

Journal für

Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel

Kardiovaskuläre Endokrinologie • Adipositas • Endokrine Onkologie • Andrologie • Schilddrüse • Neuroendokrinologie • Pädiatrische Endokrinologie • Diabetes • Mineralstoffwechsel & Knochen • Nebenniere • Gynäkologische Endokrinologie

Diabetische Polyneuropathie und das Risiko für ein diabetisches Fußsyndrom

Konz K

Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel - Austrian

Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2010; 3 (4), 22-26



Homepage:

www.kup.at/klinendokrinologie

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ der



Österreichischen Gesellschaft für
Endokrinologie und Stoffwechsel

Member of the



Indexed in EMBASE/Scopus

Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism
Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

Diabetische Polyneuropathie und das Risiko für ein diabetisches Fußsyndrom

K. Konz

Kurzfassung: Die diabetische Polyneuropathie ist eine häufige Folgeerkrankung und ein wesentlicher Wegbereiter für das diabetische Fußsyndrom. Wie andere diabetische Folgeerkrankungen beruht sie auf der Hyperglykämie und dem daraus resultierenden vermehrten oxidativen Stress. Es existieren verschiedene klinische Erscheinungsformen der diabetischen Neuropathie. Sie muss differenzialdiagnostisch gegen andere häufige Polyneuropathien abgegrenzt werden. Die Diagnostik obliegt in erster Linie dem diabetologisch tätigen Arzt. Nur bei differenzialdiagnostischen Problemen wird der Neurologe konsultiert. Bei diabetischem Fußsyndrom ist eine angiologische Untersuchung obligat. Die kausalen und symptomatischen Therapieoptio-

nen werden ausführlich dargestellt unter Berücksichtigung der Leitlinien der „Deutschen Diabetes-Gesellschaft“ von 2009, insbesondere die Behandlung der schmerzhaften Verläufe und des diabetischen Fußsyndroms. Auf präventive Maßnahmen wird eingegangen.

Schlüsselwörter: diabetische Polyneuropathie, schmerzhaftes diabetisches Fußsyndrom, diabetisches Fußsyndrom

Abstract: Diabetic Peripheral Neuropathy and the Risk for a Diabetic Foot Syndrome.

Diabetic peripheral neuropathy is caused by hyperglycemia with subsequently increased ox-

idative stress in diabetes mellitus and is associated with a high risk for the development of a diabetic foot syndrome. Polyneuropathies of other origin have to be ruled out. Diabetic neuropathies are diagnosed and treated primarily by diabetologists. In the diabetic foot syndrome, an angiological examination is mandatory. The causal and symptomatic treatment options are discussed in detail according to the guidelines of the „German Diabetes Association“ (DDG). The therapy and prevention of the diabetic foot syndrome has special prognostic implications.

J Klin Endokrinol Stoffw 2010; 3 (4): 22–6.

Key words: diabetic peripheral neuropathy, painful diabetic neuropathy, diabetic foot syndrome

■ Polyneuropathie

Die diabetische Polyneuropathie (PNP) ist eine klinisch-manifeste oder subklinische Erkrankung der peripheren Nerven, die infolge Diabetes mellitus ohne andere Ursachen auftritt. Es bestehen Assoziationen zur Diabetesdauer, Einstellungsqualität der Stoffwechsellage, diabetischen Retinopathie und Nephropathie, zur arteriellen Hypertonie, Hyperlipidämie sowie zu Alkohol- und Nikotinkonsum [1]. Ursache der diabetischen Neuropathie wie auch anderer diabetischer Folgeerkrankungen ist die Hyperglykämie mit Überforderung der mitochondrialen Elektronentransportkette. In der Folge kommt es zu einer Reihe pathologischer intrazellulärer Stoffwechselprozesse, wie vermehrtem oxidativem Stress, Aktivierung der Proteinkinase C, Bildung von „advanced glycation end products“ (AGE), Aktivierung des Polyolstoffwechselweges, die wiederum durch eine direkte Neurotoxizität einerseits und eine Vaskulopathie der Vasa nervorum mit Ischämie des Nervengewebes andererseits die Entwicklung einer Neuropathie initiieren [2, 3]. In einer großen Stichprobe von Menschen mit Diabetes mellitus Typ 2 in Bayern, die an „Disease-management“-Programmen teilnahmen, betrug die Prävalenz an klinisch apparenter diabetischer PNP 12 % [4]. Die diabetische PNP ist eine Folgeerkrankung mit mehreren klinischen Erscheinungsformen. Es wurden verschiedene Klassifikationen vorgeschlagen. Diejenige von Boulton et al. [5] ist besonders praxisnah (Tab. 1). Sie teilt die Neuropathien ein in die häufigen, generalisierten, symmetrischen Formen mit eindeutiger Beziehung zur Stoffwechselführung und die seltenen, fokalen und multifokalen Neuropathien, als deren Ursache eine Ischämie der Nervenstrukturen durch eine Vasku-

