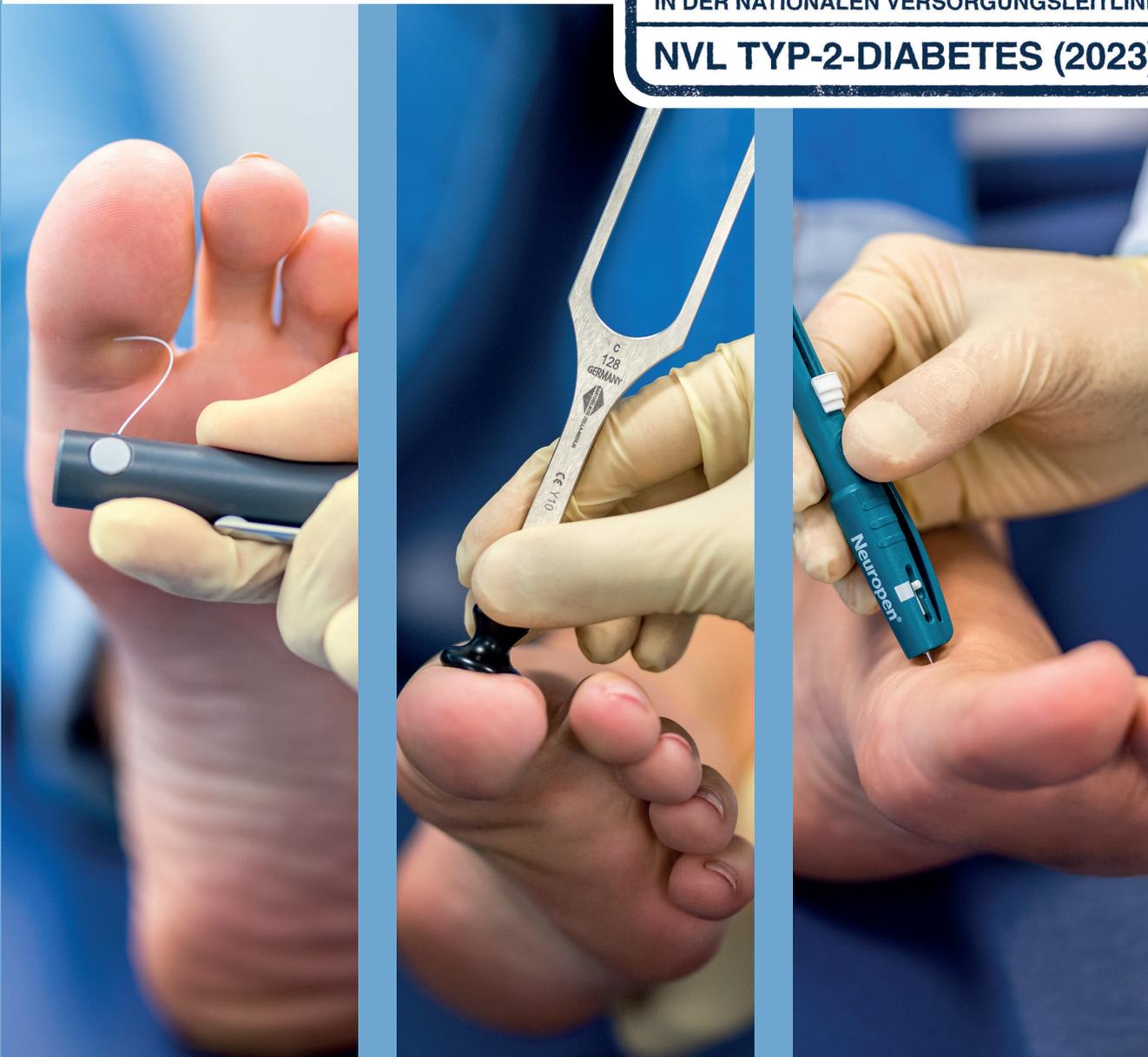


Schritt für Schritt:

So diagnostizieren Sie eine diabetische Polyneuropathie



Erstellt auf Basis der Praxisempfehlungen zur diabetischen Neuropathie der **Deutschen Diabetes Gesellschaft** sowie der **Nationalen VersorgungsLeitlinie (NVL)** zur Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter



„Etwa 70% der Betroffenen wissen nichts von ihrer Polyneuropathie. Die Nationale Aufklärungsinitiative (NAI) zur diabetischen Neuropathie hat sich zum Ziel gesetzt, die Aufklärung über die Erkrankung sowie deren Früherkennung zu fördern.“

Nationale Aufklärungsinitiative zur diabetischen Neuropathie

Eine Kooperation von Wörwag Pharma, der Deutschen Diabetes Stiftung (DDS) und renommierten Experten aus den Bereichen Diabetologie und Neurologie

Beiratsmitglieder

Prof. Dr. med. Ralf Lobmann, Stuttgart
Prof. Dr. med. Karlheinz Reiners, Wegberg
Prof. Dr. med. Kristian Rett, München
Prof. Dr. med. Oliver Schnell, München
Prof. Dr. med. Dan Ziegler, Düsseldorf

Die Broschüre wurde erstellt in Zusammenarbeit mit Gidon Bönhof, Düsseldorf.

Vorwort

Die diabetische Polyneuropathie ist eine ernstzunehmende Komplikation, die etwa ein Drittel aller Menschen mit Diabetes betrifft. Sie geht mit erheblicher Morbidität und erhöhter Mortalität einher. Leider wird die Erkrankung jedoch in ihrer Bedeutung häufig unterschätzt und findet in der Praxis hinsichtlich Screening und Diagnose oftmals nicht ausreichend Beachtung. So kommt es, dass ca. 70% der Betroffenen nichts von ihrer Polyneuropathie wissen.¹

Die Nationale Aufklärungsinitiative (NAI) zur diabetischen Neuropathie hat sich zum Ziel gesetzt, die Aufklärung über die Erkrankung sowie deren Früherkennung zu fördern. Die vorliegende Broschüre soll Ihnen daher eine praxisnahe Anleitung für die Durchführung einer leitliniengerechten Untersuchung auf diabetische Polyneuropathie liefern.

Der Inhalt wurde von den Experten der NAI und in enger Anlehnung an die Praxisempfehlungen der Deutschen Diabetes Gesellschaft² sowie der Nationalen VersorgungsLeitlinie zur Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter³ erstellt.

Ihre Mithilfe ist gefragt: Nur durch ein regelmäßiges Screening sowie eine frühzeitige Diagnosestellung und Intervention können schwere Formen der Nervenschädigung vermieden und Folgekomplikationen wie das diabetische Fußsyndrom verhindert werden.

Wir wünschen Ihnen eine interessante Lektüre und hoffen, dass Sie die in der Broschüre enthaltenen Tipps in Ihrem Praxisalltag gewinnbringend einsetzen können. Ihre Patienten werden es Ihnen danken!



Prof. Dr. med. Dan Ziegler, Vorsitzender der Nationalen Aufklärungsinitiative

Ein Service von



An wen richtet sich diese Broschüre?

Diese Anleitung für eine **leitliniengerechte Untersuchung auf diabetische Polyneuropathie** richtet sich an all diejenigen, die mit der Durchführung der diagnostischen Tests befasst sind, insbesondere an Hausärzte, Internisten und Diabetologen sowie an Medizinische Fachangestellte, Diabetesberater und Diabetesassistenten und Podologen.

Zielsetzung

Das Ziel dieser Broschüre ist es, Sie in die Lage zu versetzen, alle neurologischen Untersuchungen, die für die Basisdiagnostik der diabetischen Polyneuropathie notwendig sind, korrekt durchzuführen und zu bewerten.

Ergänzendes Videomaterial

Ergänzende Schulungsvideos zur Durchführung der Untersuchung auf diabetische Polyneuropathie sowie den häufigsten Fehlern bei der Polyneuropathie-Untersuchung finden Sie im Fach-Forum der Homepage der NAI (www.nai-diabetische-neuropathie.de/fachbereich). Über den folgenden QR-Code gelangen Sie direkt zu den Video-Tutorials. Sie können den Code einfach mit der Kamera Ihres Handys, Tablets oder Computers scannen.



Inhaltsverzeichnis

Die Untersuchung der diabetischen Polyneuropathie im Überblick	6
Ausschlussdiagnose	10
Abfrage der Symptome	12
Muskeleigenreflexe: Reflexhammer	14
Achillessehnenreflex	14
Patellarsehnenreflex	16
Generelle Hinweise für die Durchführung der neurologischen Tests	17
Vibrationsempfinden: Rydel-Seiffer-Stimmgabel	18
Druck-/ Berührungsempfinden: 10-g-Monofilament	22
Schmerzempfinden: Neurotip™/Neuropen®	24
Temperaturempfinden: TipTherm®	26
Optionale Tests	28
Wahrnehmung von leichten Berührungen	28
Propriozeption (Tiefensensibilität)	28
Kraft (grob orientierend)	29
Klinische Scores	30
Auswertung und Diagnose	32
Weiterführende Diagnostik	34
Therapie	36
Quellenverzeichnis	38

Die Untersuchung der diabetischen Polyneuropathie im Überblick

Die diabetische Polyneuropathie ist definiert als eine klinisch manifeste oder subklinische Schädigung der peripheren Nerven, die infolge eines Diabetes mellitus ohne andere Ursachen auftritt.

