



Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien

Träger:

Bundesärztekammer

Kassenärztliche Bundesvereinigung

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen
Medizinischen Fachgesellschaften

Nationale VersorgungsLeitlinie

Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter

Kurzfassung

Hinweis: In dieser Kurzfassung wurde auf umfassende Quellenangaben verzichtet, um die Anwendbarkeit zu verbessern. Für ausführliche Hintergrundinformationen und Quellenangaben wird auf die aktuelle NVL-Langfassung verwiesen.

Version 1.0

April 2012

AWMF-Register:Nr.: nvl-001e

Ergänzungen und Modifikationen der Leitlinie sind über
die Webseite http://www.diabetes.versorgungsleitlinien.de/dm2_neuro zugänglich.

Wichtiger Hinweis:

Bitte beachten Sie, dass nur die unter <http://www.versorgungsleitlinien.de> enthaltenen Dokumente des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien durch die Träger des NVL-Programms autorisiert und damit gültig sind. Bei NVL-Dokumenten, die Sie von anderen Webseiten beziehen, übernehmen wir keine Verantwortung für deren Gültigkeit.

© äzq



HERAUSGEBER

- Bundesärztekammer (BÄK)
Arbeitsgemeinschaft der Deutschen
Ärztekammern <http://www.baek.de>
- Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) <http://www.kbv.de>
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen
Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) <http://www.awmf-online.de>

sowie

- Arzneimittelkommission der deutschen
Ärzteschaft (AkdÄ) <http://www.akdae.de>
- Deutsche Diabetes-Gesellschaft (DDG) <http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de>
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin
und Familienmedizin (DEGAM) <http://www.degam.de>
- Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie
und Intensivmedizin (DGAI) <http://www.dgai.de>
- Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin
(DGIM) (vertreten durch die DDG) <http://www.dgim.de>
- Deutsche Gesellschaft für Kardiologie –
Herz- und Kreislaufforschung (DGK) <http://www.dgk.org>
- Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) <http://www.dgn.org>
- Deutsche Gesellschaft für
Rehabilitationswissenschaften (DGRW) <http://www.rehabilitationswissenschaften.de>
- Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU) <http://www.urologenportal.de>
- Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und
Stoffwechselkrankheiten (DGVS) <http://www.dgvs.de>
- Deutsche Gesellschaft zum Studium des
Schmerzes (DGSS) <http://www.dgss.org>
- Fachkommission Diabetes der Sächsischen
Landesärztekammer (FKDS) <http://www.imib.med.tu-dresden.de/diabetes/index.htm>
- Verband der Diabetesberatungs- und
Schulungsberufe Deutschland (VDBD) <http://www.vdbd.de>

Die Patientenbeteiligung wird durch die Kooperation mit dem Patientenforum gewährleistet.

Besonderer Hinweis:

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zur Zeit der Drucklegung der VersorgungsLeitlinie entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der Hersteller zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall einen Spezialisten zu konsultieren. Fragliche Unstimmigkeiten sollen bitte im allgemeinen Interesse der NVL-Redaktion mitgeteilt werden.

Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.

In dieser VersorgungsLeitlinie sind eingetragene Warenzeichen (geschützte Warennamen) nicht besonders kenntlich gemacht. Es kann also aus dem Fehlen eines entsprechenden Hinweises nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt. Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urheberrechtsgesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung der NVL-Redaktion unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung der NVL-Redaktion reproduziert werden. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen, Intranets und dem Internet.

Inhaltsverzeichnis

I. Zielsetzung, Adressaten und Anwendungsbereich.....	6
Begründung	6
Zielsetzung und Fragestellung.....	6
Adressaten und Anwendungsbereich	8
II. Quellen/Auswahl und Bewertung der NVL-Empfehlungen.....	8
III. Verwendete Empfehlungsgrade.....	8
IV. Verwendete Abkürzungen	9
1. Definition und Epidemiologie	10
Definition	10
Klassifikation	10
Epidemiologie	12
2. Risikofaktoren und Screening einer diabetischen Neuropathie	13
Risikofaktoren bzw. -indikatoren	13
Screening-Untersuchungen	13
Screening-Intervalle	15
3. Basisdiagnostik.....	16
Basisdiagnostik der sensomotorischen diabetischen Polyneuropathie.....	16
Basisdiagnostik der autonomen diabetischen Neuropathie.....	19
Basisdiagnostik der kardialen autonomen diabetischen Neuropathie	19
Basisdiagnostik der autonomen diabetischen Neuropathie am Gastrointestinaltrakt	21
Basisdiagnostik der autonomen diabetischen Neuropathie am Urogenitaltrakt.....	22
4. Weiterführende Diagnostik und wichtige Differenzialdiagnosen.....	24
Weiterführende Diagnostik der sensomotorischen diabetischen Polyneuropathie	24
Weiterführende Diagnostik der kardialen autonomen diabetischen Neuropathie	27
Weiterführende Diagnostik der autonomen diabetischen Neuropathie am Gastrointestinaltrakt.....	28
Weiterführende Diagnostik der autonomen diabetischen Neuropathie am Urogenitaltrakt	31
5. Allgemeine Behandlungsstrategien und Prävention.....	34
Allgemeine Behandlungsstrategien	34
Prävention.....	34
Lebensstilinterventionen	34
Verlaufskontrollen	35
6. Spezifische therapeutische Maßnahmen	36
Spezifische therapeutische Maßnahmen bei sensomotorischer diabetischer Polyneuropathie	36
Zusammenfassung der medikamentösen Schmerztherapie (Algorithmus).....	41
Spezifische Therapiemaßnahmen bei kardialer autonomer diabetischer Neuropathie.....	43
Spezifische Therapiemaßnahmen bei autonomer diabetischer Neuropathie am Gastrointestinaltrakt.....	44
Spezifische Therapiemaßnahmen bei autonomer diabetischer Neuropathie am Urogenitaltrakt	47

7. Psychosoziale Aspekte und Komorbidität	51
Komorbidität mit psychischen Erkrankungen	51
Somatische Komorbiditäten	52
8. Rehabilitation und Schulung	53
9. Perioperative Betreuung	58
Autonome diabetische Neuropathie im perioperativen Verlauf	58
10. Versorgungskoordination und Schnittstellen	60
Anhang 1: Diagnostik-Algorithmen	69
Anhang 2: Neuropathie Symptom Score (NSS) und Neuropathie Defizit Score (NDS)	73
Anhang 3: Durchführung und Auswertung des IIEF-5 (International Index of Erectile Function) Fragebogens	75
Anhang 4: Durchführung und Methodik der autonomen Funktionstests zur Diagnostik einer KADN	76
Anhang 5: Zwei-Fragen-Test	79
Anhang 6: WHO-5-Fragebogen zum Wohlbefinden	80
Literatur	82

I. Zielsetzung, Adressaten und Anwendungsbereich

Nationale VersorgungsLeitlinien sind evidenzbasierte ärztliche Entscheidungshilfen für die strukturierte medizinische Versorgung im deutschen Gesundheitssystem.

Begründung

Der Begriff der diabetischen Neuropathie umfasst heterogene Erkrankungen mit unterschiedlicher klinischer Manifestation, die verschiedene Regionen des peripheren und des autonomen Nervensystems betreffen können.

Auch wenn – abgesehen von der optimalen Diabeteseinstellung bzw. der multifaktoriellen Risikointervention – derzeit noch keine kausale Therapie zur Verhinderung der Neuropathie oder ihrer weiteren Progression bekannt ist, ist eine Frühdiagnostik wichtig, um weitere Langzeitfolgen und psychosoziale Beeinträchtigungen zu mindern. Der Betroffene mit einer Neuropathie ist ein Hochrisikopatient, u. a. für Fußkomplikationen und kardiale Mortalität.

Eine frühzeitige Diagnostik und die Einleitung einer adäquaten Behandlung sind aus folgenden Gründen wichtig:

1. Auch bei Menschen mit Diabetes können nicht-diabetische Neuropathien auftreten.
2. Mit wenigen Ausnahmen ist eine Besserung neuropathischer Funktionsdefizite nur in frühen Stadien der Erkrankung möglich.
3. Bis zu 50 % der Betroffenen mit einer sensomotorischen diabetischen Polyneuropathie sind asymptomatisch. Dadurch steigt beispielsweise das Risiko einer schmerzlosen, nicht bemerkten Fußverletzung. Mehr als 80 % der Amputationen finden in Folge einer Ulzeration oder Verletzung statt.
4. Die autonome Neuropathie kann verschiedene Organsysteme involvieren. Asymptomatische Manifestationen sind möglich und lassen sich nur durch Funktionstests erfassen.

Zielsetzung und Fragestellung

Die Nationale VersorgungsLeitlinie **Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter** stellt die Versorgung (Früherkennung, Diagnostik, Prävention, Therapie, Rehabilitationsmaßnahmen) von Patienten mit Neuropathie bei Diabetes mellitus anhand des aktuellen Standes der Evidenzbasierten Medizin dar und gibt Empfehlungen zur Verbesserung der Versorgungskoordination zwischen allen an der Versorgung beteiligten Bereichen.

Als **krankheitsspezifische Ziele** werden solche definiert, die durch eine Leitlinien-orientierte Behandlung für die Patienten mit einer Neuropathie bei Diabetes und deren Versorger erreicht werden sollten. Um Übersichtlichkeit und klare Definition zu gewährleisten, werden die Ziele nach Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität geordnet.

Strukturqualität

Durch die Leitlinie soll das Bewusstsein der Nutzer hinsichtlich der Notwendigkeit des aktuellen Kenntnisstandes über die Grunderkrankung und ihre Folgeerscheinungen gestärkt werden und damit die Teilnahme an **Fort- und Weiterbildungsmaßnahmen** für Versorger und Patienten erhöht werden.

Durch Empfehlungen und Hinweise zur Anamnese- und Verlaufserhebung sollen Rate und Vollständigkeit der **Dokumentation** durch die behandelnden Personen intensiviert werden.

Durch Empfehlungen und Betrachtungen zu Aspekten des gesundheitlichen Nutzens eines selbstständigen Monitorings und Trainings soll die **Annahme von Angeboten zu Aktivität durch Patienten quantitativ und qualitativ verbessert** werden.

Durch Zuweisungs- und Dokumentationsempfehlungen soll das **Schnittstellenmanagement** zwischen ambulanter und stationärer Versorgung **verbessert** werden.

Durch entsprechende Empfehlungen und Informationen sollen die Möglichkeiten **integrierter Versorgungsansätze und interprofessioneller und interdisziplinärer Kooperationen besser genutzt** werden.

Durch umfangreiche Informationen und Empfehlungen zu ergänzenden und alternativen Behandlungsformen soll die Bekanntheit des **Spektrums von Therapiealternativen erhöht** werden.

Prozessqualität

Durch entsprechende Empfehlungen und Informationen soll die Wahrnehmung bei in der Versorgung Tätigen erhöht werden, dass die Grunderkrankung des Diabetes mellitus eine **adäquate Langzeitbetreuung erfordert**, um Folgeerkrankungen wie eine Neuropathie zu vermeiden.

Durch therapeutische Handlungsempfehlungen zu der richtigen Auswahl und Anwendung der Arzneimittel soll die **Pharmakotherapie von Patienten optimiert und die Anwendung überflüssiger und obsoleter Therapien verhindert** werden.

Durch Empfehlungen und Erklärungen zum Stellenwert der Prävention soll der **Patientenanteil mit regelmäßig durchgeführten effizienten Früherkennungsmaßnahmen erhöht** werden.

Durch Hinweise zur Pflege und Erstellung von Handlungsalgorithmen zur Behandlung von Patienten mit einer diabetischen Neuropathie im Rahmen einer **Operation oder intensivmedizinischen Betreuung** soll die **Versorgung** in diesen Bereichen **verbessert** werden.

Ergebnisqualität

Durch Empfehlungen und Informationen zu Risikofaktoren, Prävention und Diagnostik soll bei allen Beteiligten in der Versorgung ein stärkeres Augenmerk auf Prävention und frühzeitige Erkennung gerichtet werden, um das **Auftreten neuropathischer Folgeerkrankungen zu vermindern**.

Durch Empfehlungen und Informationen zu den Ursachen der Neuropathie und adäquater Diagnostik soll der **Anteil an Patienten, die einer erfolgreichen Therapie zugeführt werden können, maximiert** werden.

Durch Empfehlungen und Hinweise zur gegenwärtig optimalen Therapie der Neuropathie soll die **Rate an vermeidbaren Verschlechterungen, Komplikationen und Krankenhauseinweisungen gesenkt** werden.

Durch Empfehlungen und Hinweise zur Pflege der an Neuropathie Erkrankten sowohl im ambulanten als auch im stationären Bereich sollen **die ganzheitliche Versorgung** sowie die **Behandlungszufriedenheit und Lebensqualität** der Patienten **verbessert** werden.

Durch Behandlungsempfehlungen zu einer **optimalen nichtpharmakologischen und pharmakologischen Versorgung** soll der **Anteil von Patienten mit vermehrten Teilhabemöglichkeiten** erhöht werden.

Durch Empfehlungen und Hinweise zum Nutzen von Information und Schulung der Patienten, soll **deren Therapietreue verbessert und der Ressourceneinsatz effizienter** werden.

Durch angemessene Information soll erreicht werden, dass den in der Versorgung Tätigen die **Folgen** von unzureichender Diagnostik und Therapie für **die körperlichen Funktionen** und die **seelischen sowie sozialen Folgen** bewusst werden.

Durch Informationen zu häufigen Komorbiditäten sollen nachteilige Effekte infolge einer **inadäquaten Berücksichtigung vorliegender Komorbiditäten (kardiovaskuläre Erkrankungen, Schlafstörung, Depression, Angststörungen)** **vermindert** werden.

Adressaten und Anwendungsbereich

Die Empfehlungen Nationaler VersorgungsLeitlinien richten sich:

- vorrangig an Ärztinnen und Ärzte aller Versorgungsbereiche;
- an die Kooperationspartner der Ärzteschaft (z. B. Fachberufe im Gesundheitswesen, Kostenträger);
- an betroffene Patienten und ihr persönliches Umfeld (z. B. Eltern, Partner), und zwar unter Nutzung von speziellen Patienteninformationen;
- an die Öffentlichkeit zur Information über gute medizinische Vorgehensweise.

Darüber hinaus richtet sie sich zusätzlich an:

- die Vertragsverantwortlichen von „Strukturierten Behandlungsprogrammen“ und „Integrierten Versorgungsverträgen“ sowie
- die medizinischen wissenschaftlichen Fachgesellschaften und andere Herausgeber von Leitlinien, deren Leitlinien ihrerseits die Grundlage für NVL bilden.

II. Quellen/Auswahl und Bewertung der NVL-Empfehlungen

Entsprechend dem grundsätzlichen Vorgehen im NVL-Programm [1] und den internationalen Bemühungen zur Kooperation und Arbeitsteilung im Bereich der Leitlinien-Entwicklung [2] entschloss sich die Leitlinien-Gruppe bei der Erarbeitung der NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter **Evidenzdarlegungen aus evidenzbasierten Leitlinien aus dem In- und Ausland** zu berücksichtigen, in denen konsentrierte Themenbereiche und Fragestellungen adressiert wurden.

Nachstehend genannte Quell-Leitlinien wurden herangezogen:

- Leitlinien der Deutschen Diabetes-Gesellschaft, z. B. „Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle der Neuropathie bei Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2“ (2004) [3]
- Leitlinien der American Diabetes Association (ADA), z. B. „Standards of Medical Care in Diabetes“ (2010 und 2011) [4; 5] und „Diabetic Neuropathies“ (2005) [6; 6].

Für einzelne Themenbereiche wurden weitere Leitlinien berücksichtigt.

III. Verwendete Empfehlungsgrade

Die in der NVL **Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter** verwendeten **Empfehlungsgrade** orientieren sich, wie im aktuellen Methoden-Report zum Programm für Nationale Versorgungs-Leitlinien beschrieben, soweit möglich an der Einteilung nach GRADE.

Tabelle 1: Einstufung von Leitlinien-Empfehlungen in Empfehlungsgrade (Grades of Recommendation) [1]

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Formulierung	Symbol
A	Starke Empfehlung	„soll“	⇓⇓
		„soll nicht“	⇕⇕
B	Empfehlung	„sollte“	⇓
		„sollte nicht“	⇕
0	Offen	„kann“	↔

Für weitere Informationen zur Methodik der Leitlinienerstellung wird auf den aktuellen NVL-Leitlinienreport verwiesen: http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2_neuro

1. Definition und Epidemiologie

Definition

Der Begriff der diabetischen Neuropathie umfasst heterogene Erkrankungen mit unterschiedlicher klinischer Manifestation, die verschiedene Regionen des peripheren und des autonomen Nervensystems betreffen können. Diabetische Neuropathien lassen sich in sensomotorische diabetische Polyneuropathien und autonome diabetische Neuropathien einteilen.

Klassifikation

Die Einteilung der Manifestationstypen der diabetischen Neuropathie erfolgt nach klinischen Kriterien. Die von Thomas und Tomlinson vorgeschlagene Einteilung hat sich im klinischen Alltag bewährt (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: Einteilung der diabetischen Neuropathien nach Thomas und Tomlinson

Symmetrische Neuropathien	<ul style="list-style-type: none"> • Sensible oder sensomotorische Polyneuropathie • Autonome Neuropathie • Symmetrische proximale Neuropathie der unteren Extremität
Fokale und multifokale Neuropathien	<ul style="list-style-type: none"> • Kraniale Neuropathie • Mononeuropathie des Stammes (diabetische Radikulopathie) und der Extremitäten • Asymmetrische proximale Neuropathie der unteren Extremität (diabetische Amyotrophie)
Mischformen	

In Tabelle 3 sind die klinischen Manifestationsformen der sensomotorischen diabetischen Polyneuropathie wiedergegeben. In Tabelle 4 wird die Einteilung nach Organmanifestationen und Klinik der autonomen diabetischen Neuropathie dargestellt.