lopathie der Vasa nervorum angenommen wird und die eine hohe Spontanremissionsrate aufweisen. Die häufigste Form ist die chronisch sensomotorische PNP. Die nachfolgenden Ausführungen beziehen sich im Wesentlichen auf diese Variante der diabetischen Neuropathien. Sie besitzt eine hohe Koinkidenz von > 50 % mit den autonomen Neuropathien, besonders der kardialen autonomen Neuropathie (KADN), die für die betroffenen Patienten von erheblicher prognostischer Bedeutung ist. Bei jedem Patienten mit sensomotorischer PNP sollte deshalb nach einer kardialen autonomen Neuropathie gefahndet werden. Die Prävalenz der sensomotorischen PNP steigt nicht nur mit der Diabetesdauer, sondern auch mit dem Lebensalter und dem Ausmaß der Stoffwechselstörung. Bis zu 15 % der Menschen in einem prädiabetischen Stadium, also mit gestörter Glukosetoleranz (IGT) und/oder gestörter Nüchtern-glukose (IFG), weisen bereits eine PNP auf [6, 7].

■ Diagnose

Patienten mit sensomotorischer PNP klagen über Taubheitsgefühle, Kribbeldysästhesien und Schmerzen unterschiedlicher Qualität, oft brennend oder stechend. Ihre Empfindlichkeit bei Berührung ist verändert (Hyperästhesie, Allodynie). Taubheitsgefühle und Schmerz treten nicht selten parallel auf (Tab. 2). Bei der klinischen Untersuchung imponieren ein reduziertes Vibrationsempfinden, abgeschwächte Muskeleigenreflexe, insbesondere ein abgeschwächter Achillessehnenreflex (ASR) und Patellarsehnenreflex (PSR), reduzierte schützende Empfindungen auf Druck, Schmerz, Temperatur sowie ein gestörter Lagesinn. Die Symptome beginnen distal, in den Füßen, da die längsten Nerven zuerst betroffen sind, und steigen langsam nach proximal auf [2]. Die Diagnostik der diabetischen PNP stützt sich auf eine gezielte Anamnese und eine aufmerksame klinische Untersuchung, natürlich mit Fußinspektion. Als roter Leitfaden für Anamnese und klinische Untersuchung können der Neuropathie-Symptom-Score (NSS)

Eingelangt am 14. Juni 2010; angenommen am 10. September 2010

Aus der Abteilung Endokrinologie/Diabetologie, Deutsche Klinik für Diagnostik, Wiesbaden, Deutschland

Korrespondenzadresse: PD Dr. med. Kornelia Konz, Abteilung Endokrinologie/Diabetologie, Deutsche Klinik für Diagnostik, D-65191 Wiesbaden, Aukammallee 33; E-Mail: konz.end@dkd-wiesbaden.de

Tabelle 1: Klinische Bilder der diabetischen Neuropathie

Generalisierte symmetrische Neuropathien	Fokale und multifokale Neuropathien
Akut sensibel (selten) Chronisch sensomotorisch (50–80 %) Autonom (50–90 %)	Kranial (Hirnnerven III, IV, VI, VII) Stamm Extremitäten (Nn. ulnaris, medianus, peroneus) Proximal motorisch (Amyotrophie) Begleitende chronisch inflammatorische demyelinisierende PNP (CIDP)

PNP: Polyneuropathie; CIDP: chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyradikuloneuropathie

Tabelle 2: Symptome und Befunde bei diabetischer sensomotorischer Polyneuropathie