- ▶ Auch bei Menschen mit Diabetes kann die Polyneuropathie eine nicht diabetische Ursache haben, daher ist die diabetische Polyneuropathie eine Ausschlussdiagnose. Häufig liegt auch eine gemischte Pathogenese vor.⁴



Unter den vielfältigen klinischen Manifestationen der diabetischen Neuropathien ist die distal-symmetrische sensomotorische Polyneuropathie die zahlenmäßig häufigste und klinisch bedeutsamste. Die Beschwerden treten bei dieser in der Regel symmetrisch auf, d. h. beidseitig und bevorzugt in den am weitesten vom Körperstamm entfernten Nervenabschnitten wie in den Zehen und Füßen.

- ▶ Alle Untersuchungen müssen im Seitenvergleich durchgeführt werden.



Die Schädigung der peripheren Nerven kann sich als Unterfunktion mit verringerter Wahrnehmung von Reizen (u. a. Berührung, Temperatur, Schmerz) und/oder schlechterer Ansteuerung der Muskeln in den betroffenen Bereichen äußern. Darüber hinaus können geschädigte Nerven aber auch zu vermehrten oder falschen Signalen führen, die in Missempfindungen (z. B. Kribbeln, Schmerzen) oder Krämpfen resultieren. Es kommt auch vor, dass Betroffene keine physiologischen äußeren Schmerzreize mehr spüren, aber dennoch an spontan auftretenden pathologischen Schmerzen leiden. Bei circa 50% der Patienten mit diabetischer Polyneuropathie bleibt die Erkrankung asymptomatisch, das Risiko für Komplikationen besteht aber dennoch.⁵

- ▶ Es müssen bei der Untersuchung sowohl die neuropathischen Symptome erfragt als auch das Vorliegen neurologischer Defizite überprüft werden.



In peripheren Nerven liegen Bündel unterschiedlich dicker Nervenfasern vor, welche unabhängig voneinander geschädigt sein können. Obwohl bei diabetischen Neuropathien meist sowohl dicke als auch dünne Nervenfasern betroffen sind, kann es vorkommen, dass die Schädigung nur Nervenfasern eines bestimmten Kalibers betrifft.

- ▶ Es ist wichtig, über neurologische Tests sowohl die Funktion der dicken Nervenfasern (Motorik, Vibration, Berührung) als auch die der dünnen Nervenfasern (Temperatur, Schmerz) zu prüfen.



Über die neurologischen Untersuchungen können Sie bei den meisten Ihrer Patienten eine fundierte klinische Diagnose bezüglich einer diabetischen Polyneuropathie stellen. Nur in wenigen Fällen sind weiterführende Untersuchungen notwendig. Eine Übersicht der diagnostischen Vorgehensweise finden Sie auf Seite 8.

Wie Sie die neurologischen Tests richtig durchführen und korrekt bewerten, erfahren Sie in dieser Broschüre. Sie werden sehen, dass ein gewissenhaftes Screening mit ein bisschen Übung in wenigen Minuten durchzuführen ist und gut in den klinischen Alltag integriert werden kann!

Hinweis:

Bei Menschen mit Diabetes ohne vorbekannte Polyneuropathie werden Screeningintervalle von 1–2 Jahren nach individueller Risikoeinschätzung empfohlen.²³

- ▶ Bei Typ-2-Diabetes: ab dem Zeitpunkt der Diabetes-Diagnose
- ▶ Bei Typ-1-Diabetes: spätestens 5 Jahre nach der Diabetes-Diagnose²

Auch autonome Nerven können infolge eines Diabetes mellitus geschädigt sein. Insbesondere bei Vorliegen einer diabetischen Polyneuropathie sollte daher untersucht werden, ob bereits autonome Funktionsstörungen vorliegen. Mögliche Symptome einer autonomen Neuropathie sind dabei abhängig vom betroffenen Organsystem (z. B. orthostatische Hypotonie, sexuelle Funktionsstörungen, Inkontinenz, Verdauungsstörungen, trocken-rissige Haut an den Füßen durch verminderte Schweißsekretion).

Tabelle 1:
Übersicht der Vorgehensweise bei der Untersuchung auf diabetische Polyneuropathie

Screening	Anamnese	Ursachen	Befragung der Patienten zu weiteren möglichen Ursachen für Nervenschäden oder andere Differentialdiagnosen, z. B. Alkohol, Medikamente, Hypothyreose, Vitaminmangel, orthopädische Probleme, Gefäßerkrankungen, ergänzend ggf. Blutabnahme	Seite 10	
		Symptome	Orientierende Fragen zum Vorhandensein folgender Polyneuropathietypischer Symptome: <ul style="list-style-type: none"> - Nicht schmerzhaftes Missempfinden wie Kribbeln (Ameisenlaufen) oder Taubheitsgefühl - Neuropathische Schmerzen (beschrieben als brennend, elektrisierend, einschießend oder stechend) - Mit typischer Exazerbation in Ruhe und nachts 	Seite 12	
	Neurologische Untersuchungen	Untersuchung der Defizite	Funktion der großen Nervenfasern	Muskeleigenreflexe	Seite 14
				Vibrationsempfinden	Seite 18
				Druck-/Berührungsempfinden	Seite 22
		Funktion der kleinen Nervenfasern	Schmerzempfinden	Seite 24	
		Temperaturempfinden	Seite 26		
Diagnosestellung	Einordnung der Symptome		Anwendung des Neuropathie-Symptom-Scores (NSS)	Seite 30	
			Anwendung der numerischen Schmerzskala	Seite 13	
	Quantifizierung der Defizite		Anwendung des Neuropathie-Defizit-Scores (NDS)	Seite 31	
Weiterführende Diagnostik*	Überweisung zu einem Neurologen oder in eine auf diese Untersuchungen spezialisierte Einrichtung sollte bei unklarem Befund erwogen werden		Schädigung der dicken Nervenfasern	Elektroneurographie	Seite 34
				Quantitative Sensorische Testung (QST)**	Seite 34
			Schädigung der dünnen Nervenfasern	Hautbiopsie zur Bestimmung der intraepidermalen Nervenfaserdichte*	Seite 34
				Konfokale Korneamikroskopie**	Seite 35

* Nur in Ausnahmefällen notwendig.

** Hauptsächlich in wissenschaftlichen Studien eingesetzt.

Ausschlussdiagnose

Die diabetische Polyneuropathie ist eine Ausschlussdiagnose. Auch bei Patienten mit Diabetes können nicht diabetische Ursachen einer Polyneuropathie vorliegen.⁴ Daher müssen Nervenschäden anderer Genese für die Diagnose einer diabetischen Polyneuropathie ausgeschlossen werden.

Wenn mehrere Polyneuropathie-Ursachen in Frage kommen, sollten diese je nach klinischer Plausibilität gekennzeichnet werden. Die im Vordergrund stehende Ursache charakterisiert die Polyneuropathie und weitere mögliche Komponenten werden benannt (bspw. „diabetische Polyneuropathie mit äthyltoxischer Komponente“).

Checkliste für die häufigsten Differentialdiagnosen:

▶ **Alkoholkonsum**

Geeignete Fragestellung:

„Wie viel Wein, Bier oder andere Spirituosen trinken Sie pro Tag, Woche oder Monat?“

Achtung:

1. „gelegentlich“ ist keine ausreichende Antwort.
2. Verneinen die Patienten jeglichen Alkoholkonsum vehement, muss gefragt werden, ob das schon immer so war oder ob einmal eine Alkoholkrankheit bestand („trockener Alkoholiker“).

▶ **Fokale oder rückenmarksnahe Ursachen**

z. B. Bandscheibenvorfälle, Ischias-Symptomatik, Spinalkanalstenosen, Einschränkungen nach Trauma → oft einhergehend mit eher einseitiger Symptomatik

▶ **Zentralnervöse Ursachen**

z. B. Hemiplegien nach Apoplex → oft einhergehend mit eher einseitiger Symptomatik

▶ **Restless-Legs-Syndrom**

(Bewegungsdrang der Beine in Ruhe; unwillkürliche Bewegungen)

▶ **Einnahme von bestimmten Medikamenten**

v. a. Immunsuppressiva, einige Chemotherapeutika, Statine, Metronidazol, Amiodaron
→ wichtig: Dabei auf zeitliche Plausibilität überprüfen.

▶ **Nicht medikamentöse Toxine**

(z. B. Exposition gegenüber organischen Lösungsmitteln, Lacken und anderen gewerblichen Giftstoffen)

▶ **Weitere mögliche Ursachen:**

unbehandelte Hypothyreose, Vitamin-B12-Mangel (z. B. bei längerer Einnahme von Metformin), monoklonale Gammopathie, chronisch erhöhte Entzündungswerte, chronische Niereninsuffizienz (fortgeschrittenes Stadium, Grad 4 und 5)
→ ggf. Blutentnahme und Messung der entsprechenden Laborparameter

▶ **Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)**

bei ausgeprägter pAVK Ruheschmerzen möglich, ansonsten eher belastungsinduzierter Schmerz in den Muskeln beim Laufen (Claudicatio-Symptomatik)
→ durch Bewegung eher Verschlechterung

Hinweise:

- ▶ Die **Einnahme von Metformin** führt zu einem erhöhten Risiko für einen **Vitamin-B12-Mangel**. Insbesondere bei hoher Dosierung und langfristiger Metformin-Einnahme steigt das Risiko, einen Mangel zu entwickeln.⁶ Wenn ein Vitamin-B12-Mangel vermutet wird, sollten zusätzlich zum Serum-Cobalamin-Spiegel auch Holo-Transcobalamin und ggf. auch die Vitamin-B12-abhängig erhöhten Metabolite Methylmalonsäure und Homocystein zur Beurteilung eines Mangels analysiert werden.
- ▶ Wenn die Symptome auf ein **Restless-Legs-Syndrom (RLS)** hinweisen, sollte zusätzlich zur Untersuchung – aufgrund der manchmal schwierigen Abgrenzbarkeit – auch ein RLS-Fragebogen verwendet und/oder eine weitere neurologische Abklärung veranlasst werden.
- ▶ Die in dieser Broschüre beschriebenen Untersuchungen dienen lediglich der Diagnostik der sensomotorischen diabetischen Polyneuropathie. Der Ausschluss einer solchen Polyneuropathie bedeutet nicht den Ausschluss einer autonomen diabetischen Neuropathie.

