

Painful and painless neuropathies are distinct and largely undiagnosed entities in subjects participating in an educational initiative.

Ziegler D, Landgraf R, Lobmann R, Reiners K, Rett C, Schnell O, Strom A

Diabetes Research and Clinical Practice 2018; 139: 147-54

Zusammenfassung / Fazit

Im Rahmen einer landesweiten Aufklärungsinitiative sollte die Prävalenz sowie die Risikofaktoren einer diagnostizierten und nicht diagnostizierten schmerzhaften und schmerzlosen distalen sensorischen Polyneuropathie (DSPN) ermittelt werden. Von 1850 Teilnehmern hatten 781 keine Diabeteshistorie (ND), 126 wiesen Typ 1-Diabetes und 943 Typ 2-Diabetes auf. Definition schmerzhaftes DSPN: Polyneuropathie mit Schmerz und/oder Brennen in den Füßen; schmerzlose DSPN: Polyneuropathie mit Parästhesien, Taubheit oder fehlenden Symptomen.

Eine DSPN wurde bei 48,2% der Teilnehmer ohne Diabeteshistorie entdeckt, bei 44,3% der Typ 1-Diabetiker und bei 55,3% der Typ 2-Diabetiker. Die DSPN war schmerzhaft, schmerzlos oder atypisch in 62,1%, 24,8% und 13,1% der Teilnehmer. Die schmerzhaftes DSPN war schwerwiegender als die schmerzlose DSPN. Bei 61,5% bzw. 81,1% war eine schmerzhaftes und schmerzlose DSPN zuvor nicht diagnostiziert worden. Bei Typ 2-Diabetikern war die schmerzhaftes und schmerzlose DSPN mit einem höheren bzw. niedrigeren BMI assoziiert. Unter den Teilnehmern ohne Diabeteshistorie hatten 39,2% HbA1c-Spiegel, die auf Prädiabetes/Diabetes hinwiesen.

Fazit: Ungefähr die Hälfte der Teilnehmer einer Aufklärungsinitiative wiesen eine DSPN auf; davon hatten 62 % die schmerzhaftes Form, die bei Typ 2-Diabetikern mit dem BMI korreliert war. Da viele Fälle von Neuropathie und Diabetes undiagnostiziert bleiben, sollten effektive Strategien umgesetzt werden, um beide Erkrankungen rechtzeitig zu erkennen.

Einleitung

Die chronische, distal-symmetrische Polyneuropathie macht 75% aller diabetischen Neuropathien aus und betrifft ungefähr ein Drittel aller Diabetiker. Sie manifestiert sich hauptsächlich als schmerzhaftes Form oder schmerzlose Variante, welche in Fußulcera kumulieren kann. 13-26% der Patienten weisen die schmerzhaftes DSPN auf, die ein klinisch wichtiges subjektives Symptom ist, um den Arzt aufzusuchen. Demgegenüber können bis zu 50% der diabetischen peripheren Neuropathien asymptomatisch verlaufen. Wenn das nicht erkannt und keine präventive Fußpflege eingeleitet wird, werden Verletzungen an den empfindungslosen Füßen riskiert.

Instrumente zur Diagnose einer klinisch manifesten DSPN können diabetische Fußulcera prognostizieren. Als Konsequenz empfiehlt die Amerikanische Diabetes-Assoziation (ADA) allen Patienten einen DSPN-Test, und zwar mit Beginn der Typ 2-Diagnose und 5 Jahre nach der Typ 1-Diagnose, danach mindestens jährlich. In der Allgemeinpraxis wird das Neuropathie-Screening jedoch zu wenig genutzt. Zudem wird die klinische Auswirkung der DSPN von Ärzten und Patienten unterschätzt.