Tabelle 3: Klinische Manifestationsformen der sensomotorischen diabetischen Polyneuropathie

Subklinische Neuropathie	<ul style="list-style-type: none"> Keine Beschwerden oder klinischen Befunde, quantitative neurophysiologische Tests (Vibratometrie, quantitative Thermästhesie, Elektroneurographie) sind pathologisch
Chronisch schmerzhafte Neuropathie (häufig)	<ul style="list-style-type: none"> Schmerzhafte Symptomatik in Ruhe (symmetrisch und nachts zunehmend): Brennen, einschießende oder stechende Schmerzen, Parästhesien, Dysästhesien, Taubheitsgefühl, unangenehmes Kribbeln, Schlafstörungen Sensibilitätsverlust unterschiedlicher Qualität, beidseits reduzierte Muskeleigenreflexe
Akut schmerzhafte Neuropathie (eher selten)	<ul style="list-style-type: none"> Symmetrische Schmerzen an den unteren Extremitäten und eventuell auch im Stammbereich stehen im Vordergrund Eventuell zusätzlich Hyperästhesie Sensibilitätsstörungen an den unteren Extremitäten oder normaler neurologischer Untersuchungsbefund Kann mit dem Beginn bzw. einer Intensivierung einer Insulintherapie assoziiert sein („Insulinneuritis“)
Schmerzlose Neuropathie (häufig)	<ul style="list-style-type: none"> Fehlende Symptome bzw. Taubheitsgefühl und/oder Parästhesien Reduzierte oder fehlende Sensibilität, fehlende Muskeleigenreflexe (insbesondere Achillessehnenreflex), Gangunsicherheit, unbemerkte Verletzungen bzw. Ulzera
Langzeitkomplikationen der distal-symmetrischen Polyneuropathie mit unterschiedlichem Penetrationsgrad (siehe NVL „Präventions- und Behandlungsstrategien für diabetische Fußkomplikationen“)	<ul style="list-style-type: none"> Neuropathische Fußläsionen, z. B. Fußulkus Diabetische Neuroosteoarthropathie (DNOAP bzw. Charcot-Arthropathie) Nichttraumatische Amputation

Tabelle 4: Einteilung nach Organmanifestationen und Klinik der autonomen diabetischen Neuropathie

Kardiovaskuläres System	Ruhetachykardie, reduzierte Herzfrequenzvariabilität, Belastungsintoleranz, perioperative Instabilität, QT-Verlängerung, orthostatische Hypotonie, verminderte bzw. fehlende Wahrnehmung von Myokardischämien
Gastrointestinaltrakt	Dysphagie, gastroösophageale Refluxkrankheit, diabetische Gastropathie (dyspeptische Symptome, postprandiale Hypoglykämie), diabetische Cholezystopathie, diabetische Diarrhoe, Hypomotilität von Dünn- und/oder Dickdarm mit Obstipation, chronische intestinale Pseudoobstruktion, anorektale Dysfunktion (meist Stuhlinkontinenz)
Urogenitaltrakt	Diabetische Zystopathie (Harnblasenentleerungsstörung), männliche Sexualstörungen (z. B. erektile Dysfunktion, retrograde Ejakulation), Sexualstörungen der Frau
Neuroendokrines System	Hypoglykämieassoziierte autonome Dysfunktion (Reduktion bzw. Fehlen der hormonellen Gegenregulation, verminderte Katecholaminsekretion im Stehen und unter körperlicher Belastung, Störung der Hypoglykämiewahrnehmung)
Störungen der Sudomotorik	Dyshidrose, Anhidrose („trockene Füße“), gustatorisches Schwitzen
Vasomotorenstörung	Überwärmte Haut, neuropathisches Ödem, orthostatische Hypotonie
Trophik	Neuropathisches Ulkus, Neuroosteoarthropathie (DNOAP bzw. Charcot-Arthropathie)
Respiratorisches System	Zentrale Fehlregulation der Atmung mit herabgesetztem Atemantrieb gegenüber Hyperkapnie bzw. Hypoxämie, Schlafapnoe, Atemstillstand
Pupillomotorik	Pupillenreflexstörungen, verminderte Dunkeladaption

Epidemiologie

Zur Epidemiologie der diabetischen Neuropathie liegen zahlreiche unterschiedliche Daten vor. Die geringe Übereinstimmung der Ergebnisse kann durch unterschiedliche diagnostische Kriterien und Untersuchungsmethoden sowie Unterschiede der untersuchten Populationen erklärt werden.

Vor diesem methodischen Hintergrund sind bei Typ-1-Diabetes Prävalenzen der diabetischen Neuropathie von 8-54 % und bei Typ-2-Diabetes von 13-46 % berichtet worden. Bevölkerungsbasierte epidemiologische Untersuchungen zu den einzelnen Manifestationsformen der diabetischen Neuropathie gibt es nicht. Die dazu in Tabelle 3 und Tabelle 4 (siehe Abschnitt „Klassifikation“) gemachten Angaben beruhen auf klinischen Beobachtungen. Trotz der methodischen Mängel der meisten Untersuchungen sind Zusammenhänge zwischen sensomotorischer diabetischer Polyneuropathie und klinischen Symptomen nicht umstritten.

2. Risikofaktoren und Screening einer diabetischen Neuropathie

Risikofaktoren bzw. –indikatoren

Die Erfassung von Risikofaktoren für die diabetische Neuropathie als Folgeerkrankung des Diabetes mellitus spielt insbesondere hinsichtlich der Sekundär- und Tertiärprävention eine entscheidende Rolle.

Das Vorliegen einer autonomen diabetischen Neuropathie wird als signifikanter Risikoindikator für eine sensomotorische diabetische Polyneuropathie angesehen und umgekehrt.

Tabelle 5: Risikofaktoren, -indikatoren bzw. klinische Korrelate der sensomotorischen diabetischen Polyneuropathie und der autonomen diabetischen Neuropathie

- Diabetesdauer;
- Diabeteseinstellung (Hyperglykämie);
- arterielle Hypertonie;
- periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK);
- Mediasklerose vom Typ Mönckeberg;
- diabetische Retino- und Nephropathie;
- Hyperlipidämie;
- Alkohol, Nikotin;
- viszerale Adipositas und
- demographische Faktoren (Alter, Körpergröße, Körpergewicht).

Therapeutisch beeinflussbare Faktoren:

- Hyperglykämie;
- Hypertonie;
- Hyperlipidämie;
- Lebensgewohnheiten (Bewegung, Ernährung, Alkohol und Nikotin) und
- Übergewicht.

Inwieweit Korrekturen der therapeutisch beeinflussbaren Faktoren sich auch günstig auf die Entwicklung der diabetischen Neuropathie auswirken, ist für manche Faktoren (v. a. Hyperlipidämie, Lebensgewohnheiten) nicht ausreichend durch Studien belegt.

Screening-Untersuchungen

Bezogen auf die Erkrankung Neuropathie bedeutet Screening eine **Sekundärprävention**. Ziel ist es, bei Menschen mit Diabetes mellitus diejenigen frühzeitig zu erkennen, die Symptome und Befunde einer Neuropathie aufweisen.

Hinsichtlich der Grunderkrankung Diabetes mellitus ist das Neuropathiescreening als **Tertiärprävention** zu bewerten, die eine Verschlimmerung der chronischen Krankheit mit ihren Komplikationen verhindern bzw. früh erkennen soll.

Screening auf eine sensomotorische diabetische Polyneuropathie

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>2-1</p> <p>Das Screening soll folgende Daten und Untersuchungen umfassen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anamnese mit persönlichen Grunddaten und diabetesspezifischen Daten (siehe Kapitel 3 „Basisdiagnostik“) sowie Erfassung von Risikofaktoren, -indikatoren bzw. klinischen Korrelaten für die sensomotorische diabetische Polyneuropathie; • Erfassung neuropathischer Plus- und Minussymptome (z. B. sensible Reizerscheinungen, Schmerzen, Krämpfe, Taubheitsgefühl), insbesondere anamnestische Erfassung von Schmerzintensität, -lokalisierung und schmerzauslösenden Situationen (mithilfe validierter Fragebögen); • Inspektion und klinische Untersuchung (Hautfarbe, trophische Störungen, Fußdeformität, Fußulkus, Verletzungen, Hauttemperatur). • Screening auf Fußkomplikationen und periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) (siehe NVL „Präventions- und Behandlungsstrategien für diabetische Fußkomplikationen“); • einfache neurologische Untersuchungsmethoden: Untersuchung der Achillessehnenreflexe, des Vibrationsempfindens mit der 128 Hz-Stimmgabel nach Rydel-Seiffer sowie des Druck- und Berührungsempfindens mit dem 10 g-Monofilament. Ist eine der drei Untersuchungen pathologisch, dann soll die Basisdiagnostik (siehe Kapitel 3 „Basisdiagnostik“) erfolgen. <p>Die Untersuchungen sind immer bilateral durchzuführen.</p>	<p>↑↑</p>

Die Autoren der vorliegenden NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter empfehlen die Kombination aus Monofilament-, Stimmgabel- und Achillessehnenreflex-Untersuchung bereits zum Zeitpunkt des Screenings auf sensomotorische diabetische Polyneuropathie. Bei pathologischem Befund eines der drei Untersuchungsverfahren soll auf der gleichen Versorgungsebene weitere Basisdiagnostik eingesetzt werden (siehe Kapitel 3 „Basisdiagnostik“).

Screening auf eine autonome diabetische Neuropathie

Geeignete Testverfahren für ein Screening auf eine autonome diabetische Neuropathie gibt es nicht.

Folgende Symptome können jedoch für diese hinweisend sein, wenn auch mit geringer Spezifität und Sensitivität. Sie sollen zu den Screening-Intervallen im Rahmen einer Früherkennung erfasst werden:

- Ruhetachykardie;
- Störungen im gastrointestinalen Bereich (dyspeptische Symptome, Obstipation, Diarrhoe, Stuhlinkontinenz);
- Blasenfunktionsstörungen, sexuelle Funktionsstörungen;
- gestörte Hypoglykämiewahrnehmung;
- Schweißsekretionsstörungen und
- anderweitig nicht begründete Blutglukoseschwankungen.

Screening-Intervalle

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>2-2</p> <p>Ein Screening auf sensomotorische und/oder autonome diabetische Neuropathie soll bei Menschen mit Typ-2-Diabetes zum Zeitpunkt der Diagnosestellung eines Diabetes erfolgen und bei Menschen mit Typ-1-Diabetes spätestens 5 Jahre nach Diagnosestellung.</p>	<p>↑↑</p>
<p>2-3</p> <p>Wenn keine Neuropathie vorliegt, soll einmal jährlich ein Neuropathiescreening durchgeführt werden.</p> <p>Ergibt sich aus dem Screening der Verdacht auf das Vorliegen einer Neuropathie, soll die Diagnose mithilfe der Methoden der Basisdiagnostik (siehe Kapitel 3 „Basisdiagnostik“) evtl. unter Hinzuziehung der weiterführenden Diagnostik (siehe Kapitel 4 „Weiterführende Diagnostik und wichtige Differenzialdiagnosen“) gesichert werden.</p>	<p>↑↑</p>

3. Basisdiagnostik

Die Basisdiagnostik umfasst alle Untersuchungen, welche beim **niedergelassenen Allgemeinarzt, Internisten oder betreuenden Diabetologen** bei Verdacht auf eine diabetische Neuropathie oder bei positivem Screening als Mindeststandard durchgeführt werden.

Basisdiagnostik der sensomotorischen diabetischen Polyneuropathie

Eine Diagnostik sollte erfolgen bei allen symptomatischen Patienten, v. a. bei unklaren Schmerzen oder anderen neuropathischen Symptomen, und bei allen asymptomatischen Patienten, welche in der Screening-Untersuchung (siehe Kapitel 2 „Risikofaktoren und Screening“) einen pathologischen Test aufweisen.

Anamnese

Die **Anamnese** umfasst folgende persönliche Grunddaten und diabetesspezifische Befunde:

- Lebensalter, Körpergewicht und Körpergröße (BMI, Taillenumfang¹);
- Diabetesdauer und -einstellung;
- Diabeteskomplikationen (Mikro- und Makroangiopathie);
- frühere und aktuelle Diabetestherapie;
- neurologische Symptome als Plus- und/oder Minus-Symptome (z. B. sensible Reizerscheinungen, Schmerzen, Krämpfe, Taubheitsgefühl);
- körperliche Leistungsfähigkeit (Schwächegefühl, Ermüdung, Erschöpfung);
- soziales Umfeld, Alltagseinschränkungen;
- Medikamente mit neurotoxischer Wirkung;
- Alkoholanamnese.

Basisuntersuchungen

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
3-1 Die Inspektion und klinische Untersuchung der Beine und Füße soll beidseits und seitenvergleichend erfolgen.	↑↑
3-2 Die Inspektion der Beine und Füße soll umfassen: <ul style="list-style-type: none"> • Haut: Farbe, Turgor, Rhagaden, Blasenbildung, subkutane Einblutungen; • Hyperkeratosen und Kallusbildung; • abgeheilte Fußläsionen, Hypo- bzw. Anhidrose; • Zeichen einer bakteriellen Infektion und/oder Mykose; • Fußdeformitäten (z. B. Neuroosteoarthropathie (DNOAP bzw. Charcot-Arthropathie), Hammerzehen, Krallenzehen); • Fußulkus mit genauer Beschreibung von Lokalisation, Ausdehnung und Begleitinfektion. 	↑↑

¹ Bei einem Taillenumfang > 88 cm bei Frauen und > 102 cm bei Männern liegt eine abdominelle Adipositas vor ([7; 8] zit. n. [9]).

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>3-3</p> <p>Die klinische Untersuchung soll umfassen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Erhebung des peripheren Pulsstatus (Palpation der Fußpulse der A. tibialis posterior und der A. dorsalis pedis beidseits); • Prüfung der Hauttemperatur, des Hautturgors und der Schweißbildung; • orientierende Erfassung von Fußdeformitäten als Hinweis auf eine diabetische Neuroosteoarthropathie (DNOAP bzw. Charcot-Arthropathie) sowie orientierende Erfassung der Muskel- und Gelenkfunktion; • Beurteilung des Ganges, optische und Tastkontrolle von Schuhen und Einlagen (Veränderungen am Ober- und Futtermaterial, übermäßige Abnutzung der Laufsohlen, Fußabdruck auf der Einlage, Wundsekret auf der Einlage, Ermüdung des Polstermaterials). 	<p>↑↑</p>

Klinische Untersuchungsbeefunde

Wichtige Einzelbefunde werden in Tabelle 6 zusammengefasst.

Tabelle 6: Praktisch wichtige Einzelbefunde (siehe NVL „Präventions- und Behandlungsstrategien für diabetische Fußkomplikationen“)

Organ	Wichtige Einzelbefunde
Haut	auffallend trocken, warm, rosig, Hyperkeratose ausgeprägt an druckexponierten Stellen
Gewebe	trophisches Ödem
Nägel	Mykose, subunguale Blutungen
Zehen	Krallen-/Hammerzehen
Fußrücken	Atrophie der Mm. interossei
Fußsohle	Hyperkeratosen, Rhagaden, Druckulzera

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>3-4</p> <p>Akute Veränderungen an Haut, Weichteilen oder Gelenken mit oder ohne Trauma sind richtungsweisend für eine schwere Komplikation.</p> <p>Daher soll in solchen Fällen eine Infektion oder eine diabetische Neuroosteoarthropathie (DNOAP bzw. Charcot-Arthropathie) ausgeschlossen werden.</p> <p>Hinweisend auf eine Infektion ist das Vorliegen einer Hautläsion (Eintrittspforte), nach der gesucht werden muss.</p>	<p>↑↑</p>

Für eine detaillierte Beschreibung der klinischen Untersuchung bei Verdacht auf diabetische Fußkomplikationen wird auf entsprechende Leitlinien, z. B. NVL „Präventions- und Behandlungsstrategien für diabetische Fußkomplikationen“ [10], verwiesen.

Neurologische Untersuchung

Die neurologische Untersuchung soll die sensiblen und motorischen Störungen erfassen. Im Folgenden werden neurologische Untersuchungsmethoden bzw. Suchtests aufgeführt, welche vom behandelnden Arzt einfach und schnell durchgeführt werden können, um eine sensomotorische diabetische Polyneuropathie zu erkennen (siehe Tabelle 7). Diese Suchtests sind immer bilateral durchzuführen. Bei eindeutigen Seitendifferenzen sind andere Ursachen (z. B. periphere arterielle Verschlusskrankheit, lumbaler Diskusprolaps) in Erwägung zu ziehen.

Tabelle 7: Einfache neurologische Untersuchungsmethoden/Suchtests zur Diagnose der sensomotorischen diabetischen Polyneuropathie

Qualität	Untersuchung	Befunde bei sensomotorischer diabetischer Polyneuropathie
Schmerzempfindung	<ul style="list-style-type: none"> mit Zahnstocher, Einmalnadel oder Neurotip Es sollte gefragt werden: „Ist es schmerzhaft?“ (nicht: „Können Sie die Nadel fühlen?“) 	bds. gliedabschnittsweise Begrenzung (z. B. socken- oder strumpfförmig)
Berührungsempfindung	<ul style="list-style-type: none"> z. B. mit Wattebausch 	bds. gliedabschnittsweise Begrenzung (z. B. socken- oder strumpfförmig)
Druck- und Berührungsempfinden	<ul style="list-style-type: none"> 10 g-Monofilament an der Plantarseite des Metatarsale 1-2; plantar distal an der Großzehe; ggf. zusätzlich an der Basis des Metatarsale 3 und 5 Cave: Untersuchung an nicht verhornten Stellen durchführen. 	positiver Screeningtest: fehlende Empfindung an zumindest einer Hautstelle
Temperaturempfindung	<ul style="list-style-type: none"> mit kaltem Metall (z. B. Stimmgabel), eiswasser-gekühltem Reagenzglas oder TipTherm 	bds. gliedabschnittsweise Begrenzung (z.B. socken- oder strumpfförmig)
Vibrationsempfindung mit 128-Hz-Stimmgabel (nach Rydel-Seiffer)	<ul style="list-style-type: none"> zunächst am Großzehengrundgelenk; falls kein Empfinden besteht, Untersuchung einer proximalen Stelle (Malleolus medialis). 	Untere Normgrenze proximal des Großzehengrundgelenks: <ul style="list-style-type: none"> für Alter unter 30 Jahre 6/8 für Alter über 30 Jahre 5/8 Untere Normgrenze am Malleolus medialis: <ul style="list-style-type: none"> für Alter unter 40 Jahre 6/8 für Alter über 40 Jahre 5/8
Muskeigenreflexe	<ul style="list-style-type: none"> Achilles- und Patellarsehnenreflex 	bds. Minderung oder Aufhebung der Auslösbarkeit

Quantitative Untersuchungen der Symptome und der sensiblen Ausfälle

Der Schweregrad subjektiver Beschwerden (Symptome) wird mit dem Neuropathie-Symptom-Score (NSS) und der Schweregrad sensibler Defizite mit dem Neuropathie-Defizit-Score (NDS) erfasst.

Die Methodik der neurologischen Untersuchung der **Sensibilität** ist in Tabelle 19 und Tabelle 20 im Anhang 2 aufgelistet.

Als Minimalkriterien für die Diagnose gelten:

- mäßig ausgeprägte neurologische Defizite (NDS 6-8 Punkte) mit oder ohne Beschwerden *oder*
- leichte neurologische Defizite (NDS 3-5 Punkte) mit mäßig ausgeprägten Beschwerden (NSS 4-6 Punkte).

Die **Motorik** wird getestet durch die Kontrolle der Spreizfähigkeit der Zehen, der Widerstandsprüfung der Streckung (Zehengang) sowie Beugung von Zehen (Krallen) und Füßen sowie der Testung des Fersengangs.

Dokumentation

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
3-5 Die Befunderhebung soll dokumentiert werden.	↑↑

Indikationen einer erweiterten Diagnostik bei Verdacht auf eine sensorische diabetische Polyneuropathie

Wenn die auf Symptomen beruhende Verdachtsdiagnose einer sensomotorischen diabetischen Polyneuropathie klinisch (d. h. durch die „Basisuntersuchungen“ sowie den NSS- und NDS-Score) nicht gesichert werden kann und keine andere Erklärung für die Symptomatik (z. B. periphere arterielle Verschlusskrankheit) vorliegt, sollen spezielle Untersuchungen (Elektroneurographie und/oder quantitative sensorische Testung) durchgeführt werden. Dazu soll der Patient **an einen mit den genannten Methoden vertrauten Arzt überwiesen** werden. Die genaue Beschreibung der weiterführenden Diagnostik befindet sich im Kapitel 4 „Weiterführende Diagnostik und Differenzialdiagnosen“.