Abfrage der Symptome

Sie sollten Ihre Patienten mit Diabetes gezielt nach dem Vorhandensein von Symptomen einer Polyneuropathie fragen. Polyneuropathie-typische Symptome sind Missempfindungen in den Füßen wie Kribbeln oder Taubheitsgefühl oder auch brennende oder stechende Schmerzen, die meist beidseits und vor allem nachts oder in Ruhe auftreten. Diese Symptome können Sie mit einfachen orientierenden Fragen bei Ihren Patienten eingrenzen.

Geeignete Fragestellungen:

„Bemerken Sie Missempfindungen, z. B. ein Kribbeln, Taubheitsgefühl, Brennen oder Schmerzen in Füßen oder Beinen?“ „Treten diese Beschwerden tendenziell beidseits auf oder eher nur auf einer bestimmten Seite?“ „Wann nehmen Sie die Beschwerden besonders wahr? Tagsüber oder eher nachts? In Ruhe oder eher unter Belastung?“

Stellen Sie sicher, dass diese Symptome nicht zurückzuführen sind auf bspw. Verletzungen, Wunden, Hornhautschwielen, Fehlstellungen, unbequeme Schuhe, Arthrose, periphere arterielle Verschlusskrankheit, Bandscheibenvorfälle etc.

Dokumentieren Sie das Ergebnis der Anamnese:

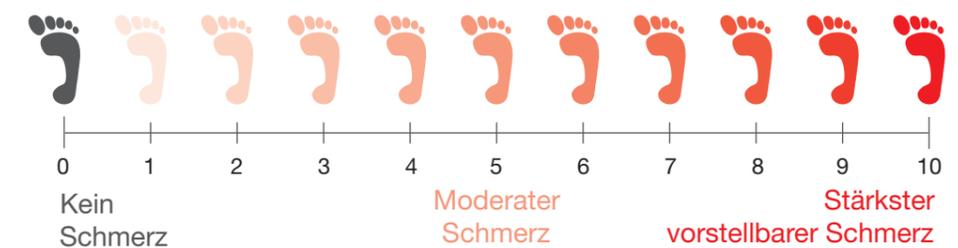
- ▶ Wenn andere Ursachen der Symptome ausgeschlossen bzw. abgrenzbar sind, sollte der **Neuropathie-Symptom-Score (NSS)** zur Quantifizierung der Symptome bestimmt werden (siehe Seite 30).
- ▶ Wenn Schmerzen angegeben werden, sollten Sie die subjektive Schmerzintensität für Tag und Nacht separat bei den Patienten erfragen. Hierfür sollten Sie eine entsprechende **numerische Schmerzskala** (0–10 Punkte) anwenden (siehe Abbildung 1).

Geeignete Fragestellung:

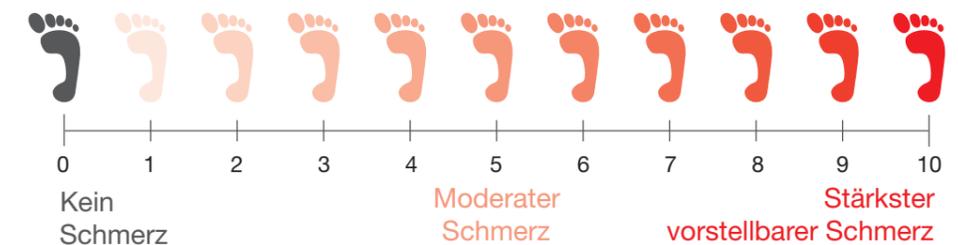
„Wenn 0 kein Schmerz ist und 10 der schlimmste vorstellbare Schmerz, wie viele Punkte würden Sie diesem Schmerz geben?“

Abbildung 1: Numerische Schmerzskala

Schmerzstärke am Tag (Durchschnitt)



Schmerzstärke in der Nacht (Durchschnitt)



Download „Klinischer Untersuchungsbogen“

Ein Untersuchungsbogen zur Bestimmung des **Neuropathie-Symptom-Scores (NSS)** sowie der Schmerzintensität steht Ihnen auch zum Download auf der Homepage der Nationalen Aufklärungsinitiative zur Verfügung.



Muskeigenreflexe: Reflexhammer

Bei der Prüfung der Muskeigenreflexe ist für die Bestimmung des **Neuropathie-Defizit-Scores (NDS)** der Achillessehnenreflex ausschlaggebend (**siehe Seite 31**). Die Entscheidung, ob ein spontan auslösbarer Achillessehnenreflex bereits pathologisch abgeschwächt ist, wird am sichersten durch den Vergleich mit der Lebhaftigkeit des Patellarsehnenreflexes erkannt, welcher der Vollständigkeit halber mitbestimmt wird.

Achillessehnenreflex

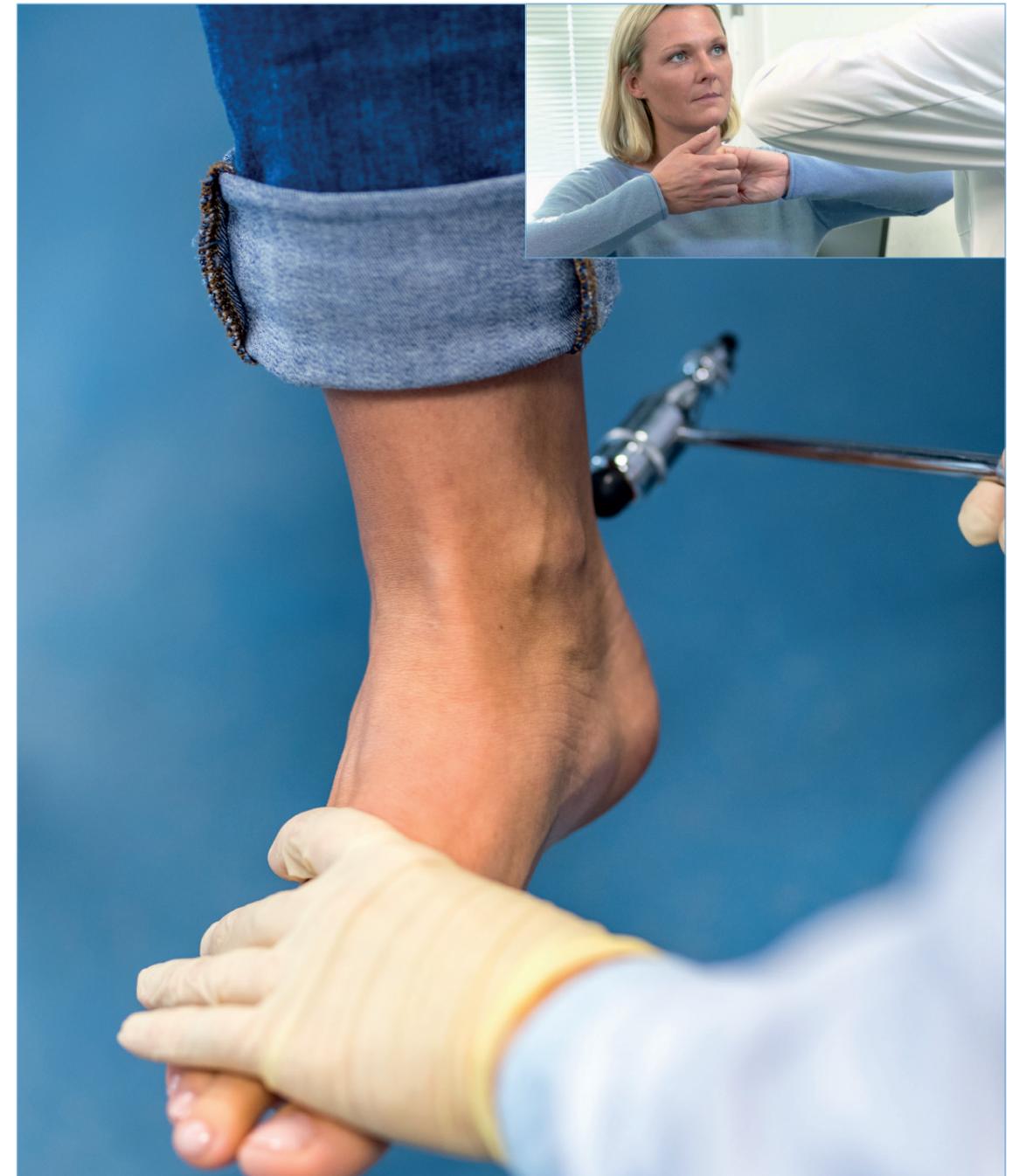
1. Prüfen Sie, ob sich der Fuß passiv frei bewegen lässt. Falls nicht, instruieren Sie die Patienten, besser zu entspannen.
2. Fassen Sie den Fuß mit der freien Hand und bewegen Sie ihn etwas nach oben, bis die Achillessehne leicht vorgespannt ist. Mit dieser Hand werden Sie den Reflex erspüren.
3. Lösen Sie mit dem Reflexhammer durch Klopfen auf die Achillessehne die gewünschte Muskelkontraktion aus.

Tipp:

Lassen Sie den Reflexhammer frei schwingen, ohne die Bewegung zu sehr kontrollieren zu wollen. Fassen Sie hierfür den Hammer nur zwischen Daumen und Zeigefinger und geben Sie ihm einen „Schubs“ aus dem Handgelenk.