Symptome	Befunde
Taubheit	Reduziertes Vibrationsempfinden
Kribbeldysästhesien	Abgeschwächte Muskeleigenreflexe
Dumpfer Schmerz	Reduziertes Empfinden auf Schmerz, Druck und Temperatur
Brennender Schmerz	Gestörter Lagesinn
Stechender Schmerz	
Hyperästhesie	
Allodynie	

und der Neuropathie-Defizit-Score (NDS) dienen [1]. Minimal-kriterien für die Diagnose einer sensomotorischen PNP sind entweder mäßig ausgeprägte neuropathische Zeichen (NDS 6–8 Punkte) mit oder ohne Symptome oder leicht ausgeprägte neuropathische Zeichen (NDS 3–5 Punkte) mit mäßig ausgeprägten Symptomen (NS 5–6 Punkte) [1]. Nicht jede Neuropathie bei Diabetes mellitus muss eine diabetische PNP sein. Differenzialdiagnostisch sind besonders zu berücksichtigen: PNP bei Alkoholkonsum (30 % aller PNP), PNP medikamentös-toxischer Genese (30 % aller PNP), entzündliche PNP, PNP bei Urämie, Malassimilation und PND paraneoplastischer Genese [8]. Bei differenzialdiagnostischen Problemen wird der Neurologe konsultiert.

■ Therapie

Als einziger kausaler Therapieansatz zur Prävention und Behandlung der diabetischen PNP gilt die normnahe Korrektur der Stoffwechselstörung. Dies ist belegt für den Diabetes mellitus Typ 1 durch die DCCT-Studie [9] und die Follow-up-Studie der ehemaligen DCCT-Patienten, die EDIC-Studie [10], nicht jedoch für den Typ-2-Diabetes. Weder die STENO-2-Studie mit Follow-up über 5 Jahre [11, 12] noch die jüngsten Langzeitstudien zum Typ-2-Diabetes, ACCORD, ADVANCE und VADT [13–15], konnten einen signifikanten Nutzen der intensiven Diabetestherapie mit angestrebten, ehrgeizigen HbA_{1c}-Zielwerten von < 6 % gegenüber der konventionellen Behandlung (HbA_{1c}-Differenz um 1–2 %) hinsichtlich Inzidenz und Progression der PNP zeigen.

Bei bis zu 25 % der Betroffenen verläuft die diabetische PNP schmerzhaft [16]. Mit der Intensität der Schmerzen steigt die

Tabelle 3: Medikamentöse Therapie bei schmerzhafter diabetischer PNP

Topisch anwendbare Substanz	Antidepressiva		Anti-konvulsiva	Opiode
	TCA	SSNRI		
Capsaicin	Amitriptylin Desipramin Imipramin Doxepin	Duloxetin Venlafaxin	Carbamazepin Gabapentin Pregabalin	Morphin Tramadol Fentanyl Oxycodon Hydrocodon

TCA: Trizyklische Antidepressiva; SSNRI: Selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer

Prävalenz der Komorbiditäten, vor allem Schlafstörungen und depressive Episoden [17]. Da bislang keine pathophysiologisch begründbare Therapieoption für die diabetische PNP zur Verfügung steht, beschränkt sich die Therapie, von der möglichst optimalen Diabeteseinstellung abgesehen, auf die Behandlung der neuropathischen Schmerzen. Zur Kontrolle des neuropathischen Schmerzes, der durch eine Dysfunktion kleiner, teilweise unbemerkter Nervenfasern hervorgerufen wird, existieren verschiedene, in Deutschland zugelassene pharmakologische Wirkprinzipien (Tab. 3). Die einzige, in Salbenform topisch anzuwendende Substanz ist Capsaicin, ein Bestandteil der scharfen Chilischote. Sie kann nur zeitlich begrenzt eingesetzt werden auf umschriebene schmerzhafte Areale, da sie selbst neurotoxisch wirkt [18]. Therapeutika der ersten Wahl sind heute Antidepressiva, vor allem selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSNRI), da Trizyklika für viele Patienten mit kardialer Problematik nicht geeignet sind, und Antikonvulsiva, die alle betroffenen kleinen Nervenfasern beeinflussen können. Die Datenlage zu den verschiedenen Substanzen ist unterschiedlich gut. Die Ansprechrate der gängigen Wirkprinzipien, d. h. eine Reduktion der Schmerzintensität um mindestens 50 %, beträgt 40–60 %. Keine Wirkstoffgruppe ist einer anderen überlegen, sodass im Einzelfall immer das wirksamste Präparat durch Erprobung unter Berücksichtigung der individuellen Komorbiditäten und Kontraindikationen sowie Nebenwirkungen gefunden werden muss. Alle Wirkprinzipien sind mit einer erheblichen Nebenwirkungsrate behaftet, u. a. Müdigkeit, Benommenheit, Schwindel, Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, kognitive Störungen und erektile Dysfunktion. Die „numbers needed to treat“ (NNT) betragen 2–11, die „numbers needed to harm“ (NNH) 2–20 [19–21].