Basisdiagnostik der autonomen diabetischen Neuropathie

Symptomatische Manifestationen der autonomen diabetischen Neuropathie lassen sich nur durch Funktionstests von asymptomatischen unterscheiden (siehe Kapitel 1 „Definition und Epidemiologie“).

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
3-6 Die Symptome einer autonomen Dysfunktion (siehe Kapitel 1 „Definition und Epidemiologie“) sollen bei der Anamneseerhebung abgefragt werden, v. a. im Hinblick auf die notwendige Differenzialdiagnose und die Möglichkeiten einer symptomatischen, organspezifischen Therapie.	↑↑

Basisdiagnostik der kardialen autonomen diabetischen Neuropathie

Ein Routinescreening auf koronare Herzkrankheit mittels Belastungstests bei allen Patienten mit Diabetes mellitus ist auf dem Boden der vorliegenden Daten nicht indiziert.

Informationen zur kardiologischen Diagnostik bei Verdacht auf eine strukturelle Herzerkrankung bei asymptomatischen Patienten mit Diabetes und einem pathologischen Befund im Routine-EKG sowie

bei Patienten mit Diabetes und herzspezifischen Symptomen können den entsprechenden Leitlinien entnommen werden (z. B. „Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases“ [11] und NVL Koronare Herzkrankheit [12]).

Im Folgenden wird ausschließlich auf die **Diagnostik bei Verdacht auf eine kardiale autonome diabetische Neuropathie (KADN)** eingegangen.

Indikationen für eine Basisdiagnostik der KADN

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
3-7 Eine Diagnostik sollte erfolgen: a) bei symptomatischen Patienten, v. a. mit <ul style="list-style-type: none"> • orthostatischer Hypotonie; • unklaren Schwindelzuständen und Synkopen; • unklaren Tachykardien und b) bei Indikationsstellung für eine Therapie mit trizyklischen Antidepressiva.	↑↑
3-8 Eine Diagnostik kann erfolgen bei symptomatischen Patienten, v. a. mit <ul style="list-style-type: none"> • sensomotorischer diabetischer Polyneuropathie; • eingeschränkter körperlicher Belastbarkeit und • unklarer Dyspnoe. 	↔

Darüber hinaus kann bei asymptomatischen Patienten eine Basisdiagnostik zur Erstellung eines individuellen Trainingsprogrammes sinnvoll sein. Es liegt jedoch keine ausreichende Evidenz zu dieser Fragestellung vor.

Basisuntersuchungen

Als Basisdiagnostik bei Verdacht auf eine KADN werden daher folgende – vom **niedergelassenen Allgemeinarzt, Internisten oder betreuenden Diabetologen** durchzuführende – Tests empfohlen (siehe Tabelle 8).

Tabelle 8: Basisdiagnostik der kardialen autonomen diabetischen Neuropathie

Basisdiagnostik
Herzfrequenzvariabilität (HRV) unter tiefer Respiration E/I-Quotient (Herzfrequenzanalyse unter Taktatmung)
Maximum/Minimum-30:15-Quotient (modifizierter Ewing-Test)
Orthostase-Test (systolischer RR-Abfall von ≥ 30 mmHg nach Lagewechsel)

Die beiden erstgenannten HRV-Tests erfassen hauptsächlich die parasympathische Funktion. Eine Aussage über die sympathische Komponente trifft der Orthostase-Test. Deshalb ist nur die Kombination dieser Tests aussagekräftig. Zur Beurteilung der beiden HRV-Tests sind unbedingt altersabhängige Normwerte heranzuziehen.

Es wird folgendes diagnostisches Vorgehen bei Verdacht auf eine KADN (Toronto-Konferenz-Kriterien) empfohlen (siehe auch Algorithmus 3):

- ein abnormer HRV-Test: mögliche oder frühe KADN, die im Verlauf zu bestätigen ist;
- mindestens **zwei** abnorme HRV-Tests: definitive oder bestätigte KADN;
- zusätzlich zu abnormen HRV-Tests auftretende **orthostatische Hypotonie**: schwere oder fortgeschrittene KADN.

Bei symptomatischen Patienten mit Verdacht auf eine KADN, aber ohne eindeutig pathologischen HRV-Test in der Basisdiagnostik ist nach Ansicht der Autoren dieser Leitlinie die weiterführende Diagnostik indiziert (siehe Kapitel 4 „Weiterführende Diagnostik und wichtige Differenzialdiagnosen“).

Die Diagnose der KADN dient der Verifizierung klinischer Befunde wie Tachykardie, orthostatischer Hypotonie, QT-Verlängerung, stummer Ischämie oder fehlender nächtlicher Blutdruckabsenkung („non-dipping“).

Bei asymptomatischen Patienten kann die Diagnose der KADN zur Abschätzung der Prognose, des kardiovaskulären und perioperativen Risikos sowie der körperlichen Belastbarkeit mit herangezogen werden.

Klinische Untersuchungsbefunde

Wichtige Einzelbefunde werden in Tabelle 9 zusammengefasst.

Tabelle 9: Zusammenfassung wichtiger klinischer Befunde der kardialen autonomen diabetischen Neuropathie (KADN)

- reduzierte Herzfrequenzvariation, Ruhetachykardie (> 100 bpm);
- gestörte zirkadiane Rhythmik von Herzfrequenz und Blutdruck;
- orthostatische Hypotonie;
- Belastungsintoleranz;
- Assoziation mit linksventrikulärer Dysfunktion;
- perioperative Instabilität;
- abnorme Regulation kreislaufwirksamer Hormone;
- Verlängerung der QTc-Dauer;
- stummer Myokardinfarkt und Myokardischämie.

Das vermehrte Auftreten von orthostatischen Hypotonien ist vorwiegend durch Sympathikusläsionen bedingt und kann zu einem deutlichen systolischen Blutdruckabfall mit den entsprechenden Symptomen führen (unsystematischer Schwindel, Synkopen). Eine Störung der zerebralen Autoregulation der Durchblutung kann diese Symptome entsprechend verstärken.

Basisdiagnostik der autonomen diabetischen Neuropathie am Gastrointestinaltrakt

Die gastrointestinale autonome Neuropathie kann zu Dysfunktionen von gastrointestinaler Motilität, Sekretion, Resorption und Perzeption führen, die sich an allen Abschnitten des Gastrointestinaltrakts manifestieren können. Besonders am oberen Gastrointestinaltrakt sind subklinische Manifestationen autonomer diabetischer Neuropathien häufig.

Folgende Hinweise, die einzeln oder in Kombination vorliegen können, deuten bei gastrointestinalen Beschwerden nach Ausschluss anderer Ursachen unter den in Empfehlung 3-10 aufgeführten Bedingungen, auf eine Manifestation der autonomen Neuropathie am Magen-Darm-Trakt:

- langjähriger Diabetes, hohes Alter;
- andere Diabeteskomplikationen, insbesondere eindeutige sensomotorische diabetische Polyneuropathie;
- Nachweis anderer autonomer Störungen (z. B. KADN, erektile Dysfunktion);
- Hypoglykämien und Stoffwechselschwankungen mit schlechter Diabeteseinstellung.

Anamnese und Symptomerfassung

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>3-9</p> <p>Im Rahmen der Basisdiagnostik soll eine ausführliche Anamnese erfolgen, in der folgende Symptome und Befunde gezielt erfragt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • gastrointestinale Symptome einschließlich Dysphagie/Odynophagie¹, abdominelle Schmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Völlegefühl, Blähungen, Diarrhoe, Obstipation, Stuhlinkontinenz oder Blut im Stuhl; • Dauer und mögliche Progredienz gastrointestinaler Symptome; • Vorliegen von B-Symptomen (Fieber, Schwäche, Gewichtsverlust) und • Bedeutung der Beschwerden für die Lebensqualität. 	<p>↑↑</p>
<p>3-10</p> <p>Ein Ausschluss struktureller und infektiöser Erkrankungen sollte erfolgen bei allen Beschwerden, die progredient verlaufen oder mit Warnsymptomen einhergehen, wenn diese neu aufgetreten sind und noch keine adäquate Diagnostik stattgefunden hat.</p> <p>(Warnsymptome sind z. B. Blutung, Anämie, frühe Sättigung, unerklärter Gewichtsverlust > 10%, Dysphagie/Odynophagie¹, anhaltendes Erbrechen, Familien- oder Eigenanamnese mit gastrointestinalen Tumoren, frühere peptische Ulzera, Lymphknotenvergrößerungen, tastbare Resistenzen, Malnutrition, Blut im Stuhl, paradoxe Diarrhoen, Alter > 50 Jahre.)</p>	<p>↑</p>
<p>3-11</p> <p>Bei länger als 4 Wochen andauernden Beschwerden, die subjektiv belastend sind, ist anhand der Symptomatik zu entscheiden, ob eine weiterführende Diagnostik unmittelbar oder erst nach einem erfolglosen Therapieversuch eingeleitet wird.</p>	<p>Statement</p>

Zur weiterführenden oder apparativen Diagnostik kann eine **Überweisung an einen Spezialisten** (z. B. an einen gastroenterologisch erfahrenen Arzt) notwendig werden (siehe Kapitel 4 „Weiterführende Diagnostik und wichtige Differenzialdiagnosen“).

Basisdiagnostik der autonomen diabetischen Neuropathie am Urogenitaltrakt

Erste Zeichen einer diabetischen Zystopathie sind ein verspätet einsetzender Harndrang, eine reduzierte Miktionsfrequenz und ein abgeschwächter Harnstrahl. Aufgrund der nachlassenden Blasensensibilität wird die Restharnbildung häufig nicht wahrgenommen. Im weiteren Verlauf kann eine persistente Überdehnung des Detrusors zu einer zusätzlichen myogenen Schädigung mit gestörter Detrusorkontraktilität führen. Dieser Kontraktilitätsverlust bedingt einen abgeschwächten Harnstrahl und eine Restharnbildung. Zu den hieraus resultierenden Spätfolgen gehören vor allem rezidivierende Harnwegsinfekte, Pyelonephritiden, Urolithiasis und die Entstehung einer Überlaufblase/chronischen Harnretention mit Nierenfunktionsschädigung.

¹ Schmerzen beim Schlucken.

Anamnese

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>3-12</p> <p>Jeder Mensch mit Diabetes mellitus sollte regelmäßig gezielt nach Miktionsstörungen (Miktionsfrequenz, Restharn, Harnwegsinfekte, Harnstrahlabschwächung, Notwendigkeit der Bauchpresse, Inkontinenz) und der Zufriedenheit im Sexualleben befragt werden.</p> <p>Eine Medikamentenanamnese zum Erkennen unerwünschter Wirkungen der Medikation auf den Harntrakt sollte erfolgen.</p>	<p>↑</p>
<p>3-13</p> <p>Als wesentlicher Bestandteil der Basisdiagnostik sollte ein Miktionstagebuch (Miktionsfrequenz, Miktionsvolumina und Trinkmenge) über 48 Stunden geführt werden. Bei Änderung der anamnestischen Angaben sollte das Führen eines Miktionstagebuches wiederholt werden.</p> <p>Die Anamnese sollte bei asymptomatischen Patienten jährlich erfolgen.</p>	<p>↑</p>

Bei belastenden Störungen im Sexualleben soll eine genauere Abklärung erfolgen, bei Männern mithilfe des IIEF5-Fragebogens (International Index of Erectile Function-5). Detaillierte Informationen zu Durchführung und Auswertung des Fragebogens finden sich im Anhang 3. Für Frauen steht noch kein entsprechender Fragebogen zur Verfügung.

Bei Miktionsbeschwerden, erhöhten Restharnwerten (>20 % der Blasenkapazität bzw. > 100 ml) und/oder rezidivierenden Harnwegsinfekten (mehr als drei Harnwegsinfekte pro Jahr) bei Menschen mit Diabetes mellitus sollte eine fachärztlich-urologische Untersuchung initiiert werden.

4. Weiterführende Diagnostik und wichtige Differenzialdiagnosen

Die weiterführende Diagnostik dient in erster Linie der Differenzialdiagnose der sensomotorischen diabetischen Polyneuropathie und/oder der autonomen diabetischen Neuropathie, der speziellen Diagnostik der autonomen Dysfunktion an einzelnen Organsystemen sowie der Differenzialdiagnostik von Extremitätenschmerzen bei Menschen mit Diabetes.

Sie stellt eine fachärztliche Untersuchung dar, daher sollte eine **Überweisung an den entsprechenden Spezialisten** erfolgen.

Weiterführende Diagnostik der sensomotorischen diabetischen Polyneuropathie

Schmerzdiagnostik

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
4-1 Bei ätiologisch unklaren oder bei therapieresistenten Schmerzen sollte ein in Schmerzdiagnostik und Schmerztherapie erfahrener Arzt einbezogen werden (siehe E 6-4).	↑

Vor allem in der Frühphase einer sensomotorischen diabetischen Polyneuropathie bleiben bei einer größeren Zahl von Patienten die klinische Untersuchung und die klassischen neurophysiologischen Untersuchungsverfahren (Nervenleitgeschwindigkeit, sensorisch-evozierte Potenziale) ohne eindeutiges Ergebnis. Dies beruht darauf, dass bei einer Small-Fiber-Neuropathie ohne Schädigung dicker Nervenfasern nur die C- oder A δ -Fasern betroffen sind.

Die entsprechenden Leitsymptome sind: Schmerzen, z. B. „Burning Feet“-Syndrom mit isolierter Thermhypästhesie und/ oder Hypalgesie, teils verbunden mit sensiblen Plussymptomen (Hyperalgesie, Allodynie, Hyperästhesie).

Wenn die auf Symptomen beruhende Verdachtsdiagnose einer diabetischen Neuropathie nicht durch die „Basisuntersuchungen“ gesichert werden kann, sollen spezifische Untersuchungen – Elektroneurographie und/oder Quantitative Sensorische Testung (inklusive Vibratometrie) – durchgeführt werden. Dazu soll der Patient an einen **mit den genannten Methoden vertrauten Arzt überwiesen** werden.

Tabelle 10: Indikationen für die Quantitative Sensorische Testung

- Sicherung der Diagnose der Grunderkrankung bei Schmerzen oder anderen neuropathischen Symptomen, wenn die im Kapitel 3 „Basisdiagnostik“ – aufgeführten Untersuchungsmethoden nicht zur Abklärung führen;
- Diagnostik einer Small-Fiber-Neuropathie;
- weiterführende Diagnostik von Hyperalgesie, Allodynie, Hyperästhesie;
- differenziertere Zuordnung hinsichtlich einer nozizeptiven oder neuropathischen Schmerzkomponente.

Bei der sensomotorischen diabetischen Polyneuropathie können bei einem Patienten gleichzeitig sensible Minus- und Plussymptome auftreten.

Die Minus- und Plussymptome sind qualitativ klinisch und durch Bedside-Tests sowie quantitativ durch die Quantitative Sensorische Testung (QST) erfassbar (Tabelle 11).

Tabelle 11: Klinische Untersuchung und Quantitative Sensorische Testung (QST)

Empfindung	Periphere Nervenfasern	Zentrale Weiterleitung	Bedside Test (qualitativ)	QST
Thermisch				
Kälte	A $\bar{0}$	spinothalamisch	Kalter Reflexhammer, NeuroQuick, Twintip®, mit kaltem oder heißem Wasser gefüllte Reagenzgläser	PC-gesteuerter Thermotester
Wärme	C	spinothalamisch		
Kälteschmerz	C, A $\bar{0}$	spinothalamisch		
Hitzeschmerz	C, A $\bar{0}$	spinothalamisch		
Mechanisch				
Stumpfer Druck	A $\bar{0}$, C	spinothalamisch	Daumen des Untersuchers	Druckalgometer 64mN- oder 128mN-Frey-Haar-Filament
Nadelstich	A $\bar{0}$, C	spinothalamisch	Zahnstocher	Kalibrierte Nadelreize
Streichende Berührung	A β	Hinterstrang	Wattebausch	Wattebausch, Q-Tip, Pinsel
Punktförmige Berührung	A β	Hinterstrang	*	64mN- oder 128mN-Frey-Haar-Filament 10 g-Monofilament
Vibration	A β	Hinterstrang	Stimmgabel	Stimmgabel

* Kein adäquater klinischer Test verfügbar.

Schmerzdokumentation

Die Schmerzdokumentation sollte möglichst eine Angabe zur Stärke (Intensität) und zum subjektiven Schweregrad bzw. zur Erträglichkeit (Tolerabilität) des Schmerzes beinhalten.

Für die Intensität stehen visuelle (VAS) oder numerische Analogskalen (Numerische Ratingskala – NRS, z. B. von 0 (= kein Schmerz) bis 10 (= maximal vorstellbarer Schmerz)) oder Deskriptoren-Listen (Verbale Ratingskalen (VRS) (gering bis sehr stark)) zur Verfügung. Die Erträglichkeit wird mit verbalen Deskriptoren (sehr gut erträglich – gut erträglich – erträglich – schlecht erträglich – nicht erträglich Schmerz) kodiert. Alle Skalen sind auch für die Verlaufsdokumentation geeignet und erlauben so eine Effektivitätsbeurteilung der Therapie. Auch typische Nebenwirkungen können vergleichend hinsichtlich Intensität und Erträglichkeit abgefragt werden.

Hautbiopsie

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
4-2 Die Hautbiopsie zur Messung der intraepidermalen Nervenfaserdichte kann zur Differenzialdiagnostik der sensomotorischen diabetischen Polyneuropathie nicht empfohlen werden.	↔

Die Hautbiopsie wird nur empfohlen, wenn klinisch der Verdacht auf eine Small-Fiber-Neuropathie besteht und die QST-Untersuchung keinen pathologischen Befund nachgewiesen hat.

Differenzialdiagnosen

Nicht jede mit Diabetes mellitus assoziierte Polyneuropathie ist eine **diabetische** Polyneuropathie.

Zum differenzialdiagnostischen Ausschluss wird ein internistisches Minimalprogramm mit folgenden Laborparametern vorgeschlagen:

Blutbild, Kreatinin, BSG, TSH, Vitamin B12, Folsäure, Alanin-Aminotransferase (ALAT), Gamma-GT, Immunelektrophorese (Paraproteinämie)

Gibt es keine Hinweise auf pathologische Werte und bleibt die Diagnose nach Durchführung der Basisdiagnostik und der weiterführenden Diagnostik auf eine diabetische Polyneuropathie weiterhin unklar und ist die Ätiologie der Symptome (Schmerzen, Dysästhesien) weiterhin ungeklärt oder gibt es in der Anamnese und im klinischen Verlauf Hinweise auf andere Grunderkrankungen, sollte ein **Neurologe zur Abklärung hinzugezogen werden.**

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>4-3</p> <p>Eine Überweisung zum Neurologen sollte vorgenommen werden, wenn eine oder mehrere der folgenden Befundkonstellationen zutreffen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Überwiegen von motorischen statt sensiblen Ausfällen; • rasche Entwicklung und Progredienz der Symptomatik; • stark ausgeprägte Asymmetrie der neurologischen Ausfälle, Mononeuropathie und Hirnnervenstörung; • Fortschreiten der Symptomatik trotz Optimierung der Stoffwechsellage; • Beginn der Symptomatik an den oberen Extremitäten; • Nachweis anderer neurologischer Symptome, die über das diabetische polyneuropathische Syndrom hinausgehen; • Familienanamnese einer Neuropathie. 	<p>↑↑</p>

Hinweis: Die Basisdiagnostik und die weiterführenden Diagnostik der sensomotorischen diabetischen Polyneuropathie werden in Form eines klinischen Algorithmus zur besseren Übersicht visualisiert (siehe Algorithmus 2 im Anhang 1).

