

Die diabetische sensomotorisch periphere Polyneuropathie (PNP) ist die häufigste diabetische Neuropathie. Eine Untersuchung in der Region von Augsburg ergab eine **Häufigkeit** von 28% für eine PNP und 13,3% für eine schmerzhaft Polyneuropathie bei allen Diabetikern. Patienten mit einer peripheren Polyneuropathie entwickeln eher ein diabetisches Fußsyndrom, zudem ist die PNP mit erhöhter kardiovaskulärer Sterblichkeit assoziiert.

Zu den peripheren **Nervenfasern** gehören, in absteigender Faserstärke, A- α (motorisch - zu Skelettmuskeln), A- β (Berührung, Druck), A- δ (Temperatur, Schmerz) sowie die marklosen C-Fasern (Schmerz).

Bei der **Small-fiber-Neuropathie** sind nur A- δ und C-Fasern betroffen. Sie tritt v.a. bei älteren Patienten und zu Beginn einer PNP auf.

Bei Vorliegen von Schmerzen ist der **nozizeptive Schmerz** (Gewebeschädigung wird über das nozizeptive System ans Gehirn gemeldet) vom **neuropathischen Schmerz** zu unterscheiden. Hierbei führt eine Schädigung des nozizeptiven Systems (peripher oder zentral) neben Sensibilitätsausfällen paradoxerweise auch zu einem chronischen Schmerz.

Zu den **Risikofaktoren** zählen die klassischen Gefäßrisiken. Dementsprechend gehören das Einstellen des Rauchens sowie eine gute Blutdruck- und Blutzuckereinstellung zur Basistherapie einer peripheren Polyneuropathie. **Pathogenetisch** spielen u.a. der Polyol/myo-Inositol/

Phosphoinositid-Stoffwechsel, die Aktivität der Na/K-ATPase, die Bildung von sogenannten fortgeschrittenen Glykolisierungsprodukten (Zucker-Eiweiß-Vernetzung), die Produktion von Stickstoffmonoxid und oxidativer Stress eine Rolle. **Differentialdiagnostisch** sind als Auslöser Alkohol, Hypothyreose, Vitaminmangel (cave: Vitamin B12-Mangel kann durch Metformintherapie ausgelöst werden), neurotoxische Medikamente wie Chemotherapeutika und antiretrovirale Substanzen, infektiöse, immunologische, hereditäre, toxische und paraneoplastische Ursachen abzugrenzen.

Bei Anamnese, Untersuchung und Labor empfehlen sich folgende Punkte:

Anamnese: Grund- und diabetes-spezifische Daten, Erfassung der Plus- und Minussymptome (Plus: Spontanschmerzen – Parästhesie, einschließende Schmerzattacke, oberflächlicher Schmerz; evozierter Schmerz: Hyperalgesie, Kälte-, Wärme-Allodynie; Minus: Hypästhesie, Pallhypästhesie, Hypalgesie, Thermhypästhesie)

Basisdiagnostik: Fußinspektion (Hautfarbe, -temperatur, Deformität), Kontrolle der Fußpulse, Reflexe (PSR, ASR), Kontrolle des Vibrations- (128 Hz-Stimmgabel nach Rydel-Seiffer), Berührungs- (10g Monofilament) und Temperaturempfindens (z.B. ThermoTip). Zur Kontrolle der Motorik können bei Bedarf zusätzlich das Spreizen und Beugen der Zehen sowie Zehen- und Fersenstand und -gang überprüft werden.

Basislabor bei PNP-Nachweis zum differentialdiagnostischem Ausschluss: Blutbild, Kreatinin, BSG, TSH, Vitamin B12, Folsäure, ALAT, GGT, Immunelektrophorese

Zur Erfassung des Ausmaßes sowie zur Verlaufskontrolle können der **Neuropathie-Symptom-Score (NSS)** und der **Neuropathie-Defizit-Score (NDS)** (u.a. unter http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2_neuro/pdf/nvl-t2d-neuro-kurz.pdf) verwendet werden.

Die Therapie ist symptomatisch. **Therapieziele** sind eine Schmerzreduktion um mehr als 30-50%, eine Verbesserung der Schlafqualität, der Erhaltung der sozialen Aktivität sowie der Arbeitsfähigkeit. Die **Medikation** kann bei nur intermittierenden, leichten Schmerzen mit Paracetamol oder Metamizol erfolgen. Ansonsten empfiehlt sich eine Monotherapie mit Trizyklischen Antidepressiva (z.B. Amitriptylin), dualen Serotonin-Noradrenalin-Reuptakehemmern (z.B. Duloxetine) oder Calcium-Kanal-Liganden (Pregabalin, Gabapentin). Bei Kontraindikationen oder unzureichendem Effekt (dann in Kombination) kommen Tramadol bzw. Oxycodon oder Morphin zum Einsatz.

Die Auswahl hat unter Beachtung der Kontraindikationen und Nebenwirkungen sowie gewünschter Begleiteffekte (schlaffördernd, anxiolytisch, antidepressiv) zu erfolgen. Die Dosis ist individuell bis zur zugelassenen Höchstdosis zu titrieren, die Wirksamkeit sollte frühestens nach 2-4 Wochen beurteilt werden.

HK1

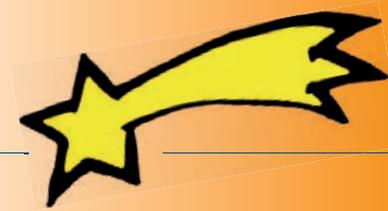


Tabelle 1: Number needed to treat (NNT) und Number needed to harm (NNH) der empfohlenen Medikamente

Medikament (Dosis beginnend/maximal)	NNT (für >50% Schmerzreduktion, NNT<6 = effektiv)	NNH
Trizyklische Antidepressiva z.B. Amitriptylin (10-25mg zN, max. 150 mg/d)	2,1	14,7
Antikonvulsiva z.B. Pregabalin (50mg 3x/d, max. 600 mg/d) z.B. Gabapentin (100-300 zN oder 3x/d, max. 3.600 mg/d)	3,9	10,6
Serotonin-Noradrenalin-Reuptake-Hemmer: Duloxetin (30 mg 2x/d, max. 120mg/d)	5,3	?
Tramadol (50mg 1-2x/d, max. 300 mg/d)	3,5	9,0
Opioide z.B. Oxycodon (10-30 mg 2x/d, max. 120 mg/d)	2,6	17,1

Frohe Weihnachten!



Tabelle 2: Nebenwirkungen der empfohlenen Medikamente

Wirkstoff	Nebenwirkungen (Besonderheiten)
Amitriptylin	Miktionsstörungen, Hypotension, cave: AV-Block, Glaukom, dämpfend
Duloxetin	Übelkeit, trockener Mund
Gabapentin	Müdigkeit, Schwindel, Ödeme (kaum Interaktionen)
Pregabalin	Analog Gabapentin (lineare Plasmakonzentration, schneller Wirkeintritt)
Tramadol	Übelkeit, Hypotension

Nächste Folge (16): Autonome diabetische Neuropathie

Helmut Kleinwechter
Norbert Demandt

diabetologikum kiel
arzt@diabetologikum-kiel.de



REY