Gegenstand / Ziel der Arbeit

Mit den Daten der Aufklärungsinitiative sollten 1) die Raten einer schmerzhaften und schmerzlosen DSPN und die damit verbundenen Risikofaktoren eingeschätzt werden, 2) zuvor undiagnostizierte schmerzhaftes und schmerzlose DSPN bei den Teilnehmern mit und ohne Diabeteshistorie ermittelt und 3) Prädiabetes und Diabetes bei Personen ohne Diabeteshistorie festgestellt werden.

Studiendesign / Methodik

♦ **Studienpopulation:** Die landesweite Aufklärungsinitiative „Diabetes! Hören Sie auf Ihre Füße?“ (PROTECT Studie) lief an 70 Tagen von Mai 2012 bis

Nov 2016 in 47 Städten (13 in Shoppingcentern, 34 bei Diabetes- und Gesundheitsmärkten) und > 25.000 Besuchern. 1.850 Teilnehmer nahmen eine Fußuntersuchung wahr.

- ♦ **Methoden** Die Teilnehmer (mit/ohne bekannten Diabetes) erhielten eine Fußuntersuchung und beantworteten einen Fragebogen (Alter, Geschlecht, Historie Typ 1/Typ 2-Diabetes; „Wurde bei Ihnen jemals Diabetes diagnostiziert?“, „Sind Sie zur Zeit wegen einer Neuropathie in ärztlicher Behandlung?“).
- ♦ Fußinspektion durch zertifizierten Podologen mit beidseitiger Beurteilung der Druck-, Temperatur- und Vibrationsempfindung, zweimal auf jeder Seite und jedem Fuß. Messung der Druckempfindung mit dem 10 g Monofilament zweimal auf der plantaren Seite jedes zweiten Metatarsalkopfes. Abnormales Druckempfinden: Das Monofilament wurde zweimal auf beiden Seiten oder zweimal auf einer und einmal auf der anderen Seite nicht gespürt.
- ♦ Messung des Temperaturempfindens mit Tip Therm®-Gerät, zweimal auf jedem Fußrücken und Angabe: kalt/weniger kalt. Abnormal: keine korrekte Antwort zweimal auf beiden Seiten oder zweimal auf einer Seite und einmal auf der anderen.
- ♦ Bestimmung der Vibrationsschwelle (VPT) (Rydell-Seiffer-Stimmgabel) auf dem Rücken des Interphalangealgelenkes von Hallux und mittlerem Malleolus. VTP-Bestimmung mit dem Durchschnitt aus zwei wiederholten Ablesungen. Abnormal: Mittelwert aus Bestimmungen an zwei Stellen unterhalb der 5. Perzentile von gesunden Personen. Definition DSPN als möglich (mild), wahrscheinlich (moderat) und definitiv (schwer), wenn 1 von 3, 2 von 3 oder 3 von 3 Testungen (Druck, Temperatur, Vibration) abnormal waren. Schmerzhaftes DSPN: DSPN mit Schmerzen und/oder Brennen in den Füßen in Ruhe; schmerzlose DSPN: DSPN mit Parästhesie, Taubheit oder Abwesenheit von Symptomen. Atypische DSPN: DSPN-Symptomatik nur beim Laufen.

- Bei 1437 Teilnehmern wurde der Fußpuls in der Arteria dorsalis pedis und A. tibialis posterior gemessen. Hinweis auf eine periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), wenn zumindest zwei der 4 Pulse nicht palpierbar waren.
- HbA1c-Messung mit DCA-Vantage Analysesystem bei einer Untergruppe von 955 Teilnehmern. Definition gemäß ADA-Kriterien: Diabetes bei HbA1c $\geq 6,5\%$, Prädiabetes bei HbA1c $\geq 5,7\%$ bis $< 6,5\%$; HbA1c $< 5,7\%$ = normal.
- Statistik** Kontinuierliche Daten als Mittelwert Standardabweichung. Kategorische Daten in absoluten oder relativen Häufigkeiten, Analyse mit exaktem Test nach Fisher. Parametrische Tests (t-Test oder Produkt-Moment-Korrelation nach Pearson) für normal verteilte Daten, ansonsten nicht-parametrische Tests (Mann-Whitney U-Test oder Rangkorrelation nach Spearman). Univariate Korrelations- und multiple logistische Regressionsanalysen zur Bestimmung der Assoziationen zwischen zwei Variablen. Signifikanzniveau bei $\alpha=0,05$.

