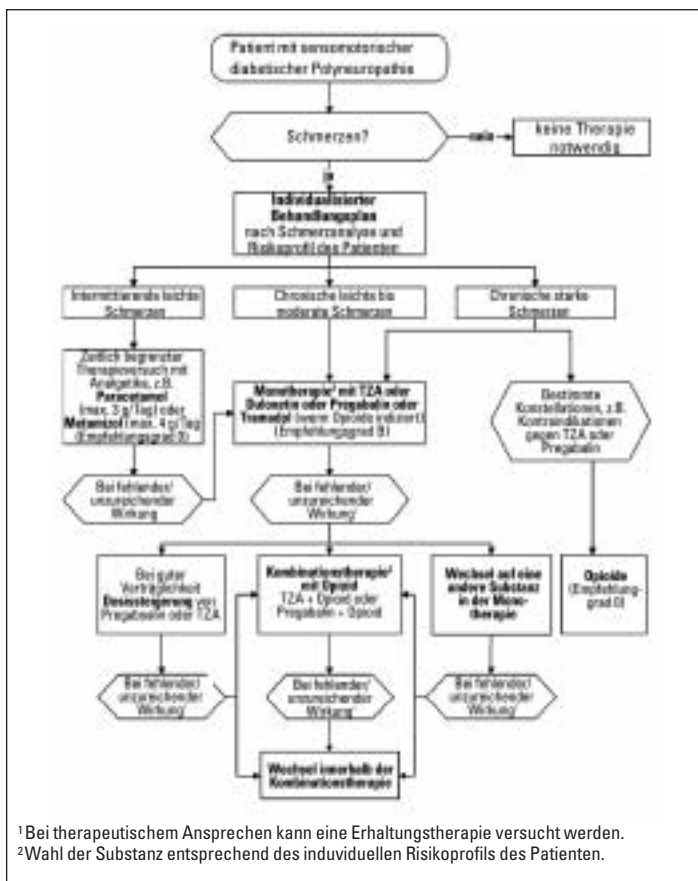


Abbildung: Algorithmus zur Pharmakotherapie der schmerzhaften diabetischen sensorimotorischen Neuropathie. (nach Ziegler et al.)

werden Anzeichen einer bakteriellen Infektion und/oder einer Mykose erfasst. Fussdeformitäten und Fussulkus (Lokalisation, Ausdehnung und Begleitinfektionen) werden ebenfalls dokumentiert.

Zur klinischen Untersuchung gehören die Erhebung des peripheren Pulsstatus, eine Prüfung der Hauttemperatur, des Hautturgors und der Schweißbildung sowie die Erfassung von Fussdeformitäten und der Muskel- und Gelenkfunktion. Ergänzend werden eine Beurteilung des Ganges sowie eine Kontrolle von Schuhen und Einlagen vorgenommen. Akute Veränderungen an Haut, Weichteilen oder Gelenken weisen auf schwere Komplikationen hin.

Als Minimalkriterien für die Diagnose der sensorimotorischen diabetischen Neuropathie gelten mässig ausgeprägte neuropathische Defizite mit oder ohne Beschwerden oder leichte neuropathische Defizite mit mässig ausgeprägten Beschwerden. Liegt keine Neuropathie vor, sollte einmal jährlich ein Screening durchgeführt werden. Ansonsten richtet sich die Häufigkeit der Kontrolluntersuchungen nach dem individuellen Risiko des Patienten. Bei Vorliegen oder bei Verdacht auf eine diabetische Neuropathie sollten mindestens halbjährlich Kontrolluntersuchungen vorgenommen werden. Sind zudem Fussdeformitäten oder eine pAVK vorhanden, werden die Untersuchungen alle drei Monate durchgeführt.

Differenzialdiagnostisch sind vor allem Medikamente, Metalle, Toxine wie Alkohol, Niereninsuffizienz, pAVK, Vitamin-B-Mangel, Tumorerkrankungen, Paraproteinämien, Infektionen wie HIV oder Borreliose, Vaskulitiden, erbliche

Neuropathien, Endokrinopathien, Immuneuropathien oder Engpasssyndrome von Bedeutung.

Bei bestimmten Befunden sollte der Patient zum Neurologen überwiesen werden. Das gilt bei einem Überwiegen von motorischen statt sensiblen Ausfällen sowie bei einer raschen Entwicklung und Progredienz der Symptomatik. Eine Überweisung ist zudem bei stark ausgeprägter Asymmetrie der neurologischen Ausfälle oder bei Mononeuropathie und Hirnnervenstörung erforderlich. Bei einer fortschreitenden Symptomatik trotz optimierter Stoffwechseleinstellung sollte der Patient ebenfalls an den Neurologen überstellt werden. Auch bei einem Beginn der Symptomatik an den oberen Extremitäten, bei einem Nachweis anderer neurologischer Symptome, die über die diabetische Polyneuropathie hinausgehen, oder bei der Familienanamnese einer Neuropathie wird der Patient zum Neurologen überwiesen.