Weiterführende Diagnostik der kardialen autonomen diabetischen Neuropathie

Weiterführende Untersuchungen

Als weiterführende Diagnostik werden bei allen symptomatischen Patienten, bei denen die Basisdiagnostik zu keinem eindeutig pathologischen Befund geführt hat – vom **Spezialisten** – folgende computergestützte Tests durchgeführt:

Tabelle 12: Weiterführende Diagnostik der KADN

Weiterführende Diagnostik (zusätzlich mit computergestützten Geräten)
Herzfrequenzvariabilität (HRV) in Ruhe Variationskoeffizient (VK)* Spektralanalyse (VLF*-, LF*- u. HF-Band)
HRV unter tiefer Respiration Variationskoeffizient (VK)* E/I-Quotient
Maximum/Minimum-30:15-Quotient* (modifizierter Ewing-Test)
Valsalva-Quotient* (Valsalva-Manöver)
Orthostase-Test* (systolischer RR-Abfall von ≥ 30 mmHg nach Lagewechsel)

Dazu stehen computergestützte Systeme zur Verfügung, welche die Anforderungen an eine Messung der RR-Intervalle inklusive Spektral- und Vektoranalysen erfüllen.

Für die computergestützte Testbatterie liegen bisher unterschiedliche Einschätzungen vor, bei welcher Anzahl pathologischer Tests von einer gesicherten KADN ausgegangen werden kann.

Es können wiederum die folgenden Kriterien (Toronto-Konferenz) eingesetzt werden (siehe Basisdiagnostik sowie Algorithmus 3):

1. **ein** abnormer HRV-Test: mögliche oder frühe KADN, die im Verlauf zu bestätigen ist;
2. **mindestens zwei** abnorme HRV-Tests: definitive oder bestätigte KADN;
3. zusätzlich zu abnormen HRV-Tests auftretende **orthostatische Hypotonie**: schwere oder fortgeschrittene KADN.

Geht man von der in Tabelle 12 aufgeführten Testbatterie aus, kann von einer KADN ausgegangen werden, wenn von den mit (*) markierten sieben Tests drei oder mehr pathologische Testergebnisse zeigen. Eine beginnende bzw. grenzwertige KADN kann bei zwei abnormen Befunden angenommen werden.

Die Normgrenzwerte der Tests einer weiterführenden Diagnostik finden sich im Anhang 4. Zum Teil werden bei den Normalwerten geschlechtsspezifische signifikante Unterschiede (z. B. bei bestimmten Altersgruppen bei den HF- und LF-Bändern) gefunden.

Die Diagnostik einer KADN kann auch anhand einer 24-Stunden-HRV-Messung im Holter-EKG erfolgen. Aufgrund der fehlenden Standardisierung der Parameter der 24-Stunden-HRV im Holter-EKG stehen bislang keine allgemeingültigen Normwerte zur Verfügung.

Hinweis: Die Basisdiagnostik und die weiterführenden Diagnostik der KADN werden in Form eines klinischen Algorithmus zur besseren Übersicht visualisiert (siehe Algorithmus 3 im Anhang 1).

Weiterführende Diagnostik der autonomen diabetischen Neuropathie am Gastrointestinaltrakt

Eine besondere Verantwortung liegt in dem Ausschluss relevanter Differenzialdiagnosen, weil zahlreiche schwerwiegende gastrointestinale Erkrankungen sich gerade in ihren Frühstadien nur durch geringe und/oder unspezifische Symptome manifestieren können. Beispiele hierfür sind sämtliche gastrointestinales Malignome, aber auch Erkrankungen wie die Zöliakie und das peptische Ulkus.

Das erweiterte diagnostische Vorgehen entsprechend der Symptomatik soll im Folgenden näher dargestellt werden. Hierbei bezieht sich die erste diagnostische Stufe auf Untersuchungen, die dem Ausschluss struktureller und infektiöser Erkrankungen dienen. Bleiben diese Untersuchungen ohne wegweisenden Befund und sprechen die Beschwerden des Patienten nicht auf einfache therapeutische Maßnahmen an, sollte die zweite, diagnostische Stufe mit gezielten funktionsdiagnostischen Untersuchungen erfolgen (siehe Algorithmus 4). Welche und wie viele Untersuchungen der jeweiligen Stufe sinnvoll sind, ist individuell unterschiedlich und richtet sich nach der Symptomatik und selbstverständlich danach, ob bei vorangehenden Untersuchungen wegweisende Befunde erhoben wurden. Die Durchführung sämtlicher diagnostischer Verfahren einer diagnostischen Stufe ist demnach nicht immer erforderlich.

Hinweis: Für weitere Erläuterungen zur 1. und 2. diagnostischen Stufe und den entsprechenden Untersuchungen wird auf die NVL-Langfassung verwiesen:

http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2_neuro

Weiterführende Untersuchungen

Diabetische Gallenblasendysfunktion: Neben Laboruntersuchungen soll bei symptomatischen Patienten eine Abdomensonographie durchgeführt werden. Sonstige bildgebende Verfahren (CT, MRT, MRCP) können Zusatzinformationen liefern, und bei Komplikationen der Cholecystolithiasis können invasivere Verfahren wie Endosonographie oder ERCP erforderlich sein.

Dysphagie und Refluxerkrankung

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>4-4</p> <p>Bei Patienten mit Dysphagie und/oder Refluxbeschwerden mit auffälliger oder inkonklusiver Basisdiagnostik soll zum Ausschluss struktureller Veränderungen die erste Stufe der weiterführenden Diagnostik erfolgen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ösophagogastroduodenoskopie; • ggf. auch sonstige bildgebende Untersuchungen. 	<p>↑↑</p>

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>4-5</p> <p>Bei Patienten mit nichtobstruktiver Dysphagie oder Patienten mit Refluxbeschwerden, die nicht ausreichend auf Protonenpumpeninhibitoren ansprechen, sollte die zweite Stufe der weiterführenden Diagnostik durchgeführt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ösophagusmanometrie; • 24 h-pH-Metrie. 	<p>↑↑</p>

Diabetische Gastropathie (diabetische Gastroparese)

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>4-6</p> <p>Bei Patienten mit Verdacht auf diabetische Gastropathie mit auffälliger oder inkonklusiver Basisdiagnostik soll zum Ausschluss organischer Erkrankungen die erste Stufe der weiterführenden Diagnostik erfolgen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ösophagogastroduodenoskopie; • Abdomensonographie; • ggf. sonstige bildgebende Untersuchungen; • Laboruntersuchungen. 	<p>↑↑↑</p>
<p>4-7</p> <p>Bei Patienten, deren Beschwerden weiterhin unzureichend geklärt sind und die nicht auf einfache Maßnahmen wie eine Ernährungsumstellung ansprechen, sollte die zweite Stufe der weiterführenden Diagnostik durchgeführt werden, da eine diabetische Gastropathie sowohl mit einer Verzögerung als auch Beschleunigung der Magenentleerung einhergehen kann:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Magenentleerungs-Szintigraphie (Referenzverfahren); • 13C-Atemtest (mit Markierung fester Speisen). 	<p>↑</p>

Diabetische Diarrhoe und exokrine Pankreasinsuffizienz

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>4-8</p> <p>Bei Patienten mit Verdacht auf diabetische Diarrhoe oder exokrine Pankreasinsuffizienz und mit auffälliger oder inkonklusiver Basisdiagnostik soll zum Ausschluss organischer Erkrankungen die erste Stufe der weiterführenden Diagnostik erfolgen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anamnese (Medikamente, Zuckeraustauschstoffe u. a.); • Endoskopie (einschließlich Histologie zum Ausschluss von z.B. Zöliakie/Sprue, mikroskopischer Kolitis); • Abdomensonographie; • Laboruntersuchungen (einschließlich Stuhluntersuchungen auf pathogene Keime, sofern keine Duodenalbiopsie erfolgt; Antikörperdiagnostik mit Frage nach Zöliakie/Sprue); • ggf. sonstige bildgebende Untersuchungen. 	<p>↑↑↑</p>

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>4-9</p> <p>Wenn die Beschwerden des Patienten weiterhin unzureichend geklärt sind, sollte die zweite Stufe der weiterführenden Diagnostik durchgeführt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lactose-/Fructose-/Sorbitol-Wasserstoffatemtest; • Glucose-Wasserstoffatemtest; • ggf. fäkale Elastase-1; • ggf. Lactulose-Wasserstoffatemtest; • ggf. D-Xylose-Test. 	<p>↑↑</p>

Diabetische Obstipation

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>4-10</p> <p>Bei Patienten mit Verdacht auf diabetische Obstipation und mit auffälliger oder inkonklusiver Basisdiagnostik sollte zum Ausschluss organischer Erkrankungen die erste Stufe der weiterführenden Diagnostik erfolgen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Medikamentenanamnese; • digital-rektale Untersuchung; • Ileokoloskopie (aussagekräftigstes Verfahren); • Laboruntersuchungen; • ggf. Abdomensonographie; • ggf. sonstige bildgebende Untersuchungen. 	<p>↑↑</p>
<p>4-11</p> <p>Wenn die Beschwerden des Patienten weiterhin unzureichend geklärt sind und der Patient auf übliche therapeutische Maßnahmen (Laxantien) nicht ausreichend anspricht, sollte die zweite Stufe der weiterführenden Diagnostik durchgeführt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • (MRT-)Defäkographie; • Anorektale Manometrie; • Bestimmung der Kolon-Transitzeit (Hinton-Test); • Untersuchung durch den Neurologen. 	<p>↑↑</p>

Diabetische Stuhlinkontinenz

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>4-12</p> <p>Bei Patienten mit Verdacht auf diabetische Stuhlinkontinenz und mit auffälliger oder inkonklusiver Basisdiagnostik sollte folgende Stufendiagnostik erfolgen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. diagnostische Stufe: <ul style="list-style-type: none"> ○ digital-rektale Untersuchung; ○ rektale Endosonographie; ○ (MRT-)Defäkographie. 2. diagnostische Stufe (bei fehlendem Hinweis auf organische Erkrankungen): <ul style="list-style-type: none"> ○ anorektale Manometrie; ○ ggf. neurologische Untersuchungen. 	<p>↑↑</p>

Hinweis: Die Basisdiagnostik und die weiterführenden Diagnostik der autonomen diabetischen Neuropathie am Gastrointestinaltrakt werden in Form eines klinischen Algorithmus zur besseren Übersicht visualisiert (siehe Algorithmus 4 im Anhang 1).

Weiterführende Diagnostik der autonomen diabetischen Neuropathie am Urogenitaltrakt

Die autonome diabetische Neuropathie im Bereich des Urogenitaltrakts wird in zwei klinisch relevante Manifestationen unterteilt: die neurogene diabetische Harnblasenentleerungsstörung (diabetische Zystopathie) und komplexe sexuelle Funktionsstörungen (erektile Dysfunktion und sexuelle Dysfunktion bei der Frau).

Während bei erektiler Dysfunktion und sexueller Funktionsstörung der Frau der Leidensdruck die Patienten zum Arzt führt, auch wenn Sie die Probleme dort oft nicht direkt, sondern erst bei gezielter Nachfrage thematisieren, verläuft die Blasenfunktionsstörung häufig primär klinisch asymptomatisch.

Urologische Initialdiagnostik

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
4-13 Grundsätzlich sollen Anamnese, Symptomerhebung und ein Miktionstagebuch durchgeführt werden, z. B. mit einem spezifischen Fragebogen (z. B. IPSS-Fragebogen).	↑↑

Eine Uroflowmetrie und Restharnbestimmung sowie eine digito-rektale Untersuchung beim Mann sollen durchgeführt werden.

Die Basisdiagnostik bei sexuellen Funktionsstörungen besteht in der gezielten anamnestischen Exploration bei Frau und Mann.

Urologische Spezialdiagnostik bei diabetischer Zystopathie

Klinisch ist die diabetische Zystopathie definiert als die Trias: reduzierte Blasenwahrnehmung, verminderte Detrusorkontraktilität und erhöhte Restharnbildung.

Die nähere Abklärung einer diabetischen Zystopathie sollte bei Patienten mit Diabetes mellitus und mehr als drei symptomatischen Harnwegsinfekten pro Jahr, Pyelonephritis, Inkontinenz, oder einer abnormen Blasenfüllung erfolgen.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
4-14 Eine invasive urodynamische Untersuchung sollte dann durchgeführt werden, wenn eine probatorische, auf klinischer Diagnostik beruhende Therapie nicht erfolgreich war sowie vor jeder geplanten operativen Intervention am Harntrakt. Die Indikation sollte nach Ausschöpfung der nichtinvasiven fachärztlichen Diagnostik gestellt werden.	↑

Urologische Spezialdiagnostik bei komplexen sexuellen Funktionsstörungen

Erektile Dysfunktion beim Mann zählt zu den häufigsten Organmanifestationen einer autonomen diabetischen Neuropathie. Da sie auch durch vaskuläre Erkrankungen verursacht werden kann, ist eine gründliche, differenzialdiagnostische, multidisziplinäre Abklärung des Patienten sinnvoll. Psychogene Ursachen sollten, ebenso wie bestehende medikamentöse Nebenwirkungen (Antihypertonika, Antidepressiva, Tranquillizer), abgeklärt werden. Eine weitere urologische Diagnostik (Stufe 2, siehe Tabelle 13) sollte nur bei Therapiewunsch des Patienten erfolgen.

Tabelle 13: Stufendiagnostik bei erektiler Dysfunktion

1. Diagnostische Stufe

Anamnese, Sexualanamnese, standardisierter Fragebogen mithilfe von IIEF-5, klinischer Befund, Laboruntersuchungen

Gesamttestosteron (fakultativ freies Testosteron), Prolaktin, FSH, LH

2. Diagnostische Stufe (fakultativ)

a) Test mit einem PDE5-Hemmer (Sildenafil, Vardenafil, Tadalafil)

3. Diagnostische Stufe (nur wenn eine operative Therapie geplant oder sinnvoll ist)

Schwellkörperinjektionstest (SKIT)

Doppler-/Duplex-Sonographie

Kavernosometrie und Kavernosographie

Nächtliche Tumescenzmessung

Störungen der Sexualfunktion bei Frauen mit Diabetes mellitus sind beschrieben. Sie umfassen reduzierte Libido, reduzierte Erregbarkeit bzw. Orgasmusfähigkeit, Dyspareunie und reduzierte Lubrifikation der Scheide. Spezifische Diagnostika oder Fragebögen stehen derzeit nicht zur Verfügung.

Diese Störungen werden von Patienten beiderlei Geschlechts im Patient-Arzt-Gespräch meist beidseitig tabuisiert, obwohl diese in hohem Maße die Lebensqualität der Betroffenen mindern.

Hinweis: Die Basisdiagnostik und die weiterführenden Diagnostik der autonomen diabetischen Neuropathie am Urogenitaltrakt werden in Form eines klinischen Algorithmus zur besseren Übersicht visualisiert (siehe Algorithmus 5 im Anhang 1).

Weitere klinische Manifestationen der autonomen diabetischen Neuro- pathie und deren Diagnostik

Tabelle 14: Weitere klinische Manifestationen der autonomen diabetischen Neuropathie und deren Diagnostik

Organmanifestation und Klinik	Untersuchungsmethoden
Sudomotorik <ul style="list-style-type: none"> • Dyshidrose, Anhidrose („trockene Füße“) • Gustatorisches Schwitzen • Wärmeintoleranz 	<ul style="list-style-type: none"> • Schweißtests • Weitere spezielle Tests (z. T. nur in Speziallabors durchführbar): • Bestimmung der sympathischen Hautantwort (SHA) (Bestimmung mit den meisten EMG-Geräten möglich) • Ninhydrin-Test
Trophik <ul style="list-style-type: none"> • Hyperkeratosen, Rhagaden • Neuropathisches Ulkus • Neuroosteoarthropathie (DNOAP bzw. Charcot-Arthropathie) • Neuropathisches Ödem 	<ul style="list-style-type: none"> • Fußinspektion • Klinisch-neurologische und angiologische Untersuchung • Röntgen, ggf. CT, MRT3 • Pedographie (zur Qualitätskontrolle orthopädie-schuhtechnischer Maßnahmen und optional zur Testung der Druckbelastung unter den Fußsohlen)
Neuroendokrines System <ul style="list-style-type: none"> • Gestörte bzw. fehlende Hypoglykämie-Wahrnehmung (verspätete oder fehlende Warnsymptome einer Hypoglykämie) • Reduktion bzw. Fehlen der hormonellen Gegenregulation, insbesondere nach vorausgegangenem Hypoglykämien 	<ul style="list-style-type: none"> • Engmaschige Blutglukosekontrollen (insbesondere Selbstkontrollen), besonders auch nachts
Pupillomotorisches System <ul style="list-style-type: none"> • Miosis • Gestörte Pupillenreflexe • Verminderte Dunkeladaptation 	<ul style="list-style-type: none"> • Klinische Untersuchung • Infrarotpupillometrie (Mydriasegeschwindigkeit, Latenzzeit des Pupillenreflexes)

³ Magnetresonanztomographie (MRT bzw. NMR)

5. Allgemeine Behandlungsstrategien und Prävention

Allgemeine Behandlungsstrategien

Sowohl bei Patienten mit Typ-1- als auch bei Patienten mit Typ-2-Diabetes sollen die Therapieziele individualisiert werden. Sie hängen unter anderem ab von (Ko-)Morbidity, Alter und Lebenserwartung sowie von der Lebensqualität der Betroffenen.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>5-1</p> <p>Bei allen Formen und in allen Stadien der Neuropathie sollen die Patienten in Bezug auf Lebensgewohnheiten, Diabetestherapie und Fußpflege beraten werden.</p> <p>Je nach Wunsch des Patienten sollen entsprechende Therapeuten und nach Möglichkeit Angehörige problembezogen eingebunden werden.</p>	<p>↑↑</p>

Prävention

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>5-2</p> <p>Bei Patienten mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes soll eine auf den individuellen Patienten und sein Komorbiditäts- und Risikoprofil angepasste Diabeteseinstellung erfolgen.</p>	<p>↑↑</p>

Lebensstilinterventionen

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>5-3</p> <p>Patienten mit diabetischer Neuropathie soll empfohlen werden, Alkohol allenfalls in moderaten Mengen zu konsumieren.</p>	<p>↑↑</p>

Der behandelnde Arzt soll den Patienten über die besonderen Risiken des **Rauchens** aufklären, spezifisch beraten und dringlich empfehlen, das Rauchen aufzugeben. Für weitere Informationen zu nichtmedikamentösen und medikamentösen Hilfen zur Raucherentwöhnung siehe NVL KHK [12].