4. Wiederholen Sie den Test kontralateral und vergleichen Sie die Ergebnisse.
5. Wenn mindestens auf einer Seite kein Reflex auslösbar war: Patienten den Jendrassik-Handgriff machen und Augen schließen lassen, ggf. noch mit einer Frage ablenken und den Reflex gleichzeitig noch einmal prüfen (**siehe Abbildung 2**). Handgriff wieder lösen lassen.
→ Wenn der Reflex nur unter Bahnung (d. h. mit Jendrassik-Handgriff) ausgelöst werden konnte, ist der Reflex als abgeschwächt zu werten.
6. Dokumentieren Sie das Ergebnis bevorzugt direkt mittels **Neuropathie-Defizit-Score (NDS)**.

Abbildung 2: Achillessehnenreflex und Jendrassik-Handgriff



Generelle Hinweise für die Durchführung der neurologischen Tests

Patellarsehnenreflex

1. Wird die Prüfung der Eigenreflexe der Beinmuskulatur im Liegen durchgeführt, sollte eine Unterlage unter die Kniekehlen gelegt werden, damit die Muskeln weniger angespannt sind. Bei der Untersuchung in sitzender Position prüfen Sie, ob das Bein locker baumelt. Falls nicht, instruieren Sie die Patienten entsprechend oder lenken Sie durch eine angenehme Konversation, Fragen oder Rechenaufgaben ab (z.B. fortlaufende Subtraktion von 7, beginnend mit 100).
2. Lösen Sie mit dem Reflexhammer eine Reflexzuckung des großen Oberschenkelmuskels durch Klopfen auf die Patellarsehne aus. Legen Sie hierzu ggf. zur besseren Orientierung Zeige- und Mittelfinger auf der Patella bzw. Tuberositas tibiae (Tibia-Oberkante) auf. Der Hammer trifft dann zwischen den Fingern die gewünschte Quadricepssehne.
3. Wiederholen Sie den Test kontralateral und vergleichen Sie die Ergebnisse.
4. Wenn mindestens auf einer Seite kein Reflex auslösbar war: Jendrassik-Handgriff.
5. Für Ihre eigene Befunddokumentation können Sie die Auslösbarkeit des Patellarsehnenreflexes gemäß der 3-stufigen Differenzierung analog dem NDS dokumentieren.

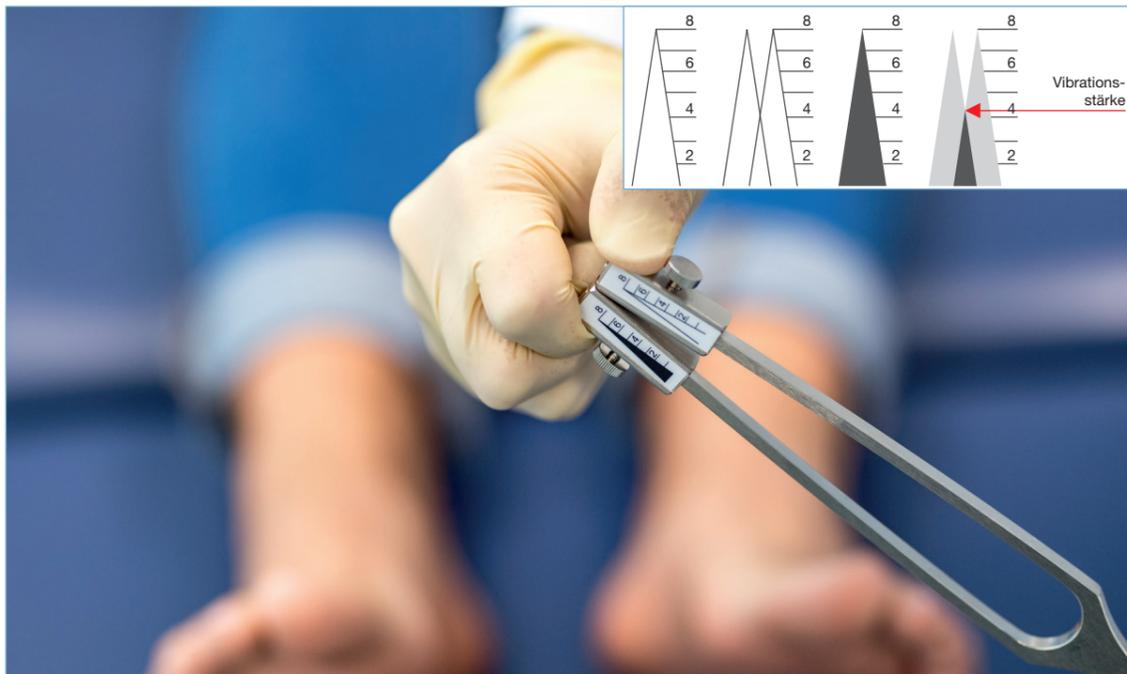
Bei den auf den folgenden Seiten beschriebenen neurologischen Tests ist Folgendes zu beachten:

- ▶ Demonstrieren Sie die Tests immer zuerst an einer gesunden Stelle, i.d.R. am Arm der Patienten.
- ▶ Fordern Sie die Patienten auf, die Augen zu schließen, damit nicht sichtbar ist, wo und wann Sie das Instrument an der Untersuchungsstelle am Fuß aufsetzen.
- ▶ Fragen Sie die Patienten NIE: „Spüren Sie etwas?“, sondern fragen Sie IMMER bei allen Tests nach der zu überprüfenden Qualität (also z. B. „**Spüren Sie die Vibration?**“ oder „**Fühlen Sie die Berührung?**“ oder „**Ist dies schmerzhaft?**“).
- ▶ Führen Sie die Tests nur an hornhautfreien, nicht vernarbten Arealen und nicht im Bereich einer Wunde durch.
- ▶ Wenn die empfohlene Untersuchungsstelle am Vorfuß aufgrund einer Minor-Amputation nicht mehr vorhanden ist, führen Sie den Test an nächstgelegener Stelle (z. B. am Nachbarzeh) durch.

Vibrationsempfinden: Rydel-Seiffer-Stimmgabel

Für die Untersuchung des Vibrationsempfindens wird eine neurologische Stimmgabel nach Rydel-Seiffer verwendet. Die Rydel-Seiffer-Stimmgabel hat zwei skalierte Gewichte auf den Zinken der Stimmgabel (sog. Dämpfer). Diese reduzieren die Schwingungen von 128 Hz auf 64 Hz und weisen eine Skala von 0,0–8,0 auf (**siehe Abbildung 3**). Die Stimmgabel erlaubt dadurch eine Quantifizierung der Vibrationswahrnehmung.

Abbildung 3: Stimmgabel nach Rydel-Seiffer



Stellen Sie sicher, dass die Ferse der Patienten nicht auf der Liege aufliegt. Lassen Sie daher entweder die Patienten so weit nach unten rutschen, dass die Ferse über die Liege hinausragt, oder heben Sie nach dem Anschlagen der Stimmgabel den Fuß an der Achillessehne an. Dies ist wichtig, damit sich die Vibration nicht über die Liege vom Zeh auf den restlichen Fuß und auf das Bein überträgt.

1. Versetzen Sie die Stimmgabel so in Schwingung, dass die Skala noch unter 0,0/8 abzulesen ist. Tipp: Dies gelingt am einfachsten, wenn Sie die Stimmgabel an den Dämpfern komplett zusammendrücken, nicht loslassen, und mit der anderen Hand herausziehen (**siehe Abbildung 3**).
2. Setzen Sie die schwingende Stimmgabel auf einen Handknochen auf und fragen Sie die Patienten: „**Spüren Sie die Vibration? Ja oder Nein? Wenn ja, sagen Sie bitte STOP, wenn Sie keinerlei Vibration mehr spüren!**“
3. Lassen Sie die Patienten die Augen schließen.
4. Versetzen Sie die Stimmgabel NICHT in Vibration. Setzen Sie die ruhende Stimmgabel dorsal auf den großen Zeh auf (Großzehen-Interphalangealgelenk) und fragen Sie die Patienten: „**Spüren Sie die Vibration? Ja oder Nein?**“ (Vorsicht: Fragen Sie NIE: „Spüren Sie etwas?“, sondern fragen Sie IMMER bei allen Tests nach der zu überprüfenden Qualität.) Die Frage muss verneint werden, ansonsten Vorsicht bei der späteren Interpretation.

Hinweis:

Der Test vorab ohne Vibration ist wichtig, um zu differenzieren, ob die Patienten die tatsächliche Vibration spüren oder nur aufgrund Ihrer Suggestion eine Vibration zu spüren glauben.

5. Führen Sie dann den Test mit der schwingenden Stimmgabel beidseits dorsal am Großzehen-Interphalangealgelenk durch (**siehe Abbildung 4**). Bei uneindeutigem Ergebnis (z.B. bei reaktionsträgen/unkonzentrierten Patienten, einem Wert nahe an der Grenze normal/pathologisch oder bei sonstigen Unsicherheiten) ist es ratsam, den Test mehrmals (i.d.R. 2–3 x) durchzuführen, den Mittelwert zu berechnen und diesen als Ergebnis zu dokumentieren.
6. Dokumentieren Sie das Ergebnis, wenn möglich in 0,5er-Schritten und bevorzugt direkt mittels **Neuropathie-Defizit-Score (NDS)**.

Tipp:

Wenn das Vibrationsempfinden dorsal am großen Zeh bei 0,0/8 liegt oder das Ergebnis nicht verwertbar ist (z. B. wenn die Patienten keine zuverlässigen Angaben machen), führen Sie den Test zusätzlich am Innenknöchel durch und notieren Sie das Ergebnis separat.