**Allgemeine Behandlungsstrategien**

Bei Diabetespatienten bestehen die wichtigsten Therapieziele in einer Verbesserung der Lebensqualität, einer Kompetenzsteigerung im Umgang mit der Erkrankung sowie in der Vermeidung diabetischer Komplikationen und Folgeerkrankungen. Ergänzend werden individuelle Behandlungsziele unter Berücksichtigung von Komorbiditäten, Alter und Lebenserwartung festgelegt. Alle Diabetespatienten sollen zu ihren Lebensgewohnheiten, der Diabetesbehandlung und einer individuell geeigneten Fusspflege beraten werden. Eine frühzeitige Kontrolle der Stoffwechsellage und der modifizierbaren Risikofaktoren wie Rauchen oder Alkoholkonsum kann die Progression der diabetischen Neuropathie verhindern oder zumindest verlangsamen.

**Schmerztherapie**

Fühlen sich Patienten mit diabetischer Neuropathie im Alltag nicht beeinträchtigt, ist eine Behandlung der Symptome nicht erforderlich. Chronische neuropathische Schmerzen, welche die Lebensqualität beeinträchtigen, sollten möglichst frühzeitig behandelt werden. Eine Schmerzanalyse ist die Voraussetzung für eine erfolgreiche Schmerztherapie. Die medikamentöse Therapie richtet sich nach Art und Ausmass der Schmerzen und sollte durch nicht medikamentöse Massnahmen unterstützt werden. Vor Beginn der analgetischen Behandlung ist eine sorgfältige Medikamentenanamnese erforderlich (Abbildung). Kann nach zwölf Wochen keine ausreichende Schmerzlinderung erzielt werden, wird ein in der Schmerztherapie erfahrener Arzt hinzugezogen.

Bei gleicher analgetischer Wirksamkeit sollten Medikamente mit der geringsten Organtoxizität bevorzugt werden. Wirkstoffe mit erhöhten renalen und kardiovaskulären Langzeitrisiken wie nichtsteroidale Entzündungshemmer und Coxibe sind deshalb zur Therapie neuropathischer Schmerzen bei Diabetespatienten nicht geeignet. Die analgetische Wirksamkeit eines Medikaments wird individuell erprobt, und die notwendige Dosis wird unter Beachtung der zugelassenen höchsten Dosis individuell titriert. Dabei wird eine minimale, aber wirksame Dosierung angestrebt.

Als realistische Ziele bei der medikamentösen Therapie neuropathischer Schmerzen gelten eine Schmerzreduktion um 30 bis 50 Prozent auf der visuellen 11-Punkte-Analogskala (VAS), eine Verbesserung des Schlafs und der Lebensqualität

sowie der Erhalt sozialer Aktivitäten und der Arbeitsfähigkeit. Diese Therapieziele sollten mit dem Patienten besprochen werden, um unrealistische Erwartungen zu vermeiden, die zu Enttäuschungen und darüber zur Schmerzverstärkung führen können.

#### Autonome diabetische Neuropathie (ADN)

Neben der sensomotorischen diabetischen Neuropathie ist die autonome diabetische Neuropathie (ADN) die häufigste Störung des peripheren Nervensystems. Die ADN kann jedes autonom innervierte Organ betreffen und ist mit erheblichen Konsequenzen im Hinblick auf Lebenserwartung, Endorganschäden und Lebensqualität verbunden. So ist bei Diabetikern mit kardiovaskulärer autonomer Neuropathie das Mortalitätsrisiko in einem Zeitraum von bis zu 16 Jahren um den Faktor 3,5 erhöht.

Bis anhin sind keine geeigneten Testverfahren für ein gezieltes Screening verfügbar. Bestimmte Symptome können jedoch auf eine ADN hinweisen und sollten deshalb untersucht werden. Dazu gehören Ruhetachykardie, Störungen im Gastrointestinaltrakt wie Dyspepsie, Obstipation, Diarrhö und Stuhlinkontinenz, Blasenfunktionsstörungen, eine gestörte Wahrnehmung von Hypoglykämien, Störungen der Schweißsekretion sowie Blutglukoseschwankungen, die nicht durch andere Ursachen erklärt werden können. Seit Kurzem steht jetzt zur Erfassung relevanter Symptome der Survey of Autonomic Symptoms mit zwölf Fragen in deutscher Sprache zur Verfügung.

Eine symptomatische ADN mit Multiorganbefall wird eher selten diagnostiziert. Meist sind Symptome verschiedener Organsysteme zu beobachten. Wird eine sensomotorische diabetische Neuropathie nachgewiesen, ist in etwa der Hälfte aller Fälle auch eine kardiovaskuläre ADN (KADN) vorhanden. Das Vorgehen zur Diagnose einer ADN entspricht dem zur Diagnose der sensomotorischen Neuropathie. Ergänzend werden kardiovaskuläre autonome Funktionstests und organspezifische Untersuchungen von Spezialisten durchgeführt.