Die Kombination aus Schulung, interdisziplinärem Austausch und Monitoring der **Ernährung** und der Kalorienaufnahme kann Patienten helfen, ihre Ernährungsgewohnheiten und -bedürfnisse zu erkennen und ggf. zu verändern. Dies kann die Diabeteseinstellung erleichtern.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>5-4</p> <p>Patienten mit diabetischer Polyneuropathie und Sensibilitätsverlust mit oder ohne Deformitäten/Dysproportionen an den Füßen sollen eine leitliniengerechte Schuhversorgung erhalten.</p>	<p>Statement</p>

Verlaufskontrollen

Wenn keine Neuropathie vorliegt, soll einmal **jährlich ein Neuropathiescreening** durchgeführt werden. Ergibt sich aus dem Screening der Verdacht auf das Vorliegen einer Neuropathie, soll die Diagnose mithilfe der Methoden der Basisdiagnostik evtl. unter Hinzuziehung der erweiterten Diagnostik gesichert werden.

Bei Verdacht auf oder bei Vorliegen einer diabetischen Neuropathie sollte, abhängig von der individuellen Krankheitssituation, zumindest eine **halbjährliche Verlaufskontrolle der Neuropathie** stattfinden. Liegen zusätzlich eine periphere arterielle Verschlusskrankheit und/oder Fußdeformitäten vor, werden Untersuchungsabstände von drei Monaten empfohlen.

Wenn eine symptomatische Behandlung der diabetischen Polyneuropathie (siehe H 6 „Spezifische therapeutische Maßnahmen“) eingeleitet wird, können kurzfristigere Kontrollen notwendig werden.

6. Spezifische therapeutische Maßnahmen

Spezifische therapeutische Maßnahmen bei sensomotorischer diabetischer Polyneuropathie

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
6-1 Eine Schmerzanalyse ist die Voraussetzung für eine erfolgreiche individuelle Schmerztherapie.	Statement

Anhand der Ergebnisse der Schmerzanalyse kann ein individueller Behandlungsplan erstellt und die Veränderungen des Schmerzes über die Zeit unter der Therapie dokumentiert werden.

Leitsätze der medikamentösen Therapie bei schmerzhafter diabetischer Polyneuropathie:

1. Die Therapie der schmerzhaften diabetischen Polyneuropathie ist symptomatisch, nicht ursächlich.
2. Die medikamentöse Therapie chronischer neuropathischer Schmerzen bei Diabetes mellitus sollte möglichst früh beginnen.
3. Die Schmerztherapie sollte nicht allein eine Schmerzlinderung, sondern auch eine Verbesserung der Schlafqualität, der Mobilität und der allgemeinen Lebensqualität ermöglichen.
4. Die Wahl des Medikaments richtet sich nach der Wirksamkeit und den Risiken der Substanzen.
5. Bei gleicher analgetischer Wirksamkeit sollten Medikamente bevorzugt werden, deren Organtoxizität und insbesondere deren Risiko für kardiovaskuläre und renale Nebenwirkungen am niedrigsten sind.
6. Die Wirksamkeit ist individuell zu erproben.
7. Die erforderliche Dosis ist bei Beachtung der zugelassenen Höchstdosen individuell zu titrieren. Es ist die minimale, aber wirksame Dosis anzustreben.
8. Die Wirksamkeit einer Pharmakotherapie sollte bei adäquater Dosis frühestens nach zwei Wochen beurteilt werden. Analgetisch unwirksame Medikamente sollten nicht weiter verschrieben werden.
9. Analgetikakombinationen sind nur empfehlenswert, wenn sie individuell die Wirksamkeit verbessern und/oder das Risiko durch eine Dosisreduktion der Einzelkomponenten verringert wird.
10. Psychopharmaka ohne analgetische Potenz sind für die Schmerztherapie nicht indiziert. Kombinationspräparate mit Koffein, Benzodiazepinen oder Muskelrelaxantien sind nicht indiziert und bergen die Gefahr von Missbrauch und Abhängigkeit.
11. Substanzen mit renalen und kardiovaskulären Langzeitriskien (z. B. NSAID, Coxibe) sind bei der Therapie neuropathischer Schmerzen zu vermeiden.

Als **realistische Ziele einer medikamentösen Therapie bei neuropathischen Schmerzen** sind in der Regel anzustreben:

- eine Schmerzreduktion um 30-50 % auf der 11-Punkte visuellen Analogskala (VAS) oder der Numerischen Ratingskala (NRS);
- eine Verbesserung des Schlafes;
- eine Verbesserung der Lebensqualität;
- die Erhaltung sozialer Aktivitäten und der sozialen Teilhabe sowie
- die Erhaltung der Arbeitsfähigkeit.

Die genannten Therapieziele müssen mit dem Patienten vor Beginn und im Verlauf der Therapie besprochen werden, um zu hochgesteckte Ziele oder Erwartungen zu verhindern.

Falls sich Patienten mit sensomotorischer diabetischer Polyneuropathie in ihrem täglichen Leben nicht beeinträchtigt fühlen, ist es nicht notwendig, ihre Symptome zu behandeln.

Die medikamentöse Therapie ist symptomatisch. Sie sollte durch nichtmedikamentöse Maßnahmen unterstützt werden.

Die Anwendung der im Folgenden aufgeführten Präparate setzt detaillierte Kenntnisse bezüglich der Wirkungen, Nebenwirkungen und Kontraindikationen voraus.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
6-2 Vor Einleitung einer medikamentösen Therapie soll eine ausführliche Medikamentenanamnese erhoben werden.	↑↑
6-3 Die Wahl der Pharmakotherapie bei sensomotorischer diabetischer Polyneuropathie soll unter Berücksichtigung häufiger Komorbiditäten und Kontraindikationen erfolgen.	↑↑
6-4 Bei Patienten mit neuropathischen Schmerzen, welche nach spätestens 12 Wochen Therapie keine ausreichende Schmerzlinderung zeigen und deren Lebensqualität durch diese Schmerzen eingeschränkt ist, soll zur weiterführenden Therapie ein in der Schmerztherapie erfahrener Arzt hinzugezogen werden.	↑↑

Medikamentöse Schmerztherapie

Hinweis: Für weitere Informationen zu Dosierung, Nebenwirkungen, Kontraindikationen und Medikamenteninteraktionen der im Folgenden dargestellten Substanzen wird auf die aktuellen Fachinformationen (online unter <http://www.fachinfo.de>) sowie auf die NVL-Langfassung verwiesen: http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2_neuro

Trizyklische Antidepressiva

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
6-5 Trizyklische Antidepressiva (TZA) sollten unter Beachtung von Risikofaktoren und Nebenwirkungen zur Behandlung einer schmerzhaften diabetischen Polyneuropathie eingesetzt werden.	↑
6-6 Vor Gabe von trizyklischen Antidepressiva (TZA) sollen Kontraindikationen abgeklärt und Anwendungsbeschränkungen ausgeschlossen werden.	↑↑

Duloxetin

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
6-7 Duloxetin sollte zur Behandlung einer schmerzhaften diabetischen Polyneuropathie in einer Tagesdosierung von bis zu 60 mg eingesetzt werden.	↑

Weitere Antidepressiva (alphabetisch geordnet)

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
6-8 Selektive-Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI) (geprüft für Citalopram, Fluoxetin, Escitalopram und Paroxetin) sollten zur Behandlung einer schmerzhaften diabetischen Polyneuropathie nicht eingesetzt werden.	⇓
6-9 Venlafaxin sollte zur Behandlung einer schmerzhaften diabetischen Polyneuropathie aufgrund des unzureichenden Nachweises einer analgetischen Wirksamkeit und der Gefahr kardialer Nebenwirkungen nicht eingesetzt werden.	⇓

Antikonvulsiva mit Wirkung auf Natriumkanäle

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
6-10 Carbamazepin kann zur Behandlung einer schmerzhaften diabetischen Polyneuropathie aufgrund des unzureichenden Nachweises einer analgetischen Wirksamkeit und unter Berücksichtigung seiner potentiell gefährlichen Arzneimittelnebenwirkungen nicht empfohlen werden.	↔

Kommentar: Bei Nichtansprechen des Patienten auf die in diesem Kapitel empfohlenen Substanzen mit geringeren Arzneimittelnebenwirkungen sowie auf Wunsch des Patienten oder bei Ansprechen auf Carbamazepin in der Krankengeschichte kann ein Therapieversuch bzw. Dosisstirration unter strikter Beachtung der Gegenanzeigen mit Carbamazepin unternommen werden.

Weitere Antidepressiva (alphabetisch geordnet)

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
6-11 Lacosamid sollte zur Behandlung einer schmerzhaften diabetischen Polyneuropathie nicht eingesetzt werden.	⇓
6-12 Lamotrigin sollte zur Behandlung einer schmerzhaften diabetischen Polyneuropathie nicht eingesetzt werden.	⇓
6-13 Oxcarbazepin soll zur Behandlung einer schmerzhaften diabetischen Polyneuropathie aufgrund des fehlenden Nachweises einer analgetischen Wirksamkeit und des Risikos einer Hyponatriämie nicht eingesetzt werden.	⇓⇓
6-14 Topiramat sollte zur Behandlung einer schmerzhaften diabetischen Polyneuropathie nicht eingesetzt werden.	⇓
6-15 Valproat soll zur Behandlung einer schmerzhaften diabetischen Polyneuropathie aufgrund des unzureichenden Nachweises einer analgetischen Wirksamkeit und unter Berücksichtigung möglicher schwerer Arzneimittelnebenwirkungen (z. B. Lebertoxizität) nicht eingesetzt werden.	⇓⇓

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
6-16 Zonisamid soll zur Behandlung einer schmerzhaften diabetischen Polyneuropathie aufgrund des Nachweises seiner Unwirksamkeit nicht eingesetzt werden.	⇓⇓

Antikonvulsiva mit Wirkung auf neuronale Kalziumkanäle

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
6-17 Gabapentin kann zur Behandlung einer schmerzhaften diabetischen Polyneuropathie eingesetzt werden.	↔
6-18 Pregabalin sollte zur Behandlung einer schmerzhaften diabetischen Polyneuropathie eingesetzt werden.	↑

Nichtopioid-Analgetika

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
6-19 Traditionelle nichtsteroidale Antiphlogistika (z. B. Ibuprofen, Diclophenac, Acetylsalicylsäure) sollen zur Behandlung einer schmerzhaften diabetischen Polyneuropathie nicht eingesetzt werden.	⇓⇓
6-20 Selektive Cox-2-Inhibitoren (z. B. Celecoxib) sollen zur Behandlung einer schmerzhaften diabetischen Polyneuropathie nicht eingesetzt werden.	⇓⇓
6-21 Paracetamol kann bei schmerzhafter diabetischer Polyneuropathie im Rahmen eines zeitlich begrenzten Therapieversuches eingesetzt werden.	↔

CAVE: Vergiftungen (Lebertoxizität) durch die verbreitete Anwendung als rezeptfreies Präparat (Selbstmedikation) sind häufig. Daher ist es ratsam, nur kleine Packungsgrößen zu verschreiben.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
6-22 Metamizol kann bei schmerzhafter diabetischer Polyneuropathie im Rahmen eines zeitlich begrenzten Therapieversuches eingesetzt werden.	↔
6-23 Unter Therapie mit Metamizol soll in regelmäßigen Abständen ein labormedizinisches Monitoring auf Nebenwirkungen wie z. B. Agranulozytose und Thrombozytopenie erfolgen.	↑↑

Es wird empfohlen, das labormedizinische Monitoring zu Beginn der Therapie alle 14 Tage, anschließend bei guter Verträglichkeit nach drei Monaten und anschließend mindestens einmal jährlich durchzuführen.

Opioide-Analgetika

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
6-24 Besteht eine Indikation für den Einsatz von Opioiden, ist davon auszugehen, dass die analgetische Wirksamkeit verschiedener Opiode in äquipotenter Dosierung bei schmerzhafter diabetischer Polyneuropathie vergleichbar ist. Diese Aussage schließt auch die sogenannten schwächer wirksamen und in Deutschland nicht BTMV ⁴ -pflichtigen Substanzen (Tramadol, Tilidin plus Naloxon) ein.	Statement
6-25 Alle Opiode können bei starken Schmerzen und definierten Konstellationen (z. B. Komorbidität wie Übergewicht oder Kontraindikation gegen trizyklische Antidepressiva oder Pregabalin) auch als Schmerzmittel der ersten Wahl gegeben werden.	↔

Stufentherapie: Die Einteilung in Stufe II (mittelpotente) und Stufe III (hochpotente) Opiode wird weder durch einen gravierenden Wirkunterschied noch durch ein grundsätzlich anderes Risikoprofil (z. B. hinsichtlich der meisten Nebenwirkungen (Obstipation) oder Risiken wie einer Suchtentwicklung) begründet. Dennoch hat sich auch aus logistischen Gründen und aufgrund der einfacheren Verfahrensweise durchgesetzt, bei opioidsensitiven Schmerzen in der Regel zunächst einen Therapieversuch mit WHO-II-Opioiden zu unternehmen. Im Fall nicht ausreichender Wirksamkeit sollte innerhalb von zwei bis vier Wochen jedoch auf ein WHO-III-Opiat gewechselt werden. Die gleichzeitige Gabe von WHO-II und WHO-III-Opiaten ist kontraindiziert [13]. Für bestimmte Opiode gibt es pharmakologisch erklärbare oder durch die Zulassung bedingte Maximaldosen (Tilidin oder Oxycodon mit Naloxonzusatz, Buprenorphin und Tramadol).

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
6-26 Maßgeblich für die Entscheidung für ein bestimmtes Opioid sind die individuelle Verträglichkeit, das Vorhandensein einer ausreichenden Leber- und/oder Nierenfunktion sowie die Vertrautheit des Arztes mit dem Präparat.	↑
6-27 Kurzwirksame Opiode sollen bei schmerzhafter diabetischer Polyneuropathie nicht eingesetzt werden.	↓↓
6-28 Tilidin/Naloxon kann bei schmerzhafter diabetischer Polyneuropathie gegeben werden, wenn Opiode indiziert sind.	↔
6-29 Tramadol sollte zur Behandlung von Schmerzen bei diabetischer Polyneuropathie eingesetzt werden, wenn Opiode indiziert sind.	↑
6-30 Opiode (geprüft für Oxycodon, Morphin, L-Methadon) sollten bei starken therapieresistenten Schmerzen bei diabetischer Polyneuropathie eingesetzt werden.	↑

Therapeutisches Vorgehen: Opiode sind erst dann indiziert, wenn eine Therapieresistenz gegen medikamentöse Basistherapien im interdisziplinären Konsens gesichert ist. Sie sollten in Form von langwirksamen Präparaten (orale retardierte Formulierungen oder transdermale Systeme) eingesetzt werden. Die wirksame Dosis muss durch Titration gefunden werden. Trotz geringer Organtoxizität werden Laborkontrollen (Leber, Niere) in längeren Zeitabständen empfohlen.

⁴ Betäubungsmittelverordnung

Die Behandlung mit Opioiden sollte die Grundprinzipien des WHO-Stufenschemas (orale, noninvasive Therapie, Therapie nach festem Zeitplan) berücksichtigen und möglichst im Rahmen eines multimodalen Therapiekonzeptes und in Zusammenarbeit mit einem in der Schmerztherapie erfahrenen Kollegen erfolgen.

Weitere Substanzen (alphabetisch geordnet)

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
6-31 Alpha-Liponsäure kann zur Behandlung einer schmerzhaften diabetischen Polyneuropathie nicht empfohlen werden.	↔
6-32 Cannabinoide sollten bei schmerzhafter diabetischer Polyneuropathie nicht eingesetzt werden.	↓
6-33 Vitamin B1 bzw. Benfotiamin sollte bei schmerzhafter diabetischer Polyneuropathie nicht eingesetzt werden.	↓

Topische Therapieoptionen

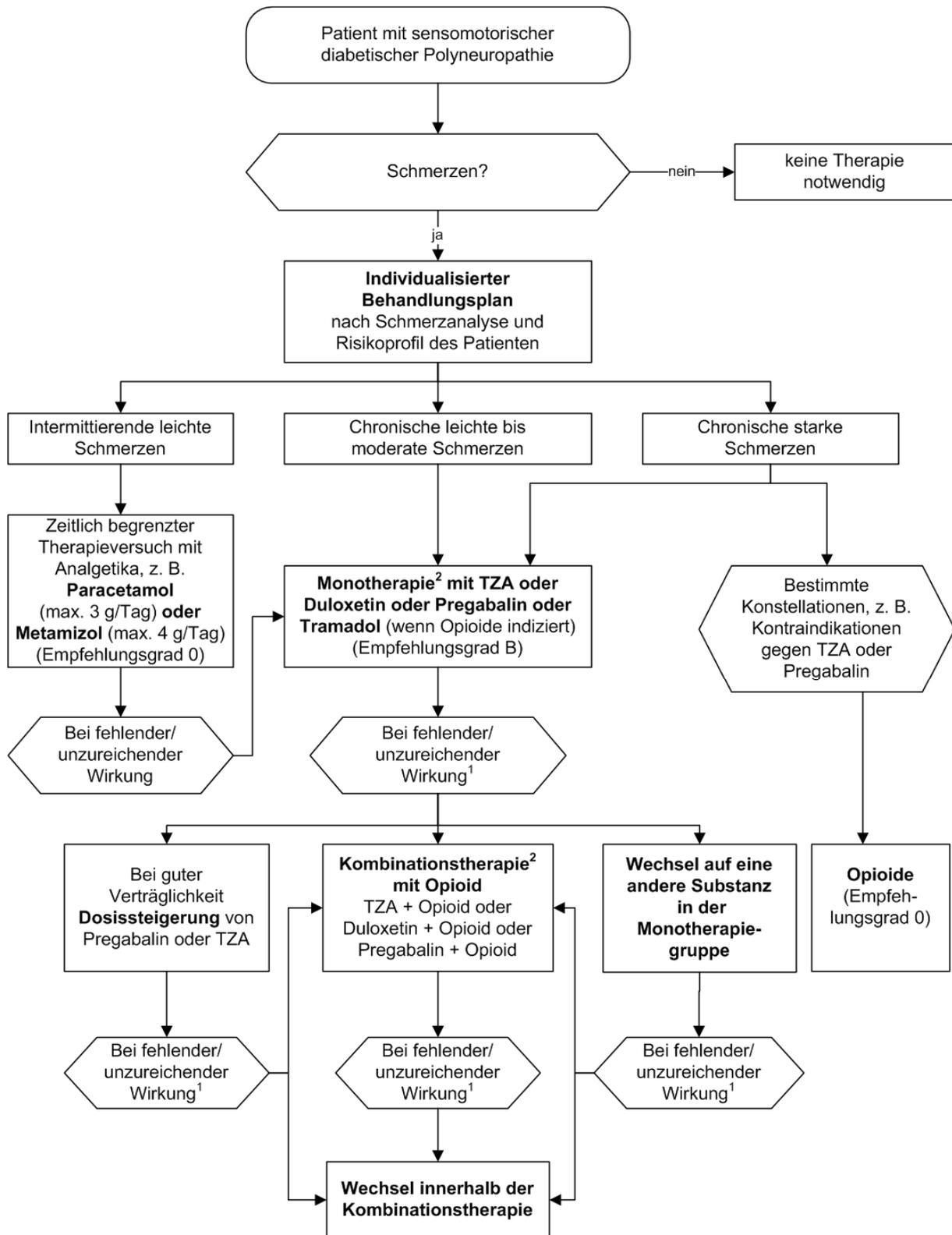
Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
6-35 Capsaicin-Salbe (0,025-0,1 %) sollte bei schmerzhafter diabetischer Polyneuropathie aufgrund des unzureichenden Nachweises einer analgetischen Wirksamkeit bei schmerzhafter diabetischer Polyneuropathie und der Gefahr irreversibler Nebenwirkungen (z. B. Sensibilitätsstörungen) nicht eingesetzt werden.	↓
6-36 Lidocain-Pflaster (5 %) können bei schmerzhafter diabetischer Polyneuropathie aufgrund des unzureichenden Nachweises einer analgetischen Wirksamkeit nicht empfohlen werden.	↔

Zusammenfassung der medikamentösen Schmerztherapie (Algorithmus)

Im Folgenden wird ein durch die NVL-Autoren konsentierter Therapiealgorithmus (Algorithmus 1) wiedergegeben.