Ergebnisse

Demographie und klinische Daten

- Von 1850 Teilnehmern hatten 781 keine Diabetes-historie (ND), 126 wiesen Typ 1-Diabetes auf, 943 Typ 2-Diabetes. In beiden Diabetesgruppen waren Männer häufiger vertreten als in der ND-Gruppe ($p<0,05$). Die Typ 1-Diabetiker waren jünger als Typ 2-Diabetiker und Personen der ND-Gruppe, letztere waren jünger als Typ 2-Diabetiker ($p<0,05$). BMI und Gewicht waren bei Typ 2-Diabetikern höher als bei Personen der ND-Gruppe, letztere waren kleiner als Typ 1-Diabetiker ($p<0,05$). Der Taillenumfang war bei Typ 2-Diabetikern am höchsten ($p<0,05$). Höherer HbA1c-Wert bei Diabetikern als in der ND-Gruppe und auch höher bei Typ 1 als bei Typ 2-Diabetes ($p<0,05$). Bemerkenswert: 35,5% in der ND-Gruppe hatten HbA1c-Werte, die auf Prädiabetes hinwiesen, 3,7% vermutlich mit Diabetes. Eine pAVK war häufiger bei Typ 2-Diabetikern als in der ND-Gruppe ($p<0,05$).
- Sensorische Tests, DSPN und Symptome** Temperaturempfinden: häufiger abnormal bei Typ 2-Diabetikern als in der ND-Gruppe ($p<0,05$). VPT: häufiger abnormal bei Typ 2-Diabetikern als bei Typ 1 ($p<0,05$). Mögliche DSPN: häufiger bei Typ 2-Diabetes als bei Typ 1 und in der ND-Gruppe; bei letzterer häufiger als bei Typ 1 ($p<0,05$). Schmerz und Parästhesie: häufiger in der ND-Gruppe als bei Typ 1-Diabetes ($p<0,05$). Taubheit: häufiger bei Typ 2-Diabetes als in den anderen Gruppen ($p<0,05$). Nächtliche Symptome: weniger üblich bei Typ 1-Diabetes als bei den anderen Gruppen ($p<0,05$).
- Anteil schmerzhafter, schmerzloser, asymptomatischer und atypischer DSPN** Schmerzhafter DSPN bei 62,1% der Personen mit DSPN, schmerzlose DSPN bei 24,8%, atypische DSPN bei 13,4%. Milde DSPN weniger häufig bei schmerzhafter als bei schmerzloser DSPN (59,4% bzw. 73,7%; $p=0,003$). Schwere DSPN häufiger bei schmerzhafter DSPN als bei schmerzloser DSPN (12,3% vs. 3,6%; $p<0,003$).
- Anteil zuvor diagnostizierter und undiagnostizierter DSPN** 218 Personen mit DSPN in der ND-Gruppe, 30 mit Typ 1-Diabetes, und 293 Personen mit Typ 2-Diabetes

beantworteten die Frage „Wurde bei Ihnen jemals eine Neuropathie diagnostiziert?“. Höchste Rate an undiagnostizierter DSPN in der ND-Gruppe (75,2%), dann bei Typ 2-Diabetikern (69,9%) und Typ 1-Diabetikern (53,3%), Abbildung 1.