#### Kardiovaskuläre autonome Neuropathie (KADN)

Als frühes Zeichen der KADN ist vor dem Auftreten klinischer Symptome häufig eine Verminderung der Herzfrequenzvariabilität zu beobachten. In fortgeschrittenen Stadien findet man eine Erhöhung der Ruheherzfrequenz und eine orthostatische Hypotonie. Zur Basisdiagnostik im Hinblick auf die KADN gehören daher Herzfrequenzvariabilitäts- und Orthostatetests. Bei symptomatischen Patienten, deren Basisdiagnostik keinen eindeutigen pathologischen Befund ergibt, werden vom Spezialisten weiterführende computergestützte Tests durchgeführt, die der Sicherung der Diagnose, der Feststellung des Schweregrads der KADN und der Abschätzung der Prognose dienen.

#### Autonome Neuropathie am Gastrointestinaltrakt

Bei Diabetespatienten treten häufig Störungen des Gastrointestinaltrakts auf, die einer differenzialdiagnostischen Abklärung bedürfen. Im Rahmen der Basisdiagnostik sollte gezielt nach gastrointestinalen Symptomen wie Dysphagie/Odynophagie, abdominalen Schmerzen, Übelkeit,

Erbrechen, Völlegefühl, Blähungen, Diarrhö oder Obstipation und nach der Stuhlinkontinenz oder Blut im Stuhl gefragt werden. Zudem erkundigt sich der Arzt nach der Dauer und der Progredienz der Symptome sowie nach dem Vorliegen von B-Symptomen wie Fieber, Schwäche oder Gewichtsverlust. Bei allen Beschwerden, die progredient verlaufen oder mit Warnzeichen verbunden sind, sollten strukturelle und infektiöse Erkrankungen ausgeschlossen werden. Dauern subjektiv belastende Symptome länger als vier Wochen an, wird anhand der Symptomatik entschieden, ob der Patient zur Abklärung an einen Spezialisten überwiesen oder zunächst ein Behandlungsversuch unternommen wird. Der Ausschluss relevanter Differenzialdiagnosen gestaltet sich bei gastrointestinalen Symptomen besonders schwierig, da einige schwere Erkrankungen wie Malignome, Zöliakie oder das peptische Ulkus in frühen Stadien meist nur mit unspezifischen oder geringen Beschwerden verbunden sind.

#### Autonome Neuropathie am Urogenitaltrakt

Bei der diabetischen Zystopathie handelt es sich um eine primär neurogene sensomotorische Schädigung. Im Rahmen der Basisdiagnostik sollte jeder Diabetespatient in regelmäßigen Zeitabständen gezielt nach Miktionsstörungen und der Zufriedenheit im Sexualleben befragt werden. Ergänzend wird eine Medikamentenanamnese bezüglich unerwünschter Auswirkungen auf den Harntrakt durchgeführt. Auch ein Miktionsstagebuch über 48 Stunden ist wesentlicher Bestandteil der Basisdiagnostik. Bei asymptomatischen Patienten wird die Anamnese jährlich aktualisiert. Bei Miktionsbeschwerden, erhöhten Restharnwerten (> 20% der Blasenkapazität oder >100 ml) und/oder bei mehr als drei Harnwegsinfekten pro Jahr sollte zusätzlich eine fachärztliche urologische Untersuchung durchgeführt werden.

#### Therapie der ADN

Für die Behandlung autonomer Neuropathien gelten die gleichen Grundsätze wie für die der sensomotorischen diabetischen Neuropathie. Die Behandlung der KADN sollte – abgesehen von physikalischen Massnahmen – ausschliesslich in spezialisierten Einrichtungen vorgenommen werden. Beta-blocker mit intrinsischer sympathomimetischer Aktivität (z.B. Pindolol, Viskaldix®) und trizyklische Antidepressiva wie Amitriptylin (Saroten®) oder Imipramin (Tofranil®) sollten bei KADN-Patienten nicht angewendet werden, da sie einen ungünstigen Einfluss auf die Herzfrequenzvariabilität ausüben und das Risiko für Herzrhythmusstörungen erhöhen.

Gastrointestinale Störungen werden symptomorientiert behandelt, ebenso wie bei Patienten ohne Diabeteserkrankung. Die Therapie diabetisch bedingter Blasenfunktionsstörungen erfolgt mit dem Ziel der Besserung der Beschwerden. Symptome und Folgeerscheinungen der diabetischen Zystopathie sind jedoch mit Medikamenten nur in begrenztem Ausmass beeinflussbar. Die symptomatische Therapie der ADN verschiedener Organsysteme sollte in Zusammenarbeit mit entsprechenden Spezialisten durchgeführt werden. ❖

#### Petra Stölting

Quelle: Ziegler D et al.: Diabetische Neuropathie. Diabetologie 2012; 7(2): S88–S98.

Interessenkonflikte: Keine Angaben dazu vorhanden.