Bewertung des Testergebnisses:

Für die richtige Bewertung des Testergebnisses müssen Sie altersabhängige Normwerte beachten. Diese können Sie **Tabelle 2** entnehmen. Messen Sie einen Wert, der niedriger ist als der für das jeweilige Alter in der Tabelle angegebene Grenzwert, ist das Vibrationsempfinden als vermindert einzustufen.

Tabelle 2:
Untere Normgrenze für die Messung des Vibrationsempfindens mittels Rydel-Seiffer-Stimmgabel, modifiziert nach Ziegler et al.² und Martina et al.⁷

Alter	Großzehen- Interphalangealgelenk dorsal	Medialer Malleolus	
		Männer	Frauen
≤39	5/8	5/8	5,5/8
40–59	4,5/8	4,5/8	5/8
60–74	4/8	4/8	4,5/8
≥75	3,5/8	3,5/8	4/8

Abbildung 4: Test des Vibrationsempfindens



Druck-/Berührungsempfinden: 10-g-Monofilament

Für die Untersuchung des Druck- und Berührungsempfindens wird ein sogenanntes 10-g-Monofilament (5.07 nach Semmes-Weinstein) verwendet. Es besteht aus einem einzelnen Nylonfaden, der bei einer definierten Krafteinwirkung abknickt. Der Nylonfaden übt so einen standardisierten Druck von 10g auf die Haut aus. Der Test mittels 10-g-Monofilament dient in erster Linie dazu, das Risiko für diabetische Fußulzera zu bewerten. Wird der Druck eines 10-g-Monofilaments nicht mehr wahrgenommen, ist das Berührungsempfinden bereits deutlich eingeschränkt.

Hinweis:

Ein Monofilament kann nach längerfristigem Gebrauch seine Steifigkeit verlieren. Verwenden Sie daher ein Monofilament insgesamt nicht öfter als 100× (d.h. bei max. 10–20 Patienten). Aufgrund von Veränderungen der Materialeigenschaften sollte ein Monofilament außerdem bei maximal 10 Patienten nacheinander verwendet werden und dann erst nach 24 Stunden wieder zum Einsatz kommen.³

1. Bereiten Sie das 10-g-Monofilament-Untersuchungsgerät vor (z. B. beim Neuropen® den Nylonfaden in ausgefahrener Position einrasten lassen).
2. Setzen Sie den Nylonfaden zur Demonstration auf die Hand der Patienten auf. Drücken Sie nur so viel, bis sich der Faden zu einem Winkel von ca. 90° biegt (**siehe Abbildung 5**). Halten Sie die Berührung für ca. 1 bis 2 Sekunden auf der Haut und fragen Sie die Patienten: **„Fühlen Sie die Berührung? Dann schließen Sie bitte die Augen und sagen JA, sobald Sie eine solche Berührung am Fuß spüren.“** Wenn Sie nicht sicher sind, ob die Antworten der Patienten adäquat sind, dann fragen Sie zusätzlich: **„Wo spüren Sie die Berührung?“**
3. Stellen Sie sicher, dass die Patienten die Augen geschlossen haben.
4. Führen Sie den Test beidseits an mindestens 5 Stellen durch: plantar am großen Zeh sowie am Fußballen auf Höhe der Metatarsalköpfchen 1, 2, zwischen 3 und 4 und 5 (**siehe 5**).

Hinweis:

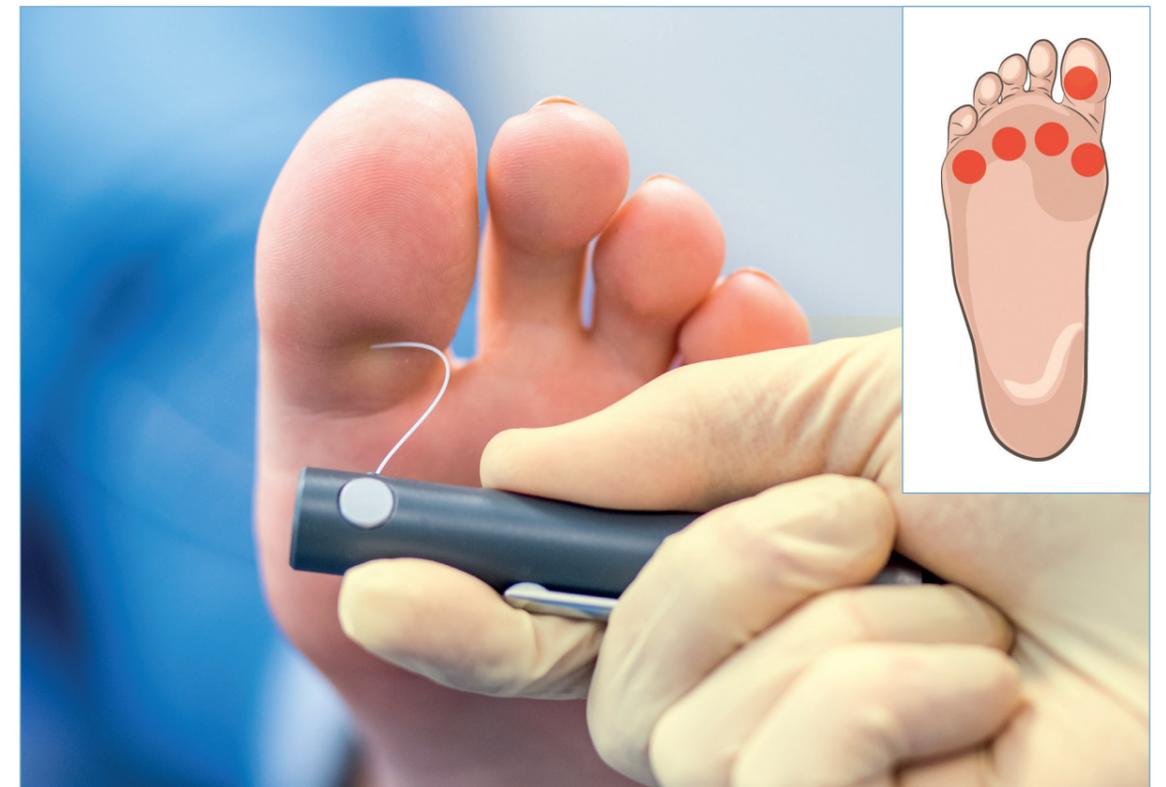
Führen Sie den Test nur an **hornhautfreien, nicht vernarbten Arealen** durch.

5. Wenn Sie sich unsicher sind oder wenn das Ergebnis nicht eindeutig ist, testen Sie an 10 Stellen: ggf. zusätzlich plantar an den Zehen (D3 und D5), einmal im Mittelfußbereich, an der Ferse und zwischen den Zehen (dorsal D1/2 interdigital) (**siehe Abbildung 5**).
6. Dokumentieren Sie das Ergebnis.

Bewertung des Testergebnisses:

Bereits ab $\geq 1/5$ nicht erkannten Versuchen ist die Druck-/Berührungssensitivität als eingeschränkt und das Ulzerationsrisiko als erhöht einzustufen. Bei 10 Teststellen pro Fuß ist das Ergebnis entsprechend ab $\geq 2/10$ nicht erkannten Versuchen als pathologisch zu bewerten.

Abbildung 5: Durchführung des Tests auf ein erhöhtes Ulzerationsrisiko



Schmerzempfinden: Neurotip™/Neuropen®

Zur Überprüfung des Schmerzempfindens werden Einmalnadeln (z.B. Neurotip™) verwendet. Idealerweise werden die Neurotips™ in den dafür vorgesehenen Neuropen® eingespannt (siehe Beschreibung unten). Liegt kein Neurotip™/Neuropen® vor, kann alternativ ein Pinprick-Stimulator oder sonstiger spitzer Gegenstand (z. B. Holzzahnstocher zum einmaligen Gebrauch) verwendet werden.

Hinweis:

Aufgrund des Verletzungsrisikos muss darauf geachtet werden, dass der Gegenstand nicht zu spitz ist; eine Injektionsnadel z. B. wäre ungeeignet.

1. Bereiten Sie das Untersuchungsinstrument vor (z. B. Neurotip® aus der Schachtel nehmen, in Neuropen® komplett einführen, runde Spitze abdrehen und verwerfen).
2. Führen Sie eine Demonstration an der Hand durch. Drücken Sie die Nadel nur bis zur weißen Markierung des Neuropen® (**siehe Abbildung 6**), so ist sichergestellt, dass ein standardisierter Druck ausgeübt wird. Sollte kein Neuropen® verfügbar sein, drücken Sie den spitzen Gegenstand nur so fest auf, dass Sie es bei sich selbst gerade als leicht schmerzhaft empfinden würden. Fragen Sie dann die Patienten: **„Fühlt sich die Berührung spitz bzw. leicht schmerzhaft an? Sagen Sie bitte immer JA, wenn die Berührung spitz / schmerzhaft ist, und NEIN, wenn Sie nur eine normale Berührung spüren!“**
3. Fordern Sie die Patienten auf, die Augen zu schließen.
4. Führen Sie den Test beidseits 10 x am distalen Fußrücken, inkl. Großzehe durch (**siehe Abbildung 6**).
5. Dokumentieren Sie das Ergebnis bevorzugt direkt mittels **Neuropathie-Defizit-Score (NDS)**.

Bewertung des Testergebnisses:

Ab 3/10 falsch erkannten Berührungen ist das Schmerzempfinden als eingeschränkt zu bewerten.