Die „Deutsche Diabetes-Gesellschaft“ hat einen Algorithmus zur Therapie der diabetischen PNP entwickelt [1]: Nach Ausschluss einer nicht-diabetischen PNP kommen Basismaßnahmen bei allen Patienten zur Anwendung, i. e. Optimierung der Stoffwechselführung, Stabilisierung des Blutdrucks, Behandlung einer Dyslipidämie sowie Verzicht auf Alkohol und Nikotin. Bei schmerzhaften Verläufen kommen dann wahlweise trizyklische Antidepressiva, SSNRI oder Antikonvulsiva zum Einsatz. Etliche Patienten benötigen eine Kombinationstherapie mit einem Opioid. Nicht-steroidale Antirheumatika, Cox-2-Inhibitoren, selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer und kurzwirkende Opiode sind zur Behandlung der schmerzhaften diabetischen PNP ausdrücklich nicht geeignet. Patienten mit Typ-1-Diabetes sollten ab dem 5. Jahr nach Erstmanifestation bzw. ab dem 11. Lebensjahr jährlich,

Tabelle 4: Klinische Unterscheidungsmerkmale zwischen neuropathischem und arteriellem Ulkus

	PNP	PAVK
Haut	warm, rosig trocken plantare Hyperkeratosen	kühl, blass zyanotisch
Läsion	an Druckpunkten plantar, Ferse	akral
Sensibilität	gestört	erhalten
Pulse	tastbar	nicht tastbar

PNP: Polyneuropathie; PAVK: periphere arterielle Verschlusskrankung

Patienten mit Typ-2-Diabetes mit der Diagnosestellung und dann ebenfalls jährlich auf das Vorliegen einer diabetischen PNP untersucht werden.

Diabetisches Fußsyndrom

Eine PNP ist neben der Angiopathie der wesentliche Wegbereiter des diabetischen Fußsyndroms (DFS). Die Prävalenz dieser bedeutenden Komplikation beträgt etwa 2–10 %. Siebzig Prozent der immer noch > 60.000 jährlich in Deutschland vorgenommenen Amputationen an unteren Extremitäten betreffen Menschen mit Typ-2-Diabetes. Die diabetische sensomotorische PNP mit Verlust der Schmerzempfindung, einer Atrophie der kleinen Fußmuskeln, der trockenen, rissigen Haut bei gestörter Sudomotorik und einer Makro- und Mikroangiopathie der unteren Extremitäten, der daraus resultierenden Gewebeischämie sowie funktionell gestörter kapillärer Zirkulation und Permeabilität leisten der Entwicklung eines DFS Vorschub. Wird dazu noch bei Fußdeformitäten mit pathologischen plantaren Druckpunkten falsches, schlecht sitzendes Schuhwerk getragen, entstehen Hautläsionen, die sekundär infizieren, weil sie bei gestörter Sensibilität und Schmerzempfindung unzureichend beachtet werden, und ein chronisches Ulkus bei 7 % der Betroffenen [22]. Die Langzeitprognose des DFS ist schlecht. Nach 5 Jahren erleiden 70 % der Patienten ein Rezidiv, die 10-Jahres-Mortalität beträgt annähernd 50 % [23].

Periphere arterielle Verschlusskrankheit

Eine periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) ist mit einer Prävalenz von 16 % bei Menschen mit Typ-2-Diabetes häufig. Sie betrifft vorzugsweise die Unterschenkel- und Fußgefäße. Eine PAVK vom Becken- und Oberschenkeltyp steht in der Regel nicht im Vordergrund. Die Stadieneinteilung nach Fontaine ist bei PNP meist nicht anwendbar. Eine bei Typ-2-Diabetes ebenfalls häufige Mediasklerose erschwert die Diagnostik [24]. Die PAVK erfordert eine angiologische Stufendiagnostik, die mit der Inspektion der Füße und der Palpation der peripheren Pulse beginnt. Der arterielle Verschlussdruck von A. tibialis posterior und A. dorsalis pedis sollte immer gemessen und der Knöchel-Arm-Index (ABI) errechnet werden, denn tastbare Fußpulse schließen eine pAVK nicht aus [25]. Bei pathologischem ABI erfolgt zunächst eine farbkodierte Duplexsonographie der Beinarterien und bei behandlungsbedürftigen Stenosen, am besten nach Rücksprache mit dem Gefäßchirurgen, eine digitale Subtraktionsangiographie (DSA), ein Spiral-CT oder ein Angio-MRT, auch unter Berücksichtigung der Nierenfunktion des