Sinnvoll ist es, in der klinischen Entscheidungsfindung bei der Wahl des Medikaments eine ausführliche Medikamentenanamnese und eine differenzierte Schmerzanalyse durchzuführen. Neben der Schmerzstärke und den Schmerzcharakteristika (Dauerschmerz, Berührungsschmerz, attackenförmige Schmerzen) sind vor allem das individuelle Komorbiditäts- und Risikoprofil des Patienten sowie positive oder negative Vorerfahrungen mit Medikamenten entscheidend. Besonders bei einer geplanten Therapie mit Analgetika ist eine Schmerzanalyse wichtig, da diese bei verschiedenen Schmerzsyndromen unterschiedlich effektiv sind.

Hinweis: In der klinischen Praxis wird eine Kombination von trizyklische Antidepressiva und Antikonvulsiva (z. B. Gabapentin) zur Schmerztherapie bei sensomotorischer diabetischer Polyneuropathie eingesetzt. Dazu gibt es jedoch nur wenig Evidenz, daher wurde diese Therapiealternative nicht in den klinischen Therapiealgorithmus aufgenommen.



¹ Bei therapeutischem Ansprechen kann eine Erhaltungstherapie versucht werden.

² Wahl der Substanz entsprechend des individuellen Risikoprofils des Patienten.

Algorithmus 1: Zusammenfassung der medikamentösen Schmerztherapie

Nichtmedikamentöse Schmerztherapie

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
6-37 Nichtinvasive, nichtpharmakologische Therapieoptionen können im Sinne einer multimodalen Schmerztherapie mitberücksichtigt werden.	↔
6-38 Chirurgische Nervendekompression soll außer bei nachgewiesenem Engpasssyndrom zur Behandlung der diabetischen Polyneuropathie nicht eingesetzt werden.	↓↓↓

Hinweis: Für weitere Informationen zur nichtmedikamentösen Schmerztherapie wird auf die NVL-Langfassung verwiesen: http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2_neuro

Spezifische Therapiemaßnahmen bei kardialer autonomer diabetischer Neuropathie

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
6-39 Die über physikalische Maßnahmen hinausgehenden Therapieoptionen sollten nicht außerhalb von Einrichtungen mit Kompetenz in der Behandlung der kardialen autonomen diabetischen Neuropathie durchgeführt werden.	↓

Modulation des autonomen Tonus

Bei der Wahl jedweder medikamentösen Therapie sollten keine Substanzen eingesetzt werden, welche durch eine Abnahme der Herzfrequenzvariabilität (HRV) den autonomen Tonus ungünstig beeinflussen und die Gefahr von Arrhythmien erhöhen (siehe NVL Langfassung). Es ist nicht belegt, ob die Prognose von Patienten mit reduzierter HRV durch Substanzen, die den autonomen Tonus durch eine Zunahme der HRV günstig beeinflussen, verbessert wird. Es besteht daher keine Indikation zur Gabe dieser Substanzen aufgrund einer KADN als alleinigem Entscheidungskriterium.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
6-40 Betablocker mit intrinsischer sympathomimetischer Aktivität (z. B. Pindolol) und trizyklische Antidepressiva in antidepressiv wirksamer Dosierung (z. B. Amitriptylin, Imipramin) sollten bei Patienten mit kardialer autonomer diabetischer Neuropathie aufgrund ihres ungünstigen Einflusses auf die Herzfrequenzvariabilität (HRV) und der erhöhten Gefahr von Herzrhythmusstörungen nicht gegeben werden.	↓
6-41 Für die Substanzen Alpha-Liponsäure, Vitamin E und ACE-Hemmer liegt kein ausreichender Wirksamkeitsnachweis bei kardialer autonomer diabetischer Neuropathie vor. Sie sollten daher zur Behandlung der kardialen autonomen diabetischen Neuropathie nicht empfohlen werden.	↓

Symptomatische Therapien bei kardialer autonomer diabetischer Neuropathie

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
6-42 Patienten mit kardialer autonomer diabetischer Neuropathie und einer symptomatischen orthostatischen Hypotonie sollen hinsichtlich physikalischer Maßnahmen (Tragen von elastischen Kompressionsstrümpfen, vorsichtiges körperliches Training usw.) beraten und geschult werden.	↑↑↑
6-43 Bei Patienten mit kardialer autonomer diabetischer Neuropathie und orthostatischer Hypotonie sollten Diuretika und Psychopharmaka (z. B. trizyklische Antidepressiva) nur unter klinischer Kontrolle individuell angepasst oder sonst gemieden werden.	Statement

Erythropoetin

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
6-44 Bei Patienten mit kardialer autonomer diabetischer Neuropathie und bestehender Anämie mit reduziertem Hämatokrit soll eine Therapie mit Erythropoetin nicht angewendet werden.	↓↓↓

Spezifische Therapiemaßnahmen bei autonomer diabetischer Neuropathie am Gastrointestinaltrakt

Therapieziele bei gastrointestinalen Funktionsstörungen sind die Verringerung von Beschwerden, die Vermeidung von Komplikationen und die Verbesserung der Diabeteseinstellung.

Kausale Therapie

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
6-45 Manifeste Störungen des Gastrointestinaltraktes sollen symptomorientiert und nach den auch für Menschen ohne Diabetes mellitus gültigen Vorgaben therapiert werden. Hierbei gilt, dass diabetesspezifische Risiken und Kontraindikationen berücksichtigt werden müssen. Eine gute Diabeteseinstellung ist anzustreben.	↑↑↑
6-46 Messbare gastrointestinale Funktionsstörungen, die weder mit subjektiven Beschwerden noch mit relevanten morphologischen Veränderungen oder mit einer Beeinträchtigung der Stoffwechselsituation verbunden sind, sind nicht behandlungsbedürftig.	Statement

Symptomatische Therapie

Hinweis: Für weitere Informationen zu Dosierung, Nebenwirkungen, Kontraindikationen und Medikamenteninteraktionen der im Folgenden dargestellten Substanzen wird auf die aktuellen Fachinformationen (online unter <http://www.fachinfo.de> verfügbar) sowie auf die NVL-Langfassung verwiesen: http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2_neuro

Gallenblasendysfunktion

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
6-47 Eine Therapie der unkomplizierten Gallenblasendysfunktion ist nicht etabliert.	Statement
6-48 Gallensteine und deren Komplikationen sollen so behandelt werden wie bei Menschen ohne Diabetes mellitus. Besondere diabetesassoziierte Risiken bzw. Kontraindikationen sollen dabei berücksichtigt werden.	↑↑

Refluxerkrankung

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
6-49 Die Refluxerkrankung soll bei Patienten mit Diabetes mellitus nach den auch für Patienten ohne Diabetes mellitus üblichen Vorgaben behandelt werden. Medikamentöse Therapie der Wahl bei einer Refluxerkrankung sind Protonenpumpen-inhibitoren.	↑↑

Dysphagie

Die Therapie dysphagischer Beschwerden und thorakaler Schmerzen, die durch **ösophageale Motilitätsstörungen** als Ausdruck der autonomen Neuropathie auftreten können, ist oft schwierig.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
6-50 Dysphagische Beschwerden und retrosternale Schmerzen, die auf Ösophagusmotilitätsstörungen beruhen, sollen bei Patienten mit Diabetes mellitus nach den auch für Patienten ohne Diabetes mellitus üblichen Vorgaben behandelt werden.	↑↑

Diabetische Gastropathie

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
6-51 Patienten mit diabetischer Gastropathie in Form einer beschleunigten Magenentleerung sollte eine Umstellung der Ernährung angeraten werden, d. h. kleine, über den Tag verteilte Mahlzeiten mit Vermeidung rasch resorbierbarer Kohlenhydrate.	↑
6-52 Patienten mit einer diabetischen Gastroparese soll eine Umstellung der Ernährung angeraten werden, d. h. kleine, über den Tag verteilte Mahlzeiten mit reduzierter Fettzufuhr und wenig Ballaststoffen. Allgemeine Maßnahmen wie das gründliche Kauen und eine aufrechte Körperhaltung (für mind. 30 Min.) nach dem Essen sollen empfohlen werden.	↑↑

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
6-53 Bei insulinpflichtigen Patienten mit einer diabetischen Gastroparese soll beachtet werden, dass der Bedarf an Insulin reduziert sein kann und/oder der Spritz-Ess-Abstand adaptiert werden muss.	↑↑
6-54 Wenn eine Ernährungsumstellung und einfache allgem.therapeutische Maßnahmen nicht genügen, sollten die Prokinetika Metoclopramid oder Domperidon unter Abwägung des Nutzen-Risiko-Profiles zeitlich begrenzt auf wenige Wochen (ggf. wiederholt) eingesetzt werden.	↑
6-55 Eine endoskopisch interventionelle Injektion von Botulinustoxin-A in den Pylorus bei diabetischer Gastroparese sollte nicht durchgeführt werden.	↓
6-56 Bei schweren refraktären Beschwerden soll eine Überweisung des Patienten an eine spezialisierte Einrichtung erfolgen, welche den Einsatz eines Magenschrittmachers prüft.	↑↑
6-57 Resezierende operative Verfahren bei diabetischer Gastroparese sollten nicht empfohlen werden.	↓
6-58 Bei schweren refraktären Beschwerden soll eine dauerhafte enterale Ernährung versucht werden, andernfalls eine parenterale Ernährung als ultima ratio.	↑↑

Diabetische Diarrhoe und exokrine Pankreasinsuffizienz

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
6-59 Bei diabetischer Diarrhoe sollte eine symptomatische Therapie mit Quellstoffen oder Loperamid versucht werden.	↑
6-60 Bei Versagen einer symptomatischen Therapie mit Quellstoffen oder Loperamid sollte Colestyramin probatorisch eingesetzt werden.	↑
6-61 Bei Vorliegen einer bakteriellen Fehlbesiedlung sollen die Diagnostik und ggf. die Therapie mit Breitbandantibiotika durch den gastroenterologisch erfahrenen Arzt erfolgen bzw. gesteuert werden.	↑↑
6-62 Bei einer schweren diabetesassoziierten exokrinen Pankreasinsuffizienz soll die Substitution von Pankreasenzymen unter Kontrolle der Diabeteseinstellung erfolgen.	↑↑

Diabetische Obstipation

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
6-63 Die unkomplizierte Obstipation soll bei Patienten mit Diabetes mellitus nach den auch	↑↑

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
für Patienten ohne Diabetes mellitus üblichen Vorgaben behandelt werden.	
6-64 Patienten mit einer unkomplizierten Obstipation soll eine Umstellung der Ernährung angeraten werden, d. h. Erhöhung der Ballaststoffzufuhr und ausreichende Flüssigkeitszufuhr. Allgemeinmaßnahmen wie ausreichende körperliche Bewegung sollen empfohlen werden.	↑↑
6-65 Bei Nichtansprechen auf eine Ernährungsumstellung und weiterhin bestehender Obstipation sollen Ballaststoffe (sofern verträglich) therapeutisch eingesetzt werden. Wenn auch dies nicht erfolgreich ist, sollen Laxantien und/oder Klistiere angewandt werden.	↑↑
6-66 Bei funktionellen Stuhleerungsstörungen kann, sofern noch eine Wahrnehmung intrarektaler Reize erfolgt, eine Biofeedback-Therapie eingesetzt werden.	↔
6-67 Bei bestimmten organischen Veränderungen (z. B. große Rektozele) können chirurgische Verfahren indiziert sein.	↔
6-68 Schwere Formen der Obstipation sind oft mit generalisierten Motilitätsstörungen assoziiert und erfordern ein komplexes therapeutisches Regime mit Ernährungstherapie, Gabe von Prokinetika, Laxantien, Schmerzmedikation und können manchmal auch eine chirurgische Intervention zur Entlastung des Darmes erfordern.	Statement

Anorektale Dysfunktion (diabetische Stuhlinkontinenz)

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
6-69 Bei Stuhlinkontinenz mit Schwächung des Sphinkterapparates sollten Beckenbodengymnastik oder Biofeedback-Therapie (letztere unter der Voraussetzung, dass die intrarektale Wahrnehmung erhalten ist) eingesetzt werden.	↑
6-70 Wenn Durchfälle die Inkontinenz erschweren, sollte die begleitende Therapie mit einem Antidiarrhoikum erfolgen.	↑
6-71 Bei mit Inkontinenz einhergehenden organischen Veränderungen sollte die Indikation chirurgischer Verfahren geprüft werden.	↑

Spezifische Therapiemaßnahmen bei autonomer diabetischer Neuropathie am Urogenitaltrakt

Spezifische Therapiemaßnahmen bei diabetischer Zystopathie

Die Behandlung von Blasenfunktionsstörungen (diabetische Zystopathie) soll die subjektiven Beschwerden der Betroffenen bessern (z. B. Miktionsbeschwerden, Harnwegsinfekte). Da ein Teil der möglichen Folgen einer diabetischen Zystopathie (z. B. Restharnbildung mit nachfolgender Schädigung des oberen Harntrakts) asymptomatisch oder mit nur sehr diskreten Symptomen verlaufen kann,

ist eine subtile Anamnese mit gezieltem Ansprechen der möglichen Beschwerden Voraussetzung für das Erkennen dieser Folgen, die Vermeidung von Komplikationen und die gezielte Therapie.

Verhaltensmodifikation

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
6-72 Verhaltensstrategien wie „timed voiding“ (Miktion nach der Uhr) oder „double voiding“ (zwei Blasenentleerungen innerhalb kurzer Zeit) können als Erstmaßnahme durchgeführt werden, da eine Verbesserung der Blasenentleerung ohne medikamentöse oder operative Intervention möglich ist.	↔

Nichtmedikamentöse Therapiemaßnahmen

Verhaltenstraining in Kombination mit Biofeedback führt bei Frauen zu signifikanten Verbesserungen bei Dranginkontinenz. Daten für Männer oder spezifische Untersuchungen bei Diabetes mellitus existieren nicht.

Medikamentöse Therapiemaßnahmen

Insgesamt sind die Symptome und die Folgen der diabetischen Zystopathie durch eine medikamentöse Therapie nur eingeschränkt beeinflussbar.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
6-73 Parasympathomimetika sollten als Monotherapie zur Behandlung der diabetischen Zystopathie nicht empfohlen werden.	↓
6-74 Selektive Alpha-1-Blocker sollen bei Männern mit Diabetes mellitus und benigner Prostatahyperplasie sowie Restharnbildung als Therapie der Wahl eingesetzt werden, sofern bei ihnen keine orthostatische Hypotonie vorliegt.	↑↑
6-75 Falls keine deutliche, klinisch relevante Prostatahyperplasie als zusätzliche Erkrankung vorliegt, sollte Finasterid nicht eingesetzt werden.	↓

Unter einer „deutlichen, klinisch relevanten Prostatahyperplasie“ versteht man ein benignes Prostata-syndrom mit einem Prostatavolumen (BPS), welches eine mittlere bis schwere Symptomatik verursacht. Zur Quantifizierung stehen unterschiedliche Instrumente zur Verfügung, von denen der "Internationale Prostatasymptomenscore" (IPSS) die weiteste Verbreitung gefunden hat. Eine Therapieindikation wird im Allgemeinen bei einem IPSS-Wert > 7 und bestehendem Leidensdruck gesehen.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
6-76 Bei Symptomen einer überaktiven Blase, auch bei diabetischer Zystopathie, kann eine anticholinerge Therapie unter Restharnkontrollen durchgeführt werden.	↔

Bei **allen Substanzen** ist zusätzlich zu den hier gegebenen Informationen die aktuelle Fachinformation zu konsultieren (online unter <http://www.fachinfo.de> verfügbar).

Physikalische Therapiemaßnahmen

Selbstkatheterismus

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
6-77 Bei bestehender chronischer Harnretention mit symptomatischen Infekten, Überlaufinkontinenz oder beginnender Schädigung des oberen Harntrakts weist der intermittierende Katheterismus weniger Komplikationen als eine Dauerkatheterableitung auf.	Statement

Dauerkatheter

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
6-78 Wenn eine medikamentöse Therapie nicht ausreichend ist und eine operative Behandlung nicht indiziert ist, soll bei Patienten mit chronischer Restharnbildung eine Harnableitung erfolgen.	↑↑
6-79 Die Harnableitung kann primär durch einen intermittierenden Katheterismus versucht werden. Falls ein intermittierender Katheterismus nicht etablierbar ist, kann eine suprapubische Harnableitung durchgeführt werden. Bei Kontraindikationen zur Anlage eines suprapubischen Katheters kann eine Ableitung mittels transurethralem Katheters erfolgen.	↔

Operative Therapie

Prostataresektion

Bei Männern mit Restharnbildung bei diabetischer Zystopathie ist unter folgenden Voraussetzungen eine operative Desobstruktion durch eine transurethrale Resektion der Prostata oder durch eine Inzision des Blasenhalsses sinnvoll:

- urodynamischer Nachweis einer subvesikalen Obstruktion (unabdingbar);
- ausreichende Detrusorkontraktilität;
- ein morphologisch und funktionell intakter Sphinkter.

Bei hypokontraktilen Detrusor ohne obstruktive Komponente ist der Eingriff nicht indiziert.

Spezifische Therapiemaßnahmen bei Harnwegsinfektionen

Eine asymptomatische Bakteriurie bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus ist nicht behandlungspflichtig (Ausnahme: Therapie in der Schwangerschaft obligat).