Abbildung 6: Test der Schmerzempfindung



Temperaturempfinden: TipTherm®

Für die Untersuchung des Temperaturempfindens macht man sich die unterschiedliche Wärmeleitfähigkeit von Kunststoff und Metall zu Nutze. Dadurch werden die Materialien bei Hautkontakt als unterschiedlich warm empfunden. Ein geeignetes Untersuchungsinstrument (z. B. TipTherm®, TwinTip®) besteht demnach aus einem Kunststoffende, welches sich wärmer anfühlt als das andere Ende aus Metall. Alternativ kann auch ein anderer Gegenstand verwendet werden, der sich bei Raumtemperatur kühl anfühlt (i. d. R. aus Metall) und mit einem hinsichtlich Form und Textur ähnlichen Gegenstand verglichen werden.

1. Prüfen Sie, ob sich das Gerät an beiden Seiten unterschiedlich warm bzw. kalt anfühlt.

Hinweis:

Das Gerät nicht in heißer Umgebung bzw. im Sonnenlicht lagern, sonst wird das metallene Ende zu warm. Prüfen Sie orientierungsweise an Ihrer eigenen Hand, ob Sie den erwarteten Temperaturunterschied wahrnehmen.

2. Berühren Sie die Hand der Patienten nacheinander mit beiden Seiten des Geräts und fragen Sie: „**Welche Berührung fühlt sich kälter an, die erste oder die zweite?**“
3. Prüfen Sie, ob die Füße warm genug sind, um den Test durchzuführen.

Hinweis:

Bei zu kalten Füßen ist die Prüfung nicht möglich. Sollte dies der Fall sein, so können Sie durch Berühren oder Reiben mit Ihren Händen die Temperatur der Füße kurzfristig normalisieren. Lassen Sie anschließend einfach eine Hand auf dem kälteren Fuß liegen, während Sie auf dem anderen bereits testen. Falls die Füße auf diese Weise nicht ausreichend erwärmt werden können und kein korrekter Test möglich ist, kann bei intakter Haut eine Erwärmung mittels Wasserbad (10 Min. bei 38–40 °C) oder die Wiederholung an einem anderen Tag sinnvoll sein.

4. Fordern Sie die Patienten auf, die Augen zu schließen.

5. Berühren Sie den Fußrücken mit beiden Seiten des Instruments und fragen Sie: „**Ist die erste oder die zweite Berührung kälter?**“ Führen Sie dies insgesamt 3 × pro Fuß durch. Achten Sie darauf, nicht immer dieselbe Stelle zu berühren (**siehe Abbildung 7**).

Hinweis:

Die Antwort zählt nur, wenn sie sicher geäußert wird (nicht geraten).

6. Dokumentieren Sie das Ergebnis mittels **Neuropathie-Defizit-Score (NDS)**.

Abbildung 7: Test des Temperaturempfindens



Bewertung des Testergebnisses:

Sind pro Fuß mindestens 2/3 Warm-Kalt-Unterschiede falsch erkannt worden, ist das Temperaturempfinden als vermindert zu werten.

Optionale Tests

Tests, die nicht in Scores einfließen, dienen lediglich der zusätzlichen Dokumentation. Dies betrifft z. B. den Patellarsehnenreflex, die Prüfung der Wahrnehmung einer leichten Berührung (mit Wattebausch oder Kompresse) sowie die Prüfung der Propriozeption und der Muskelkraft.

Wahrnehmung von leichten Berührungen

1. Lassen Sie die Patienten die Augen schließen.
2. Berühren Sie den Hallux dorsal 10× pro Fuß leicht mit einem Wattebausch oder einer weichen Kompresse. Fordern Sie die Patienten auf: **„Bitte sagen Sie bei jeder wahrgenommenen Berührung JETZT.“**
3. Dokumentieren Sie das Ergebnis.

Bewertung des Testergebnisses:

Ab 3/10 nicht erkannten leichten Berührungen ist das Ergebnis als auffällig einzustufen.

Propriozeption (Tiefensensibilität)

1. Halten Sie die Zehen 2 bis 5 mit einer Hand vom großen Zeh fern.
2. Lassen Sie die Patienten die Augen schließen.
3. Demonstrieren Sie zunächst den Test: Fassen Sie mit Ihrer anderen Hand den großen Zeh seitlich am Interphalangealgelenk mit nur leichtem Druck zwischen Daumen und Zeigefinger. Flektieren Sie den großen Zeh jeweils nur wenige Millimeter nach dorsal und plantar und sprechen Sie die Patienten wie folgt an: **„Ich bewege Ihren großen Zeh nach oben oder unten. Bitte sagen Sie mir mit geschlossenen Augen die Bewegungsrichtung, die Sie wahrnehmen, ob nach OBEN oder UNTEN.“**
4. Führen Sie den Test beidseits 10 × in zufälliger Richtung durch. Lassen Sie zwischen den Tests den großen Zeh sich immer wieder von alleine, ohne aktives Zutun in die Ausgangsposition zurückbewegen.

5. Dokumentieren Sie das Ergebnis.

Bewertung des Testergebnisses:

Ab 3/10 nicht korrekt erkannten Manövern ist das Ergebnis als pathologisch zu werten.

Kraft (grob orientierend)

1. Bitten Sie die Patienten für die Prüfung der Fußhebermuskulatur, die Füße aufzurichten.
2. Lassen Sie die Patienten dabei beidseits 1 × gegen den Widerstand Ihrer Hand auf dem Fußrücken drücken.
3. Dokumentieren Sie das Ergebnis.

Bewertung des Testergebnisses:

Ist die Kraft gegen Widerstand bei einer Bewegung abgeschwächt, ist das Ergebnis als auffällig einzustufen. Für die Bewertung des Tests im Sinne einer grob orientierenden Untersuchung kann folgende Einteilung vorgenommen werden:

- ▶ bei erhaltener Kraft gegen Widerstand: Muskelkontraktion normal
- ▶ bei abgeschwächter Kraft gegen Widerstand oder Bewegung nur ohne Widerstand: Muskelkontraktion abgeschwächt (paretisch)
- ▶ keine aktive Bewegung möglich: keine Muskelkontraktion (plegisch)

Klinische Scores

Symptome: Neuropathie-Symptom-Score (NSS)

Symptomatik an Beinen/Füßen			
	ja	nein (Zutreffendes bitte ankreuzen)	
Brennen	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 0	(max. 2 Punkte anrechnen)
Taubheitsgefühl	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> Punkte
Parästhesien	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 0	
Schwächegefühl	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0	(max. 1 Punkt anrechnen)
Krämpfe	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> Punkte
Schmerzen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0	
Lokalisation			
Füße	<input type="checkbox"/> 2		(max. 2 Punkte anrechnen)
Unterschenkel	<input type="checkbox"/> 1		<input type="checkbox"/> Punkte
andere Lokalisation	<input type="checkbox"/> 0		
Exazerbation			
nachts vorhanden	<input type="checkbox"/> 2		
tagsüber und nachts vorhanden	<input type="checkbox"/> 1		(max. 3 Punkte anrechnen)
nur tagsüber vorhanden	<input type="checkbox"/> 0		<input type="checkbox"/> Punkte
Patient wird durch Symptome aus dem Schlaf geweckt (Score von 1 addieren)	<input type="checkbox"/> 1		
Besserung der Symptome beim			
Gehen	<input type="checkbox"/> 2		(max. 3 Punkte anrechnen)
Stehen	<input type="checkbox"/> 1		<input type="checkbox"/> Punkte
Sitzen oder Hinlegen	<input type="checkbox"/> 0		
Gesamt (max. 10 Punkte)			<input type="checkbox"/> Punkte

Bewertung NSS^{2,8}
0–2 Punkte: Keine Polyneuropathie-typischen Symptome
≥3 Punkte: Polyneuropathie-typische Symptome vorhanden

Hinweis:
 Abweichend von der Nationalen VersorgungsLeitlinie³ wurde auf eine Schweregrad-einteilung bewusst verzichtet, da ein hoher Score im NSS nicht zwangsläufig auf schwere Symptome hinweisen muss, sondern auf sehr Polyneuropathie-typische Symptome hinweisen kann; ferner kann es auch andere neuropathische Symptome geben, die vom NSS nicht erfasst werden, z.B. Gangunsicherheit, Fremdkörper- oder Kältegefühl.

Neuropathische Defizite: Neuropathie-Defizit-Score (NDS)

	Rechter Fuß	Linker Fuß
Achillessehnenreflex mit Reflexhammer		
0 unauffällig		
1 abgeschwächt (vorhanden mit Bahnung)	<input type="checkbox"/> Punkte	<input type="checkbox"/> Punkte
2 fehlend		
Vibrationsempfinden mit Stimmgabel nach Rydel-Seiffer. Dorsal am Großzehen-Interphalangealgelenk	Ergebnis / 8	Ergebnis / 8
0 unauffällig (vorhanden)		
1 abgeschwächt (vermindert) oder fehlend (altersabhängige Grenzwerte beachten)*	<input type="checkbox"/> Punkte	<input type="checkbox"/> Punkte
Schmerzempfinden mit Neurotip™/Neuropen®, Pinprick, spitzem Gegenstand. 10 Versuche am distalen Fußrücken, inkl. Großzehe	Falschantworten: Ergebnis / 10	Falschantworten: Ergebnis / 10
0 unauffällig (vorhanden)		
1 abgeschwächt (vermindert) oder fehlend (≥ 3 Versuche falsch erkannt)	<input type="checkbox"/> Punkte	<input type="checkbox"/> Punkte
Temperaturempfinden mit TipTherm®, TwinTip®, kaltem Gegenstand. 3 Versuche am Fußrücken		
0 unauffällig (vorhanden)		
1 abgeschwächt (vermindert) oder fehlend (≥ 2 Versuche falsch erkannt)	<input type="checkbox"/> Punkte	<input type="checkbox"/> Punkte
Gesamt (max. 10 Punkte)		<input type="checkbox"/> Punkte

Bewertung NDS^{2,8}
0–2 Punkte: keine neuropathischen Defizite
≥3 Punkte: neuropathische Defizite vorhanden
 3–5: leichte Defizite
 6–8: mäßige Defizite
 9–10: schwere Defizite

* Alter (Jahre) Abgeschwächt ab:⁷
 ≤39 <5/8
 40–59 <4,5/8
 60–74 <4/8
 ≥75 <3,5/8

Auswertung und Diagnose

Die diabetische Polyneuropathie ist eine Ausschlussdiagnose. Um die Diagnose „diabetische Polyneuropathie“ stellen zu können, müssen daher zunächst andere Polyneuropathie-Ursachen ausgeschlossen werden.