Tabelle 5: Grundlagen der Therapie des diabetischen Fußsyndroms

– Nahe normoglykämische Stoffwechseleinstellung
– Schulung
– Débridement avitaler Gewebeanteile
– Infektkontrolle
– Druckentlastung
– Revaskularisation

Patienten. Das MRT mit Angiosequenz ist der DSA im Fußniveau überlegen. Die transkutane Sauerstoffdruckmessung hat in der Amputationschirurgie eine Bedeutung zur Erkennung von Arealen mit kritischer Gewebehypoxie und zur Festlegung der Amputationshöhe [26]. Anhand einfacher klinischer Charakteristika kann zwischen rein neuropathischen und rein arteriellen Ulzera differenziert werden (Tab. 4). Mischformen sind häufig.

Wundheilung

Aufgrund eines eingeschränkten Wundheilungspotenzials auf zellulärer Ebene durch Mangel an Wachstumsfaktoren, abnormen extrazellulären Matrixkomponenten, reduzierter Fibroblastenaktivität und erhöhter Proteasenproduktion entwickelt sich oft eine chronische Läsion. Ein chronisches Ulkus liegt vor, wenn es > 3 Monate besteht oder trotz intensiver Behandlungsbemühungen nach 14 Tagen keine Verkleinerungstendenz erkennen lässt [22]. Ein diabetisches Ulkus wird klassifiziert nach Wagner und Armstrong, wobei Wagner 0–5 das Ausmaß der Läsion und Armstrong A–D eine zusätzliche Infektion und/oder Ischämie beschreiben [27, 28].

Therapie des diabetischen Fußsyndroms

Therapeutische Grundlagen des DFS sind die optimale Stoffwechselführung, eine intensive Schulung von Patienten, Betreuern und Behandlern, das regelmäßige und ausreichend intensive Débridement avitaler Gewebeanteile, die Infektkontrolle von infizierten Wunden, die adäquate Druckentlastung und, falls notwendig, die Revaskularisation der ischämischen Extremität. Eine infizierte und eine ischämische Läsion werden trotz aller Bemühungen nicht abheilen (Tab. 5). Die Vorstellung eines Patienten mit DFS beim Angiologen ist also obligat.

Die Behandlung richtet sich nach dem Wundheilungsstadium. Im Stadium 1 von Nekrose und/oder Infektion stehen Débridement und Infektkontrolle im Vordergrund. Das Stadium 2 der Granulation erfordert ein feuchtes Milieu. Bei Epithelisierung (Stadium 3) wird trocken verbunden, gegebenenfalls wird eine Hauttransplantation geplant [29]. Das Débridement kann mechanisch erfolgen mit Schere, Pinzette oder Skalpell, aber auch biomechanisch mit Fliegenlarven, enzymatisch mit Kollagenasen, DNasen oder mit Ultraschall bzw. Hochdruckspülung. Die feuchte Wundbehandlung im Stadium 2 sichert ein ausgeglichenes Feuchtigkeitsmilieu. Austrocknung der Wunde fördert die Nekrosenentwicklung, ein Überschuss an Feuchtigkeit die Mazeration des Gewebes. Die zahlreichen verfügbaren Wundaufgaben – Alginate, Nasstherapie, Gele, Hydrokolloide, Schaumstoffe, nicht-haftende Auflagen – gestatten eine der Heilungsphase und dem Ausmaß der Exsudation angepasste Behandlung [30]. Bei allen Maßnahmen müssen die Kosten bedacht werden.

Die ausreichende Druckentlastung ist für die Abheilung essenziell. Sie beginnt mit der Kallusentfernung. Ausgedehnte Läsionen erfordern eine vollständige Druckentlastung durch Bettruhe, Verordnung eines Rollstuhls, von Unterarmgehstützen oder eines Vollkontakt-Gipses. Vorfußentlastungsschuhe und Fersensandalen bieten meist keine ausreichende Druckentlastung [31]. Sowohl die Heilungsrate als auch die Ulkusrezidivrate werden von der adäquaten langfristigen Druckentlastung wesentlich bestimmt [32].