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
6-80 Symptomatische Harnwegsinfekte sollten entsprechend der Resistenzlage antibiotisch behandelt werden. Bei einer instabilen Stoffwechselsituation und bei manifesten diabetischen Folgeerkrankungen sind Harnwegsinfektionen bei Menschen mit Diabetes mellitus als kompliziert zu werten. Bei diesen komplizierten Harnwegsinfekten wird eine Therapiedauer von mindestens 7 Tagen empfohlen. Unkomplizierte Harnwegsinfektionen sollten in gleicher Weise behandelt werden wie entsprechende Harnwegsinfektionen bei Patienten ohne Diabetes mellitus.	↑

Bei rezidivierenden Infekten sollte eine fachurologische Diagnostik bezüglich prädisponierender Faktoren erfolgen, da in bestimmten Fällen eine Sanierung dieser Faktoren (z. B. Blasensteine, Restharn) möglich ist.

Spezifische Therapiemaßnahmen bei Erektile Dysfunktion

Prinzipiell soll der Patient in einem ärztlichen Gespräch über die Vor- und Nachteile der aufgeführten Therapieoptionen sowie über deren Sicherheit und Effektivität informiert und aufgeklärt werden. Bei der Wahl der Behandlungsform sollen individuelle Präferenzen und Bedürfnisse sowie die Einflüsse der Therapie auf die Lebensqualität von beiden Partnern berücksichtigt werden.

Tabelle 15: Stufentherapie der erektilen Dysfunktion bei autonomer diabetischer Neuropathie

Stufe	Präparat	Anmerkung
1. Stufe	Phosphodiesterase-5-Inhibitoren	nach Ausschluss von Kontraindikationen
2. Stufe	<ul style="list-style-type: none"> Schwellkörperautoinjektionstherapie mit Alprostadil Vakuum-Erektionshilfe-System 	je nach Präferenz des Patienten
3. Stufe	Penisprothese	

Spezifische Therapiemaßnahmen bei retrograder Ejakulation

Zur Verfügung stehen Alpha-Adrenergika (z. B. Midodrin), alternativ Imipramin und Pseudoephedrin, ggf. als Kombinationstherapie. Alle genannten Medikamente können dem Effekt von Alphablockern, die zur Therapie des Restharns eingesetzt werden, entgegenwirken. Der Einsatz sollte daher nur nach sorgfältiger Abwägung im Einzelfall erfolgen.

7. Psychosoziale Aspekte und Komorbidität

Neben den somatischen Aspekten der diabetischen Neuropathie beeinflussen auch psychosoziale Aspekte die Lebensqualität von Betroffenen. Damit der eigenverantwortliche und dauerhafte Umgang mit der chronischen Krankheit und der Komplikation Neuropathie gelingt, muss der Patient u. a. den Diabetes mellitus emotional und kognitiv akzeptieren, krankheitsbezogene Anforderungen bewältigen und erfolgreich mit Krisen, psychosozialen Belastungen und anderen Erkrankungen umgehen, die den Diabetes mellitus begleiten (psychische und somatische Komorbiditäten)[14]. Patientenschulungen zur Förderung der Selbstmanagementfähigkeiten (siehe NVL „Strukturierte Schulung bei Diabetes“) und der Austausch mit anderen Betroffenen, z. B. in Selbsthilfegruppen, können dabei helfen.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
7-1 Psychosoziale Aspekte sollten bei Diagnostik, Prävention, Therapie, Rehabilitation und Schulung gleichwertig zu somatischen Aspekten mit dem Patienten angesprochen und berücksichtigt werden.	↑

Komorbidität mit psychischen Erkrankungen

Häufigere psychische Komorbiditäten bei Menschen mit Diabetes sind Angststörungen, Essstörungen, Depressionen sowie Abhängigkeit von Alkohol und Nikotin.

Bei Angststörungen und Essstörungen sowie bei Abhängigkeit von Nikotin besteht kein spezifischer Zusammenhang zur Neuropathie. Hier wird auf die Behandlungsempfehlungen für Stoffwechselgesunde und auf die Praxis-Leitlinie „Psychosoziales und Diabetes mellitus“ der Deutschen Diabetes-Gesellschaft [14] verwiesen.

Diabetes mellitus, Neuropathie und Depression

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
7-2 Bei Patienten mit Diabetes mellitus und Neuropathie sollte bei entsprechenden Verdachtsmomenten im Patient-Arzt-Gespräch gezielt nach depressiven Störungen gefragt werden.	↑

Depressive Symptome sollen durch gezieltes Erfragen mithilfe spezifischer Testverfahren, z. B.

1. *Zwei-Fragen-Test* (siehe Anhang 5);
2. *WHO-5-Fragebogen zum Wohlbefinden* (siehe Anhang 6)

frühzeitig erkannt werden (siehe S3/NVL-„Unipolare Depression“ [15]).

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
7-3 Diagnostische Maßnahmen, nichtmedikamentöse und psychopharmakologische Behandlungsansätze der Depression sowie die Einbeziehung von Psychiatern und Psychotherapeuten sollten sich an den entsprechenden Behandlungsempfehlungen für Patienten ohne Diabetes mellitus orientieren.	↑

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>7-4</p> <p>Ein besonderes Augenmerk soll auf die Nebenwirkungsprofile von Antidepressiva gerichtet werden, insbesondere auf die anticholinergen Nebenwirkungen bei Menschen mit autonomer Neuropathie sowie auf eine Gewichtszunahme.</p>	<p>↑↑</p>

Somatische Komorbiditäten

Diabetes mellitus und diabetische Neuropathie treten häufig zusammen mit makrovaskulären Erkrankungen wie Koronarer Herzkrankheit (KHK) und peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) sowie mit arterieller Hypertonie, Hyperlipidämie und Adipositas auf. Diagnostische Maßnahmen, nichtmedikamentöse und pharmakologische Behandlungsansätze sollten sich an den entsprechenden Behandlungsempfehlungen orientieren (siehe NVL „KHK“ [12]).

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>7-5</p> <p>Maßnahmen zur Lebensstiländerung (siehe H 5 „Allgemeine Behandlungsstrategien und Prävention“) sollten bei Vorliegen von somatischen Komorbiditäten wie Koronarer Herzkrankheit (KHK), peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK), arterieller Hypertonie, Hyperlipidämie oder Adipositas gleichermaßen somatische und psychosoziale Aspekte berücksichtigen.</p>	<p>↑</p>
<p>7-6</p> <p>Bei Patientinnen und Patienten mit belastenden Störungen im Sexualleben sollte eine somatische und psychosoziale Abklärung erfolgen (siehe H 3 „Basisdiagnostik“ und H 4 „Weiterführende Diagnostik und Differenzialdiagnosen“).</p>	<p>↑</p>
<p>7-7</p> <p>Im Rahmen der Basisdiagnostik (siehe H 3 „Basisdiagnostik“) und der weiterführenden Diagnostik (siehe H 4 „Weiterführende Diagnostik und Differenzialdiagnosen“) sollte wegen des Einflusses von chronischen Schmerzen auf die Lebensqualität in der Anamnese gezielt nach Schmerzen gefragt werden.</p> <p>Entsprechend den Wünschen des Patienten sollte eine angemessene, wirksame nichtmedikamentöse und/oder medikamentöse Schmerztherapie durchgeführt und ihre Wirksamkeit kontinuierlich evaluiert werden.</p>	<p>↑</p>
<p>7-8</p> <p>Bei Patienten mit diabetischer Neuropathie sollten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • die Lebensqualität des Patienten im Gespräch thematisiert, • die subjektive Hierarchie der Beschwerden des Patienten (z. B. Depression, Fußkomplikationen, Mobilitätsstörungen, sexuelle Funktionsstörungen, Schmerzen) und die individuellen Therapieziele erhoben und • individuelle Therapiestrategien unter Berücksichtigung der jeweiligen Krankheitskonzepte, des Bewältigungsverhaltens und der Ressourcen des Patienten vereinbart werden. 	<p>↑</p>

8. Rehabilitation und Schulung

Festlegung und Beschreibung individueller Funktionsstörungen

Zur Entwicklung individueller Rehabilitationsziele sind bei diabetischer Neuropathie folgende Funktionsstörungen und/oder Symptome besonders zu beachten:

- generelle Muskelschwäche, vorzugsweise sind die distalen Muskelgruppen der unteren Extremitäten betroffen;
- Störungen der Tiefensensibilität mit Koordinations- und Gleichgewichtsstörungen sowie Gangunsicherheit und konsekutiv erhöhter Sturz und Frakturgefahr;
- Schmerzen;
- Blasenstörungen, sexuelle Funktionsstörungen;
- Fußkomplikationen;
- stark schwankende Blutglukose-Werte mit gesteigerter Hypoglykämie-Rate;
- Depression;
- verminderte Lebensqualität aufgrund vorgenannter Symptome.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>8-1</p> <p>Die individuelle Symptomkonstellation soll als Grundlage für eine individualisierte Rehabilitationsbehandlung dokumentiert werden. Erforderlich sind symptomorientierte sowie funktions- und teilhabebezogene Anamneseerhebung und Befunderstellung.</p>	<p>↑↑</p>

Erarbeitung der Rehabilitationsziele

Die ambulante und/oder stationäre Rehabilitation soll Patienten darin unterstützen, die individuell bestmögliche physische und psychische Gesundheit sowie soziale Integration zu erlangen und aufrechtzuerhalten.

Die Zielvereinbarungen zwischen Arzt und Patient sollen Maßnahmen zur Entwicklung und Stärkung von Selbstverantwortung des Patienten berücksichtigen. Zur Verstetigung des Rehabilitationseffekts (Selbstmanagement und institutionelle Unterstützung des Patienten) ist eine Verknüpfung ambulanter und stationärer Rehabilitationsmaßnahmen mit spezifischen Nachsorgeprogrammen und den etablierten ambulanten Versorgungsstrukturen notwendig.

Erarbeitung des Therapiekonzeptes

Für die Erarbeitung eines individualisierten Therapieprogramms in Abhängigkeit von den Funktionsstörungen sind ein multimodales Therapiekonzept und ein multiprofessionelles Team erforderlich, dem neben Ärzten u. a. auch Physiotherapeuten, Ergotherapeuten, Psychologen, Diabetesberater, Ernährungsberater, Sporttherapeuten, Pflegepersonal, Sozialpädagogen und Sozialarbeiter angehören.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>8-2</p> <p>Die multidisziplinäre Rehabilitation umfasst folgende vier Bereiche:</p> <ul style="list-style-type: none"> • somatischer Bereich; • edukativer Bereich; • psychologischer Bereich; • beruflicher/sozialer Bereich. 	<p>Statement</p>

Indikationen für Leistungen zur medizinischen Rehabilitation

Vor Einleitung eines Rehabilitationsverfahrens sind Rehabilitationsbedürftigkeit, -fähigkeit und -prognose zu prüfen.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>8-3</p> <p>Bei Patienten mit diabetischer Neuropathie sollte eine Rehabilitation angeboten werden, wenn trotz adäquater ärztlicher Betreuung beeinträchtigende körperliche, soziale oder psychische Krankheitsfolgen bestehen, die die Möglichkeiten von normalen Aktivitäten bzw. der Teilhabe am normalen beruflichen und privaten Leben behindern, insbesondere bei folgenden Konstellationen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gefährdung der Berufs- und Erwerbsfähigkeit, eines geeigneten und angemessenen Schulabschlusses bzw. einer Berufsausbildung; • drohende Pflege- und Hilfsbedürftigkeit; • Notwendigkeit von rehabilitationsspezifischen, nichtmedikamentösen Therapieverfahren, wenn diese ambulant nicht im erforderlichen Ausmaß erfolgen können (z. B. Schulung, Physiotherapie, medizinische Trainingstherapie, psychologische Hilfen). 	<p>↑</p>
<p>8-4</p> <p>Zur Indikationsstellung ist ein multidisziplinäres Assessment mit interdisziplinärer Diagnostik erforderlich.</p> <p>Die Ergebnisse des Assessments sind in der weitergehenden diagnostischen und therapeutischen Planung zu berücksichtigen.</p>	<p>Statement</p>

Zugang zu Rehabilitationsmaßnahmen

Im rehabilitativen Versorgungssektor ist ein Antrag der Versicherten bei den Rehabilitationsträgern (in der Regel Deutsche Rentenversicherung (DRV - „Antrag auf Leistungen zur Rehabilitation“) oder Gesetzliche Krankenversicherung (GKV - Muster 60, Muster 61)) erforderlich. Die rehabilitative Versorgung erfolgt in spezialisierten ambulanten oder stationären Rehabilitationseinrichtungen.

Besonderheiten der Rehabilitation bei sensomotorischer diabetischer Polyneuropathie

Strukturelle und prozessuale Voraussetzungen

Strukturelle und prozessuale Voraussetzungen für Rehabilitationsmaßnahmen bei Patienten mit sensomotorischer diabetischer Polyneuropathie sind nach Empfehlungen der Leitlinien-Gruppe:

- eine fachärztlich koordinierte Betreuung unter Einbeziehung anderer ärztlicher und nichtärztlicher Fachgebiete (z. B. Physiotherapeuten, Schmerztherapeuten) mit Sicherung aller rehabilitationsrelevanten Diagnosen;
- adäquate Schulungen (Diabetes, Neuropathie und Suchtmittel);
- psychologische/psychotherapeutische Interventionen (z. B. Psychologen/Psychotherapeuten mit einer Spezialausbildung in der Schmerztherapie);
- Sozial- und Berufsberatung;
- Physiotherapie und Physikalische Therapie;
- Ergotherapie;
- Diabetesberatung und Ernährungsberatung.

Inhalte

Tabelle 16: Inhalte der medizinischen Rehabilitation bei Diabetes mellitus und Neuropathie

Im somatischen Bereich
<ul style="list-style-type: none"> • Beratung und Training zur Optimierung der Stoffwechselführung; • Optimierung der medikamentösen Schmerztherapie (siehe H 6 „Spezifische therapeutische Maßnahmen“); • Ergänzung nichtmedikamentöser Therapiemaßnahmen (Physiotherapie, Physikalische Maßnahmen, Verhaltenstherapie, etc.) (siehe H 6 „Spezifische therapeutische Maßnahmen“); • Einsatz und Training von Hilfsmitteln (z. B. Einlagen, Orthesen usw.).
Im edukativen Bereich
<ul style="list-style-type: none"> • Vermittlung von Grundlagen zum Verständnis des Diabetes mellitus und der diabetischen Neuropathie, ihrer Folgen und Therapiemöglichkeiten; • Schulungsprogramme (speziell für Diabetes, Neuropathie und Umgang mit Suchtmitteln).
Im psychologischen Bereich
<ul style="list-style-type: none"> • Psychologische und psychoedukative Maßnahmen: Zu Beginn einer Rehabilitationsmaßnahme wird ein validiertes psychologisches/psychiatrisches Screening empfohlen, bei dem depressive Symptome durch gezieltes Erfragen mithilfe spezifischer Testverfahren frühzeitig erkannt werden sollen: z. B. <ul style="list-style-type: none"> ○ <i>Zwei-Fragen-Test</i> (siehe Anhang 5); ○ <i>WHO-5-Fragebogen zum Wohlbefinden</i> (siehe Anhang 6); ○ <i>Gesundheitsfragebogen für Patienten (Kurzform PHQ-D)</i>; ○ <i>Allgemeine Depressionsskala (ADS)</i>; Bei Hinweisen auf depressive Symptome oder auffällige Testwerte sollte eine ausführliche Diagnosestellung durch einen Spezialisten veranlasst werden (siehe S3/NVL „Unipolare Depression“ [15]). • Unterstützung bei Coping-Problemen: Sofern Hinweise für ungünstige Coping-Strategien zur Krankheits- oder Symptomverarbeitung vorliegen, wird angeraten, den Patienten diesbezüglich zu unterstützen und gegebenenfalls professionelle Therapieangebote hinzuzuziehen.
Im beruflichen/sozialen Bereich
<ul style="list-style-type: none"> • Bedarfsgerechte, individuelle soziale Beratung und Unterstützung des Patienten zur beruflichen und sozialen Wiedereingliederung. Dabei sollte die enge Kooperation mit den nachsorgenden Hausärzten, Betriebsärzten sowie ambulanten sozialen Einrichtungen (für ältere Patienten) und Kostenträgern empfohlen werden.

Die Umstellung des Lebensstils im Hinblick auf ein regelmäßiges körperliches Training führt zu einem besseren Erhalt der noch vorhandenen körperlichen Leistungsfähigkeit.

Hinweis: Für weitere Hintergrundinformationen zu den Themen *Physiotherapie, physikalische Therapie und Ergotherapie* wird auf die NVL-Langfassung verwiesen:

http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2_neuro

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>8-5</p> <p>Ein Balance-Training, vorzugsweise mit apparativer Unterstützung, kann bei älteren Patienten mit diabetischer Polyneuropathie zur Verbesserung der posturalen Funktion eingesetzt werden.</p>	↔
Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>8-6</p> <p>Eine vollständige Entlastung jeder Fußläsion soll gewährleistet werden.</p>	↑↑

Besonderheiten der Rehabilitation bei autonomer diabetischer Neuropathie

Es wird davon ausgegangen, dass eine Gewichtsreduktion und eine gesunde Lebensführung die Herzfrequenzvariabilität positiv beeinflussen kann. Besondere rehabilitative Aufgaben können bei Patienten mit gastrointestinaler und mit urogenitaler Neuropathie bestehen.

Die ernährungsmedizinische Beratung ist wichtiger Bestandteil der Rehabilitation. Der Patient mit Diabetes und Neuropathie soll darüber aufgeklärt werden, dass eine vollständige Alkoholkarenz das Fortschreiten einer chronischen Neuropathie günstig beeinflussen kann.

Patienten mit einer diabetischen Gastroparese müssen in Kooperation mit der Diabetesberatung hinsichtlich ihrer Ernährung beraten werden, damit sich starke Blutglukoseschwankungen und insbesondere Hypoglykämien vermeiden lassen.

Gesundheitsbildung und Psychosoziale Betreuung

Im Rahmen der Gesundheitsbildung wird der Patient über seine Erkrankungen und deren Risikofaktoren informiert; einschließlich der erforderlichen Therapiemaßnahmen. Ein wesentliches Ziel der Gesundheitsbildung ist die Vermeidung von Fußkomplikationen oder psychischen Folgeerkrankungen (Angst, Depression).

Klinische Sozialarbeit

Da bei vielen Patienten mit einer fortgeschrittenen diabetischen Neuropathie irreversible Funktionsstörungen vorliegen, können zahlreiche Leistungen der klinischen Sozialarbeit erforderlich sein, z. B.:

- Maßnahmen zur Umgestaltung des Arbeitsplatzes;
- Hilfe bei innerbetrieblicher und außerbetrieblicher Suche nach einem leistungsgerechten Arbeitsplatz;
- Berufliche Anpassung (Fortbildung, Umschulung in einem Berufsförderungswerk);
- Kostenzuschuss für die Umgestaltung des Arbeitsplatzes;
- Sozialrechtliche Beratung (z. B. Schwerbehinderten- und Rentenrecht);
- Organisation von Nachsorgemaßnahmen.