In der klinischen Praxis wird die Diagnose einer diabetischen Polyneuropathie anhand der Score-Werte im NSS und NDS gestellt (**siehe Seiten 30, 31**). Durch die Verwendung von standardisierten Scores wird sichergestellt, dass die Diagnosestellung einheitlich erfolgt.

Bei der klinischen Diagnose einer diabetischen Polyneuropathie können basierend auf dem NSS und NDS drei Konstellationen unterschieden werden:^{2,8}

- NSS \geq 3 & NDS \geq 3:** Symptomatische diabetische Polyneuropathie
- NSS = 0 & NDS \geq 3:** Asymptomatische diabetische Polyneuropathie
- NSS 1–2 & NDS \geq 3:** Diabetische Polyneuropathie und atypische Symptome

Download „Klinischer Untersuchungsbogen“

Ein klinischer Untersuchungsbogen mit relevanten Scores für die Diagnose einer diabetischen sensomotorischen Polyneuropathie steht Ihnen auf der Webseite der Nationalen Aufklärungsinitiative zum Download zur Verfügung:
www.t1p.de/DSPN-Untersuchungsbogen



Keine ausreichenden/sicheren Hinweise auf eine diabetische Polyneuropathie liegen vor bei:

NSS = 0 & NDS < 3: ggf. kurzfristige Verlaufskontrolle

Patienten mit diesem Befund haben zwar keine neuropathischen Symptome (NSS=0), es können jedoch im Falle von 1 bis 2 Punkten im NDS eventuell vereinzelte neurologische Defizite nicht vollständig ausgeschlossen werden. Auch wenn dies definitionsgemäß immer noch ein Normalbefund ist, kann es sich in Einzelfällen auch um ein Anfangsstadium einer Neuropathie handeln, wenn die diagnostischen Kriterien noch nicht vollumfänglich erfüllt sind, oder es kann ein Hinweis auf eine andere neurologische Problematik sein, z.B. bei streng einseitigen Auffälligkeiten. In diesen Fällen kann eine Überprüfung der Differenzialdiagnosen sowie ggf. eine außerplanmäßige Verlaufskontrolle nach 3 bis 6 Monaten und bei atypischer Progredienz eine weiterführende Diagnostik sinnvoll sein.

NSS > 0 & NDS < 3: Weiterführende neurologische/schmerzmedizinische/angiologische Diagnostik empfohlen

In diesem Fall werden potenziell neuropathische Symptome angegeben, obwohl neurologisch kaum oder keine Defizite vorliegen. Hier sollte zunächst eine erneute anamnestische Prüfung der Differentialdiagnosen erfolgen. Außerdem sollte abgewogen werden, inwiefern die Patienten insgesamt zu einer pathologisierenden Körperwahrnehmung neigen, bspw. im Rahmen von psychosomatischen Krankheitsbildern. Aufgrund der vielfältigen möglichen Ursachen solcher Symptome sollte bei Leidensdruck durch Untersuchung bei einem mit den weiterführenden Untersuchungsmethoden vertrauten Spezialisten geprüft werden, ob tatsächlich eine diabetische Neuropathie oder eine andere Krankheit vorliegt.

Weiterführende Diagnostik

Mit den zuvor beschriebenen Untersuchungsmethoden lässt sich in der Regel in der Praxis eine klinische Diagnose stellen, da typische neuropathische Symptome und ein typischer distal-symmetrischer Funktionsverlust charakteristisch für eine Polyneuropathie sind. Eine Überweisung zu einem Neurologen ist nur in Ausnahmefällen notwendig.⁵ Unter Umständen ist jedoch eine weiterführende Diagnostik nötig, falls uneindeutige Symptome oder neurologische Defizite vorliegen, z. B. bei deutlich asymmetrischer Manifestation. Dann kann zur Abklärung und Differenzialdiagnose eine weiterführende apparative Diagnostik notwendig sein.⁹ Die wichtigsten Methoden sind im Folgenden kurz beschrieben.

Elektrophysiologische Untersuchung der Nervenleitung (Elektroneurographie)

Mittels Elektroneurographie werden die quantitative Leitfähigkeit und die Leitgeschwindigkeit von sensorischen und motorischen Nervenfasern überprüft. Diese Untersuchung gilt als Goldstandard zur Bestätigung der Diagnose einer Neuropathie der dicken Nervenfasern.¹⁰ Die Messwerte der Amplituden und Leitgeschwindigkeiten erlauben eine Differenzierung verschiedener Neuropathie-Ursachen und eine Einschätzung des Ausmaßes der Schädigung. Darüber hinaus kann die Entwicklung bzw. Progression einer Neuropathie im zeitlichen Verlauf beurteilt werden.

Quantitative Sensorische Testung (QST)

Die quantitative Nervenfunktionsprüfung durch präzise Bestimmung der Warm- und Kälte-detektionsschwellen (dünne Nervenfasern) und der Vibrationswahrnehmungsschwellen (dicke Nervenfasern) kann zur genaueren Charakterisierung einer peripheren Neuropathie beitragen. Derzeit kommt sie aber eher im Rahmen von wissenschaftlichen Studien zum Einsatz.

Hautbiopsie zur Bestimmung der intraepidermalen Nervenfaserdichte

Als Goldstandard für den Nachweis einer Schädigung der dünnen Nervenfasern gilt die Messung der intraepidermalen Nervenfaserdichte. Hierfür wird eine Stanzhautbiopsie am distalen Unterschenkel entnommen und die Dichte der oberflächlichen Nervenfasern bestimmt. Dieses minimal-invasive Verfahren kommt hauptsächlich dann zum Einsatz, wenn Symptome den Verdacht einer Neuropathie nahelegen, aber die Untersuchung der Nervenleitung unauffällig ist.

Konfokale Korneamikroskopie

Die konfokale Korneamikroskopie wird derzeit hauptsächlich in wissenschaftlichen Studien eingesetzt, sie könnte sich allerdings als nicht-invasive Methode zum Nachweis einer Schädigung der kleinen Nervenfasern und daher als Surrogatmarker für die intraepidermale Nervenfaserdichte etablieren.⁹ Bei diesem Verfahren wird mittels eines speziellen Augenmikroskops die Beschaffenheit (Länge, Dichte und Verästelung) der kornealen Nervenfasern analysiert.

Therapie

Die Therapie der diabetischen Polyneuropathie ruht auf 3 wesentlichen Säulen (**Abbildung 8**)⁹:

1. Die Optimierung der Blutzuckereinstellung und Minimierung weiterer Risikofaktoren

wie Bluthochdruck oder Fettstoffwechselstörungen bilden die Basis der Therapie. Dies beinhaltet auch eine Beratung der Patienten hinsichtlich ihrer Lebensgewohnheiten (Bewegung, Ernährung, Rauchen, Alkohol). Zu beachten ist jedoch, dass bei Patienten mit Typ-2-Diabetes keine ausreichende Evidenz vorliegt, dass das Risiko einer Polyneuropathie durch eine intensivierete Diabetestherapie langfristig tatsächlich reduziert wird.⁹

2. Die pathogenetische Therapie mit Substanzen wie Benfotiamin und Alpha-Liponsäure hat zum Ziel, in die Pathomechanismen der diabetischen Neuropathie einzugreifen und so neuropathische Defizite und Symptome langfristig zu reduzieren.⁹

Benfotiamin ist eine Vitamin-B1-Vorstufe, die eine fünffach höhere Bioverfügbarkeit aufweist als herkömmliches Vitamin B1.¹¹ Ein Mangel an Vitamin B1 tritt bei Patienten mit Diabetes aufgrund einer erhöhten renalen Ausscheidung häufig auf.^{12,13} Das Defizit fördert Nervenschäden und Störungen im Kohlenhydratstoffwechsel, wie auch eine erhöhte Bildung von Advanced Glycation Endproducts (AGEs).¹⁴ Durch Ausgleich des Mangels kann Benfotiamin diese pathogenen Prozesse reduzieren und neuropathische Symptome wie Kribbeln, Schmerzen und Taubheit in den Füßen lindern.^{15,16,17}

Alpha-Liponsäure ist eine Substanz mit Co-Enzym-Funktion im Kohlenhydratstoffwechsel und antioxidativen Eigenschaften. Sie greift ebenfalls in die Pathogenese der Diabetesbedingten Nervenschädigung ein und wirkt so den Symptomen der diabetischen Polyneuropathie entgegen, insbesondere auch den häufigen nicht schmerzhaften Missempfindungen wie Kribbeln oder Taubheitsgefühlen. Die Wirksamkeit ist in mehreren Metaanalysen von randomisierten, kontrollierten Studien bestätigt.^{18,19}