Die Diagnose einer infizierten Läsion wird klinisch gestellt. Alle ausgedehnten Infektionen sind vollstationär zu betreiben. Tiefe Gewebeprobe zur Keimgewinnung sind oberflächlich entnommenen Wundabstrichen vorzuziehen. Eine Keimbestimmung sollte immer vorgenommen werden. Die lokale Applikation von Antibiotika ist zu vermeiden, da keine ausreichenden Wirkspiegel erzielt werden. Bei leichten Infektionen kann die gezielte antibiotische Therapie oral erfolgen. Bei schweren Infektionen ist eine intravenöse Antibiose notwendig, im Akutstadium in Kombination mit einem topisch anwendbaren Antiseptikum. Eine offensichtlich nicht infizierte Läsion heilt durch eine prophylaktische Antibiotikumgabe nicht schneller ab. Eine ausgiebige antiseptische Therapie behindert eher die Entwicklung des Granulationsgewebes [30, 33]. Die Besiedelung eines Ulkus mit einem multiresistenten Keim (MRSA) bedeutet immer eine Verschlechterung der Prognose mit höherer Amputationsrate und höherer Mortalität [33]. Durch die Einrichtung regional interdisziplinär arbeitender Fußzentren konnte in jüngster Vergangenheit der Behandlungserfolg des DFS entscheidend verbessert werden [34, 35].

■ Prävention

Für die Primär- und Sekundärprävention des DFS sind die Schulung und das Tragen geeigneten Schuhwerks unerlässlich. Füße und Schuhe müssen vom Patienten und von den Therapeuten regelmäßig inspiziert und gepflegt werden. Barfußlaufen hat zu unterbleiben. Hochrisikopatienten müssen identifiziert werden, also solche mit Fußdeformitäten, erhöhtem plantaren Druck, vorausgegangenen Läsionen, deutlicher sensorischer PNP oder einer PAVK [36]. Die „Arbeitsgemeinschaft Fuß“ der „Deutschen Diabetes-Gesellschaft“ hat einen Fußdokumentationsbogen entwickelt, der sich hervorragend für Verlaufskontrollen eignet (Tab. 6) [37]. Wenn Patienten mit Diabetes mellitus ihrem Risiko für die Entwicklung eines DFS entsprechend regelmäßig kontrolliert werden, kann die Prävalenz dieser bedeutenden Folgekrankheit um bis zu 50 % reduziert werden [36].

Tabelle 6: Kontrolluntersuchungsintervalle bei DFS nach der „International Working Group on Wound Healing and Treatments for People with Diabetic Foot Ulcers“ [36]

Kategorie	Risiko	Untersuchung
0	Keine PNP	1x/Jahr
1	PNP	Alle 6 Monate
2	PNP, PAVK, Fußdeformität	Alle 3 Monate
3	Früheres Ulkus	Alle 1–3 Monate

PNP: Polyneuropathie; PAVK: periphere arterielle Verschlusskrankung

■ Interessenkonflikt

Die Autorin verneint einen Interessenkonflikt.

■ Relevanz für die Praxis

Die periphere diabetische Neuropathie ist eine häufige Komplikation bei unzureichender Einstellungsqualität, die bei Diabetes mellitus Typ 2 bereits zum Zeitpunkt der Diagnosestellung manifest sein kann. Nach einer Polyneuropathie ist regelmäßig, mindestens 1× pro Jahr zu fahnden, da sie Wegbereiter für das diabetische Fußsyndrom (DFS) ist. Schmerzhaft Verläufe betreffen ca. 25 % der Patienten. Einzig kausale Therapie ist die normnahe Stoffwechselführung bei Diabetes mellitus Typ 1. Bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 kann eine einmal manifeste Polyneuropathie durch eine Verbesserung der Einstellungsqualität nicht wesentlich beeinflusst werden. Schmerzhaft Verläufe werden mit Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern, Antikonvulsiva oder Opioiden behandelt.

Neben der Polyneuropathie (PNP) ist die periphere arterielle Verschlusskrankung die andere bedeutende Veränderung im Vorfeld des DFS. Das DFS ist in Deutschland immer noch die Hauptursache nicht traumatisch bedingter Amputationen der unteren Extremitäten. Es stellt eine interdisziplinär zu betreuende, schwere Komplikation bei Diabetes mellitus dar. Gefordert sind Diabetologen, Angiologen, Infektiologen, Chirurgen und Orthopäden, daneben aber auch der Podologe und der orthopädische Schuhmachermeister. Das DFS mit chronischem Ulkus erfordert eine dem Wundheilungsstadium angepasste lokale Wundversorgung, eine gezielte antibiotische Therapie, eine suffiziente Druckentlastung und gegebenenfalls eine gefäßchirurgische und orthopädische Intervention. Nach einem DFS ist der Patient dauerhaft im Verlauf zu kontrollieren, um Rezidive zu vermeiden. Durch die Einrichtung regional interdisziplinär arbeitender Fußzentren konnte die Prognose des DFS entscheidend verbessert werden.