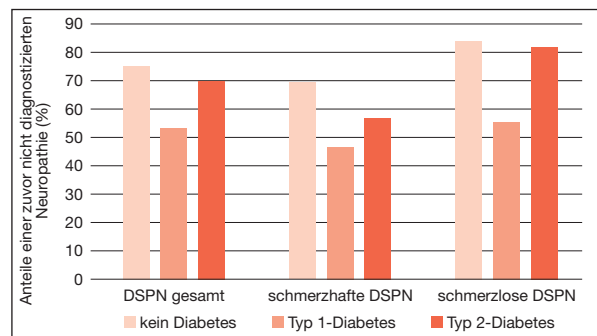


Abb. 1 Prozentuale Anteile einer zuvor nicht diagnostizierten Neuropathie bei Teilnehmern mit distaler sensibler Polyneuropathie (DSPN). Insgesamt und separat für die schmerzhaftere und schmerzlosere Form.

Insgesamt hatten über zwei Drittel der Teilnehmer eine zuvor nicht diagnostizierte DSPN. Anteil der undiagnostizierten DSPN bei Typ 1-Diabetikern niedriger als bei den anderen Gruppen ($p<0,05$). Prävalenz einer undiagnostizierten schmerzhaften DSPN höher in der ND-Gruppe als bei Typ 2-Diabetes ($p<0,05$), Prävalenz einer undiagnostizierten schmerzlosen DSPN höher als bei Typ 1-Diabetes ($p<0,05$). Die höchsten Prozentzahlen an undiagnostizierter DSPN bei der schmerzlosen Form traten bei Typ 2-Diabetikern und in der ND-Gruppe auf (jeweils $>80\%$). 378 Personen der ND-Gruppe antworteten auf die Frage „Sind Sie zur Zeit wegen einer Neuropathie in ärztlicher Behandlung?“, davon 5,9 % mit „ja“. 61 Personen mit Typ 1-Diabetes antworteten, davon 14,8% mit „ja“, und 483 Personen mit Typ 2-Diabetes, darunter 16,6% mit „ja“.

Korrelation schmerzhafter DSPN mit Alter, Geschlecht, BMI und pAVK

Korrelation schmerzlose DSPN mit dem männlichen Geschlecht bei Typ 2-Diabetes und in der ND-Gruppe ($p<0,05$). Positive Korrelation zwischen schmerzhafter und schmerzloser DSPN und dem Alter in der ND-Gruppe ($p<0,05$). Positive Korrelation zwischen schmerzhafter DSPN und BMI, inverse Korrelation zwischen schmerzloser DSPN und BMI bei Typ 2-Diabetes ($p<0,05$). Schmerzhafter DSPN korrelierte mit pAVK bei Typ 2-Diabetes, schmerzlose DSPN korrelierte mit pAVK bei Typ 1-Diabetes und in der ND-Gruppe ($p<0,05$). Multiple logistische Regressionsanalyse mit schmerzhafter/schmerzloser DSPN als abhängige Variable und Geschlecht, Alter, BMI und pAVK als Covariaten: Assoziation schmerzhafter DSPN mit Alter (OR [95% CI]:1,028 [1,003-1,053]; $p=0,029$) und pAVK (12,49 [3,53-44,11]; $p<0,0001$) in der ND-Gruppe. Bei Typ 2-Diabetes Assoziation DSPN mit höherem BMI (1,056 [1,001-1,115]; $p=0,046$) und pAVK (4,54 [1,71-12,07]; $p=0,002$), schmerzlose DSPN assoziiert mit niedrigerem BMI (0,854 [0,766-0,953]; $p=0,005$) und pAVK (4,14 [1,14-15,03]; $p=0,031$).

HbA1c-Werte

Teilnehmer der ND-Gruppe mit DSPN und HbA1c-Werten im Diabetesbereich ($\geq 6,5\%$) zeigten höhere durchschnittliche HbA1c-Spiegel als die entsprechende Gruppe ohne DSPN (8,30,4 vs. 7,10,1%; $p=0,003$). Ebenso korrelierte die DSPN mit HbA1c in der ND-Gruppe mit HbA1c-Werten $\geq 6,5\%$ ($r=0,61$; $p=0,009$).