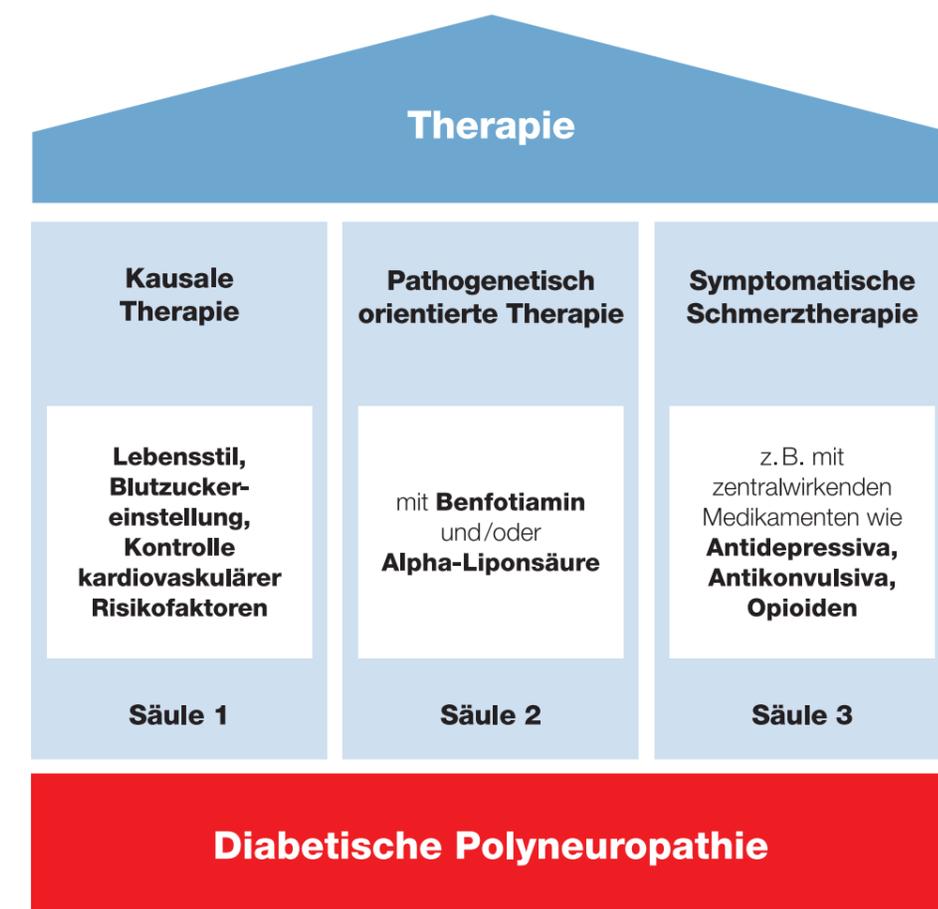
Benfotiamin und Alpha-Liponsäure ergänzen sich in ihren Wirkmechanismen.^{20,21} Die Vorteile von Benfotiamin und Alpha-Liponsäure bestehen in den geringen Nebenwirkungen und daher gutem Sicherheitsprofil, auch bei langfristiger Behandlung.⁹

3. Eine zusätzliche symptomatische Therapie ist bei schmerzhafter Neuropathie indiziert,

wenn die Lebensqualität der Patienten durch die Schmerzen beeinträchtigt ist. Bevor eine solche Therapie eingeleitet wird, sollten Komorbiditäten und das Risiko möglicher Arzneimittelinteraktionen erfasst werden. Wirksam sind bei schmerzhafter diabetischer Neuropathie vor allem Antikonvulsiva, Antidepressiva (Trizyklika, Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer) und langwirkende Opioide. Alternativ ist auch eine lokale Behandlung mit Capsaicin möglich. Substanzen mit erhöhten renalen und kardiovaskulären Langzeitriskien

wie nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) oder Coxibe sind zur Therapie neuropathischer Schmerzen bei Patienten mit Diabetes nicht geeignet.² Die Wirksamkeit der Pharmakotherapie sollte bei adäquater Dosis frühestens nach 2 Wochen beurteilt werden. Nur bei etwa der Hälfte der Patienten ist mit einer Monotherapie eine klinisch relevante Schmerzreduktion ($\geq 50\%$) zu erwarten. Häufig ist daher die Kombination verschiedener Substanzklassen unumgänglich.⁹ Sorgfältig zu beachten sind bei der systemischen Therapie der diabetischen Polyneuropathie das hohe Risiko für dosisabhängige Nebenwirkungen, Arzneimittelinteraktionen und die Abhängigkeitsgefahr.^{3,9} Die medikamentöse Therapie kann durch nicht medikamentöse Maßnahmen wie Akupunktur, Elektrotherapie, Physio- und Psychotherapie unterstützt werden.³ Bei fraktären Schmerzen ist die Implantation eines Rückenmarkstimulators zu erwägen. Zur speziellen Schmerztherapie können die Patienten auch an einen Schmerztherapeuten überwiesen werden.

Abbildung 8: Drei Säulen der Therapie der diabetischen Polyneuropathie^{9,22}



Quellenverzeichnis

1. Ziegler D, Landgraf R, Lobmann R et al. Painful and painless polyneuropathies are distinct and largely undiagnosed entities in subjects participating in an educational initiative (PROTECT study). *Diabetes Res Clin Pract* 2018; 139: 147–154.
2. Ziegler D, Keller J, Maier C, Pannek J. DDG-Praxisempfehlung. Diabetische Neuropathie. *Diabetologie* 2023; 18(S 02): S355–S369.
3. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale Versorgungs-Leitlinie Polyneuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter – Langfassung, 1. Auflage, Version 5, 2011. Available from: www.dm-neuropathie.versorgungsleitlinien.de (abgerufen am 11.05.2021).
4. Gorson KC, Ropper AH. Additional causes for distal sensory polyneuropathy in diabetic patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77 (3): 354–358.
5. Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL et al. Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2017; 40 (1): 136–154
6. Yang W, Cai X, Wu H, Ji L. Associations between metformin use and vitamin B12 levels, anemia, and neuropathy in patients with diabetes: a meta-analysis. *J Diabetes* 2019; 11 (9): 729–743.
7. Martina IS, van Koningsveld R, Schmitz PI et al. Measuring vibration threshold with a graduated tuning fork in normal aging and in patients with polyneuropathy. European Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment (INCAT) group. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 36 (2): 150–154.
8. Young MJ, Boulton AJ, MacLeod AF et al. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. *Diabetologia* 1993; 36 (2): 150–154.
9. Ziegler D. Diabetische Polyneuropathie [Diabetic polyneuropathy]. *Internist (Berl)*. 2020; 61 (3): 243–253.
10. Tesfaye S, Boulton AJ, Dyck PJ et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments [published correction appears in *Diabetes Care* 2010 Dec; 33 (12): 2725]. *Diabetes Care* 2010; 33 (10): 2285–2293.
11. Schreeb KH, Freudenthaler S, Vormfelde SV et al. Comparative bioavailability of two vitamin B1 preparations: benfotiamine and thiamine mononitrate. *Eur J Clin Pharmacol* 1997; 52 (4): 319–320.
12. Thornalley PJ, Babaei-Jadidi R, Al Ali H et al. High prevalence of low plasma thiamine concentration in diabetes linked to a marker of vascular disease. *Diabetologia* 2007; 50 (10): 2164–2170.
13. Anwar A, Azmi AM, Siddiqui JA et al. Thiamine level in type I and type II diabetes mellitus patients: a comparative study focusing on hematological and biochemical evaluations. *Cureus* 2020; 12 (5): e8027.
14. Page GL, Laight D, Cummings MH. Thiamine deficiency in diabetes mellitus and the impact of thiamine replacement on glucose metabolism and vascular disease. *Int J Clin Pract* 2011; 65 (6): 684–690.
15. Hammes HP, Du X, Edelstein D et al. Benfotiamine blocks three major pathways of hyperglycemic damage and prevents experimental diabetic retinopathy. *Nat Med*. 2003; 9 (3): 294–299.
16. Haupt E, Ledermann H, Köpcke W. Benfotiamine in the treatment of diabetic polyneuropathy -- a three - week randomized, controlled pilot study (BEDIP study) [published correction appears in *Int J Clin Pharmacol Ther* 2005 Jun; 43 (6): 304]. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2005; 43 (2): 71–77.
17. Stracke H, Gaus W, Achenbach U et al. Benfotiamine in diabetic polyneuropathy (BENDIP): results of a randomised, double blind, placebo-controlled clinical study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2008; 116 (10): 600–605.
18. Çakici N, Fakkal TM, van Neck JW et al. Systematic review of treatments for diabetic peripheral neuropathy. *Diabet Med* 2016; 33 (11): 1466–1476.
19. Ziegler D, Nowak H, Kempler P et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a meta-analysis. *Diabet Med* 2004; 21 (2): 114–121.
20. Du X, Edelstein D, Brownlee M. Oral benfotiamine plus alpha-lipoic acid normalises complication-causing pathways in type 1 diabetes. *Diabetologia* 2008; 51 (10): 1930–1932.
21. Popa AR, Bungau S, Vesa CM et al. Evaluating the efficacy of the treatment with benfotiamine and alpha-lipoic acid in distal symmetric painful diabetic polyneuropathy. *Rev Chim (Bucharest)* 2019; 70 (9): 3108–3114.
22. Ziegler D, Papanas N, Schnell O et al. Current concepts in the management of diabetic polyneuropathy. *J Diabetes Investig* 2021; 12 (4): 464–475.
23. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes – Langfassung. Version 3.0. 2023. DOI: 10.6101/AZQ/000503. www.leitlinien.de/diabetes.



Ein Service von