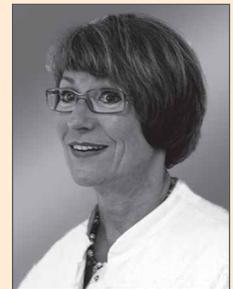
Literatur:

- Ziegler D, Bierwirth R, Forst T, Hilz M, Jacob S, Lobmann R. Diabetische Neuropathie. Praxisleitlinie der Deutschen Diabetes Gesellschaft. Diabetologie 2009; 4 (Suppl 2): S118–S126.
- Boulton AIM, Malik RA, Arezzo JC, Sosenko JM. Diabetic somatic neuropathies. Diabetes Care 2004; 27: 1458–86.
- Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. Diabetes 2005; 54: 1615–25.
- Görlitz N, Keller M, Ziegler AG. Prävalenzen von Folge- und Begleiterkrankungen des Typ-2-Diabetes. Querschnittsuntersuchung an DMP-Teilnehmern in Bayern. Dtsch Med Wochenschr 2008; 133: 1667–72.
- Boulton AJ, Vinik AI, Arezzo JC, Bril V, Feldman EL, Freeman R, Malik RA, Maser RE, Sosenko JM, Ziegler D; American Diabetes Association. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care 2005; 28: 956–62.
- Franklin GM, Kahn LB, Baxter J, Marshall JA, Hamman RF. Sensory neuropathy in non-insulin-dependent diabetes mellitus. The San Luis Valley Diabetes Study. Am J Epidemiol 1991; 131: 633–43.
- Sumner CJ, Sheth S, Griffin JW, Cornblath DR, Polydefkis M. The spectrum of neuropathy in diabetes and impaired glucose tolerance. Neurology 2003; 60: 108–11.
- England JD, Gronseth GS, Franklin G, Carter GT, Kinsella LJ, Cohen JA, Asbury AK, Sziget K, Lupski JR, Latov N, Lewis RA, Low PA, Fisher MA, Herrmann D, Howard JF, Lauria G, Miller RG, Polydefkis M, Sumner AJ; American Academy of Neurology; American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine; American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. Evaluation of distal symmetric polyneuropathy: the role of laboratory and genetic testing (an evidence based review). Muscle Nerve 2009; 39: 116–25.
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes. N Engl J Med 1993; 329: 977–86.

10. Martin CL, Albers J, Herman WH, Cleary P, Waberski B, Greene DA, Stevens MJ, Feldman EL; DCCT/EDIC Research Group. Neuropathy among the diabetes control and complications trial cohort 8 years after trial completion. *Diabetes Care* 2006; 29: 340–4.
11. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003; 348: 383–93.
12. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 580–91.
13. The Advance Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2560–72.
14. The ACCORD Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2545–59.
15. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, Zieve FJ, Marks J, Davis SN, Hayward R, Warren SR, Goldman S, McCarren M, Vitek ME, Henderson WG, Huang GD; VADT Investigators. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009; 360: 129–39.
16. Daouci C, MacFarlane IA, Woodward A, Nurmikko TJ, Bundred PE, Benbow SJ. Chronic painful peripheral neuropathy in an urban community: a controlled comparison of people with and without diabetes. *Diabet Med* 2004; 21: 976–82.
17. Reuter M, Jecht M, Bierwirth RA, Caßens S, Brosz M, Prien M, Geller JC. Diabetische Polyneuropathie und ihre Komorbiditäten: Ergebnisse des GloDi-Projekt. *Diabetologie Stoffw* 2009; 4: 230–7.
18. Nolano M, Simone DA, Wendelschafer-Crabb G, Johnson T, Hazen E, Kennedy WR. Topical capsaicin in humans: parallel loss of epidermal nerve fibers and pain sensation. *Pain* 1999; 81: 135–45.
19. Casellini CM, Vinik AI. Clinical manifestations and current treatment options for diabetic neuropathies. *Endocr Pract* 2007; 13: 550–66.
20. Gillron I, Watson CP, Cahill CM, Moulin DE. Neuropathic pain: a practical guide for the clinician. *CMAJ* 2006; 175: 265–75.
21. Jensen TS, Backonja MM, Hernández Jiménez S, Tesfaye S, Valensi P, Ziegler D. New perspectives on the management of diabetic neuropathic pain. *Diab Vasc Dis Res* 2006; 3: 108–19.
22. Brandl R, Stiegler H. Therapieresistente Wunden der unteren Extremität. *Diabetologie* 2008; 3: R95–R114.
23. Iversen MM, Tell GS, Riise T, Hanestad BR, Østbye T, Graue M, Midthjell K. History of foot ulcer increases mortality among individuals with diabetes. Ten-year-follow-up of the Nord-Trøndelag Health Study, Norway. *Diabetes Care* 2009; 32: 2193–9.
24. Muntner P, Wildman RP, Reynolds K, Desalvo KB, Chen J, Fonseca V. Relationship between HbA1c level and peripheral arterial disease. *Diabetes Care* 2005; 28: 1981–7.
25. Faglia A, Favales F, Quarantiello A. Angiographic evaluation of peripheral arterial occlusive disease and its role as a prognostic determinant for major amputation in diabetic subjects with foot ulcer. *Diabetes Care* 1998; 4: 625–30.
26. Morbach S, Müller E, Reike H, Risse A, Rümenapf G, Spraul M. Diagnostik, Therapie, Verlaufskontrolle und Prävention des diabetischen Fußsyndroms. *Diabetologie Stoffw* 2009; 4: 301–25.
27. Armstrong DG, Lavery LA, Harkless LB. Validation of a diabetic wound classification system. The contribution of depth, infection, and ischemia to risk of amputation. *Diabetes Care* 1998; 21: 855–9.
28. Wagner WF. The diabetic foot: a personal experience of 50 years. *Foot Ankle Int* 1999; 20: 277.
29. Schultz GS, Barillo DJ, Mozingo DW, Chin GA; Wound Bed Advisory Board Members. Wound bed preparation and a brief history of TIME. *Int Wound J* 2004; 1: 19–32.
30. Hanel W, Ambrosch A, Lobmann R. Das diabetische Fußsyndrom. *Diabetologie* 2009; 4: R33–R52.
31. Armstrong DG, Nguyen HC, Lavery LA, van Schie CH, Boulton AJ, Harkless LB. Off-loading the diabetic foot wound: a randomized clinical trial. *Diabetes Care* 2001; 24: 1019–22.
32. Uccioli L, Faglia E, Monticone G, Favales F, Durolo L, Aldeghi A, Quarantiello A, Calia P, Menzinger G. Manufactured shoes in the prevention of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 1995; 18: 1376–8.
33. Wu SC, Driver VR, Wrobel JS, Armstrong DG. Foot ulcers in the diabetic patient, prevention and treatment. *Vasc Health Risk Manag* 2007; 3: 65–76.
34. Hochlenert D, Engels G, Altenhofen L. Integrierte Versorgung: Ergebnisse des Netzwerks Diabetischer Fuß Köln und Umgebung. *Dtsch Arztebl* 2006; 103: 1433–6.
35. Brunk-Loch S. Behandlungseinrichtungen für das diabetische Fußsyndrom – kontinuierliche Folgezertifizierungen als ein Instrument zum Optimieren der Prozess- und Ergebnisqualität – eine Basis für regionale interdisziplinäre Versorgungsstrukturen. *Diabetologie Stoffw* 2009; 4: 226–9.
36. Jeffcoate WJ, Price P, Harding KG. Wound healing and treatments for people with diabetic foot ulcers. *Diab Metab Res Rev* 2004; 20 (Suppl 1): S78–S89.
37. Morbach S, Müller E, Reike H, Risse A, Rümenapf G, Spraul M. Praxisleitlinie Diabetisches Fußsyndrom. *Diabetologie Stoffw* 2009; 4 (Suppl 2): S157–S165.

PD Dr. med. Kornelia Konz

Geboren 1951. 1970–1976 Studium der Humanmedizin an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen. 1976 Dissertation (Innere Medizin). 1978–1979 Wissenschaftliche Angestellte, Universitätsfrauenklinik Tübingen, 1979–1993 Wissenschaftliche Angestellte, Medizinische Universitätsklinik Tübingen. 1990 Habilitation und Lehrbefugnis (Innere Medizin). Seit 1998 an der Deutschen Klinik für Diagnostik, Wiesbaden (Fachbereich Endokrinologie/Diabetologie).



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)