Sozialmedizinische Aspekte

Begutachtung zur Erwerbsfähigkeit

Bei Patienten im erwerbsfähigen Alter ist am Ende jeder Leistung zur Rehabilitation eine ausführliche sozialmedizinische Beurteilung der Leistungsfähigkeit im Erwerbsleben erforderlich. Dabei können u.a. die Leitlinien der Deutschen Rentenversicherung zur sozialmedizinischen Beurteilung [16] herangezogen werden.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>8-7</p> <p>Sensomotorische und autonome Neuropathien bei Patienten mit Diabetes mellitus sollten bei der Begutachtung von Arbeitsunfähigkeit, Erwerbsunfähigkeit, Berufsausübung, Fahrtauglichkeit und Risikobewertung einbezogen werden.</p>	<p>↑↑</p>

Begutachtungshinweise finden sich in der Leitlinie für die sozialmedizinische Beurteilung bei neurologischen Krankheiten der Deutschen Rentenversicherung [16]. Bei einer Begutachtung, welche über die im Kapitel der Basis- und weiterführenden Diagnostik (siehe Kapitel 3 „Basistherapie“ und Kapitel 4 „Weiterführende Diagnostik und wichtige Differenzialdiagnosen“) aufgeführten Untersuchungen hinausgeht, wird auf die Leitlinien zum Thema und die Beachtung relevanter Begutachtungskriterien verwiesen.

Arbeitsmedizinische Gesichtspunkte

Im Sinne einer sich zunehmend durchsetzenden und durch die laufende Rechtsprechung gestützten ressourcenorientierten Begutachtungsphilosophie ist zu prüfen, welche beruflichen Tätigkeiten der Berufstätige mit vertretbarem Risiko ausüben kann.

Schulungsprogramme

Kenntnisse und Fertigkeiten, um wesentliche Therapiemaßnahmen in der Diabetestherapie selbstverantwortlich durch den Patienten durchzuführen, werden im Rahmen von strukturierten Schulungen und Einzelschulungen vermittelt. Informationen und Empfehlungen können in Kürze der Nationalen VersorgungsLeitlinie „Strukturierte Schulung bei Diabetes“ entnommen werden.

9. Perioperative Betreuung

Autonome diabetische Neuropathie im perioperativen Verlauf

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
9-1 Komplikationen aufgrund einer autonomen diabetischen Neuropathie (siehe Tabelle 17) sollten in die Risikoabwägung einbezogen werden.	↑

Die autonome Neuropathie ist mit einer Vielzahl von Komplikationen assoziiert, die im perioperativen Verlauf relevant werden können. Diese potentiellen Gefahren können perioperativ nicht kausal beeinflusst werden.

Tabelle 17: Komplikationen der autonomen diabetischen Neuropathie im perioperativen Verlauf

Zentrales Nervensystem

- atypische Pupillomotorik (verlangsamte Lichtreaktion, verengte/erweiterte Pupillen) und damit erschwerte Diagnostik von ZNS-Störungen;
- erhöhtes perioperatives Schlaganfallrisiko.

Herz-Kreislaufsystem

- plötzlicher Tod;
- Herzstillstand;
- Rhythmusstörungen:
 - Long-QT-Syndrom,
 - Bradykardie;
- gestörte systolische und diastolische Pumpfunktion;
- asymptotische koronare Herzerkrankung;
- orthostatische Hypotonie;
- Hypotonie;
- häufig hoher Vasopressorbedarf;
- atypische Reaktionen auf Antiarrhythmika und vasoaktive Medikamente durch veränderte Katecholaminrezeptordichte und -reaktivität.

Atmung

- verminderter hypoxieinduzierter Atemantrieb;
- obstruktives Schlaf-Apnoe-Syndrom.

Gastrointestinaltrakt

- Gastroparese: erhöhtes gastrales Volumen, verlangsamte Magenentleerung, erhöhtes Regurgitationsrisiko.

Sonstige

- verminderte diagnostische Aussagekraft der Relaxometrie;
- veränderte Gegenregulation gegen Hypoglykämie;
- Hypothermie und eine daraus resultierende verlangsamte Metabolisierung von Medikamenten;
- beeinträchtigte Wundheilung und erhöhtes Risiko von Druckläsionen.

Diagnostische Hinweise auf eine autonome diabetische Neuropathie im perioperativen Setting

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>9-2</p> <p>Als einfache präoperative Maßnahmen bei elektiven Eingriffen zur Detektion einer relevanten autonomen Neuropathie sollen durchgeführt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anamnese mit persönlichen Grunddaten und diabetesspezifischen Daten (siehe Kapitel 3 „Basisdiagnostik“) sowie Erfassung von Risikofaktoren und -indikatoren bzw. von klinischen Korrelaten für sensomotorische und autonome diabetische Neuropathien und • körperliche Untersuchung; • Auswertung von Vorbefunden einschließlich früherer Narkoseprotokolle. 	<p>↑↑</p>
<p>9-3</p> <p>Bei klinischen Hinweisen auf kardiale autonome diabetische Neuropathie, Herzrhythmusstörungen, koronare Herzerkrankung, Myokardischämie oder Herzinsuffizienz ist ein EKG indiziert.</p>	<p>Statement</p>

Diagnose- und Therapieoptionen: Empfehlungen

Hausärztliche Versorgung

- Aufgrund des häufigen Auftretens der autonomen Neuropathie bei Menschen mit Diabetes mellitus muss mit den oben aufgeführten Komplikationen gerechnet werden, die in der Regel anästhesiologisch und intensivmedizinisch beherrschbar sind.
- Ebenso wie Patienten ohne Neuropathie dürfen Patienten mit autonomer diabetischer Neuropathie bis sechs Stunden vor Narkoseinduktion feste Nahrung und bis zwei Stunden vor Narkoseinduktion klare Flüssigkeiten zu sich nehmen.

Perioperativ

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>9-4</p> <p>Patienten mit diabetischer Neuropathie sollten auch bei großen operativen Eingriffen nicht zwangsläufig ein erweitertes hämodynamisches Monitoring erhalten.</p>	<p>↓</p>

- Die generelle Anwendung einer Rapid-Sequence-Induction (Induktion einer Allgemeinanästhesie bei erhöhtem Aspirationsrisiko bei Patienten mit Diabetes mellitus mit oder ohne autonome Neuropathie kann nicht empfohlen werden.
- Ob Patienten mit einer vor der Intensivtherapie bestehenden autonomen Neuropathie spezifische perioperative Maßnahmen (z. B. Zielwert der Diabeteseinstellung, Ernährung, Zielwerte für die Hämodynamik (Blutdruck, Herzfrequenz, Herzzeitvolumen), herzaktive Medikation (z. B. Katecholamine, Antiarrhythmika), maschinelle Nachbeatmung, erweitertes hämodynamisches Monitoring) bedürfen, ist nicht untersucht.

10. Versorgungskoordination und Schnittstellen

Spezifische Überweiskriterien für Patienten mit einer diabetischen Neuropathie werden im Folgenden zusammengefasst:

Bereich der Grundversorgung (Langzeitbetreuung)

Bei Patienten mit **Typ-1-Diabetes** erfolgt die Langzeitbetreuung, die Dokumentation und Koordination notwendiger diagnostischer, therapeutischer sowie rehabilitativer Maßnahmen durch **diabetologisch besonders qualifizierte Ärzte bzw. Einrichtungen**.

In Einzelfällen kann die Koordination auch von Hausärzten in enger Kooperation mit einem diabetologisch besonders qualifizierten Arzt oder einer diabetologisch besonders qualifizierten Einrichtung wahrgenommen werden.

Die Langzeitbetreuung bei Patienten mit **Typ-2-Diabetes**, die Dokumentation und die Koordination notwendiger diagnostischer, therapeutischer sowie rehabilitativer Maßnahmen erfolgt an erster Stelle durch den **Hausarzt** oder auch wahlweise durch den betreuenden diabetologisch qualifizierten **Internisten oder den betreuenden Diabetologen**.

Somit haben diese Personen/Einrichtungen in der medizinischen Grundversorgung eine Lotsenfunktion und übernehmen dementsprechend wichtige Koordinierungsaufgaben und das Nahtstellenmanagement. Bei der Wahl der hauptverantwortlich Versorgenden sind die Präferenzen der Betroffenen zu berücksichtigen.

Tabelle 18: Allgemeine Aufgaben im Bereich der Grundversorgung/Langzeitbetreuung

Allgemeine Aufgaben im Bereich der Grundversorgung/Langzeitbetreuung

- Untersuchung und Beratung des Patienten
- Vereinbarung individueller Therapieziele zwischen Patient und Arzt
- Basis-Schulung des Patienten
- Koordination und Dokumentation der Behandlung
- Koordination von Überweisungen an Kooperationspartner (u. a. Fachärzte, Psychotherapeuten, Podologen, Orthopädie-Schumacher, Arbeitsmediziner)
- Koordination regelmäßiger Verlaufskontrollen (Augenuntersuchung, etc.)
- Indikationsstellung und Organisation des Transfers in andere Behandlungsebenen (Diabetologische Schwerpunktpraxen, Akutklinik, Rehaklinik)

Indikationen zur Über- oder Einweisung von Patienten mit Diabetes mellitus

(mod. n. Anforderungen des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) an strukturierte Behandlungsprogramme für Diabetes mellitus Typ-2, 20. RSA-ÄndV vom 23. Juni 2009 [17])

Bei folgenden Indikationen sollte eine Überweisung von **Patienten mit Typ-2-Diabetes** zu einem jeweils qualifizierten Facharzt und/oder eine qualifizierte Einrichtung erfolgen:

(In den übrigen Fällen entscheidet der Arzt nach pflichtgemäßem Ermessen über eine Überweisung.)

a) Diabetologe/diabetologische Schwerpunktpraxis

- bei Nicht-Erreichen des individuellen HbA1c-Zielwertes oder der vereinbarten Blutdruckwerte;
- bei geplanter oder bestehender Schwangerschaft.

b) spezialisierte ambulante Zentren für Fußkomplikationen / Fußambulanz (➤ siehe NVL „Diabetische Fußkomplikationen“ [10])

- ambulantes spezialisiertes Zentrum / Fußambulanz:
 - Bei Vorliegen einer Neuropathie oder Fußdeformitäten
 - Ggf. bei Vorliegen von akuten, unkomplizierten Fußläsionen (Wagner-Armstrong-Stadien 1 A/B und 2 A) bei Patienten ohne klassische Risikofaktoren (traumatische Verletzung)
- Spezialisiertes Zentrum mit angeschlossener stationärer Versorgungsmöglichkeit:
 - Bei Vorliegen akuter, komplexer Fußläsionen (Wagner-Stadien 2 bis 5 und/oder Armstrong Grade B/C/D)
- Spezialisierte Einrichtung mit Kompetenz in der Behandlung einer diabetischen Neuroosteoarthropathie (DNOAP):
 - Bei Verdacht auf eine diabetische Neuroosteoarthropathie (DNOAP)

c) Neurologe

- bei Überwiegen von motorischen statt sensiblen Ausfällen;
- bei rascher Entwicklung und Progredienz der Symptomatik;
- bei stark ausgeprägter Asymmetrie der neurologischen Ausfälle, Mononeuropathie und Hirnnervenstörung;
- bei Fortschreiten der Symptomatik trotz Optimierung der Stoffwechsellage;
- bei Beginn der Symptomatik an den oberen Extremitäten;
- bei Nachweis anderer neurologischer Symptome, die über das diabetische polyneuropathische Syndrom hinausgehen;
- bei Familienanamnese einer Neuropathie.

d) in Schmerztherapie erfahrener Arzt

- spätestens nach 6 Wochen bei unzureichendem Ansprechen auf die Schmerztherapie;
- bei unklaren oder therapieresistenten Schmerzen.

e) Kardiologe

- bei Verdacht auf eine strukturelle Herzerkrankung.

f) Gastroenterologe

- bei progredient verlaufenden gastrointestinalen Beschwerden oder solchen, welche mit neu aufgetretenen Warnsymptomen einhergehen, zum Ausschluss struktureller und/oder infektiöser Erkrankungen für eine gezielte Funktionsdiagnostik;
- bei länger andauernden Beschwerden, die subjektiv belastend sind und auf einfache therapeutische Maßnahmen wie z.B. Ernährungsumstellung nicht ansprechen.

g) Urologe

- bei komplizierter diabetischer Zystopathie;
- bei rezidivierenden Harnwegsinfekten;
- bei komplexen sexuellen Funktionsstörungen.

h) Psychiater/Psychotherapeut (➤siehe S3-Leitlinie/NVL „Unipolare Depression“ [15]) z.B.

- bei depressiven Symptomen, welche nach spätestens sechs Wochen keine ausreichende Besserung zeigen;
- bei schwerer Depression und/oder akuter Selbst- oder Fremdgefährdung bei psychotischen Symptomen oder depressivem Stupor;
- bei unklarer psychiatrischer Differenzialdiagnose;
- bei Komorbidität einer depressiven Störung mit einer anderen schweren, psychischen Störung sowie mit anderen schweren körperlichen Erkrankungen.

i) Augenarzt (➤ siehe NVL „Netzhautkomplikationen“ [18])

- augenärztliche Kontrolluntersuchung in mindestens jährlichen Abständen;
- sofort bei akuter Visusminderung.

j) Nephrologe (➤ siehe NVL „Nephropathie“ [19])

- Bei einer rasch progredienten Nierenfunktionsverschlechterung;
- Bei Vorliegen einer Nierenfunktionseinschränkung ab Stadium 4 (eGFR < 30 ml/min/1,73 m² KO) zur Vorbereitung einer Nierenersatztherapie;
- Bei Vorliegen einer Niereninsuffizienz ab Stadium 3 (eGFR < 60 ml/min/1,73 m² KO) sowie bei Patienten über 65 Jahre und einer eGFR < 45 ml/min/1,73 m² KO zur Diagnostik der zugrundeliegenden Nierenerkrankung, zur Abschätzung der Möglichkeit einer Prognoseverbesserung, zur Verzögerung der Progression der Nierenfunktionsverschlechterung und zur Therapie renaler Begleitkomplikationen;
- Zur Abklärung einer Nierenerkrankung bei Verdacht auf eine nicht-diabetische Nephropathie, soweit diese klinisch relevant ist;
- Bei nicht ausreichender Blutdruckkontrolle zur weiteren Diagnostik und Therapie.

k) Einweisung zur stationären Behandlung

Bei folgenden Indikationen sollte eine Einweisung in ein Krankenhaus zur stationären Behandlung erfolgen:

- bei Notfallindikation (in jedes Krankenhaus);
- bei bedrohlichen Stoffwechsellentgleisungen;
- bei schweren speziellen Stoffwechsellentgleisungen (z. B. häufige nächtliche Hypoglykämien, Hypoglykämiewahrnehmungsstörungen);
- bei Verdacht auf einen infizierten diabetischen Fuß neuropathischer oder angiopathischer Genese oder bei akuter neuroosteopathischer Fußkomplikation;

l) Veranlassung einer Rehabilitationsmaßnahme

Rehabilitationsmaßnahmen sollten insbesondere erwogen werden:

- bei drohender oder eingetretener Teilhabestörung (z. B. Erwerbstätigkeit, Mobilität, Selbstversorgung);
- bei Vorliegen von Komplikationen oder Begleiterkrankungen, die ein multiprofessionelles therapeutisches Konzept erfordern;
- bei ungünstigen Lebensverhältnissen, die eine ausreichende Versorgung in ambulanten Strukturen unmöglich machen.

In folgenden Algorithmen werden die Nahtstellen zwischen haus- und fachärztlichem Bereich in der Versorgung von Menschen mit Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter auszugsweise veranschaulicht.

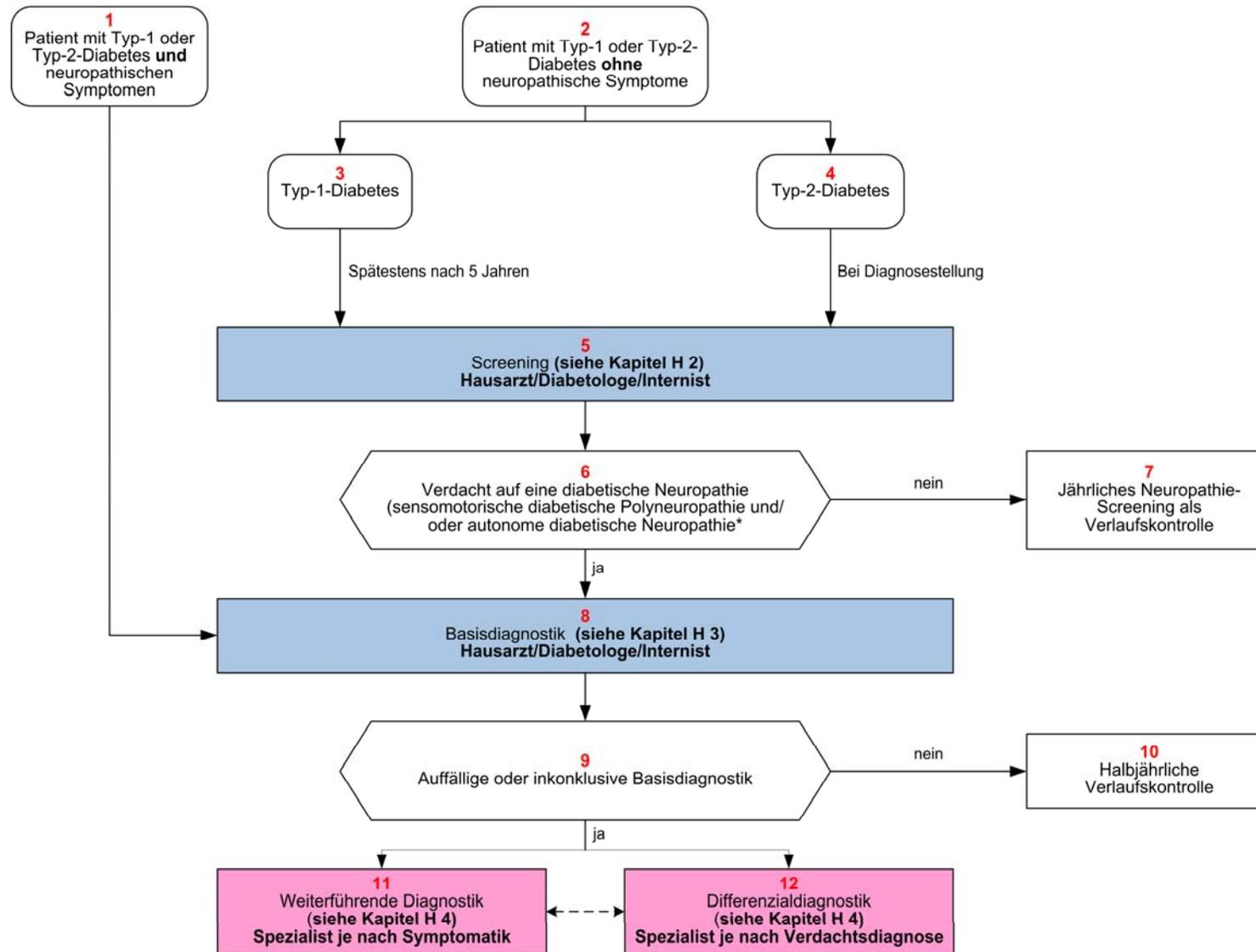


Abbildung 1: Koordination der Diagnostik der verschiedenen Manifestationsformen einer diabetischen Neuropathie

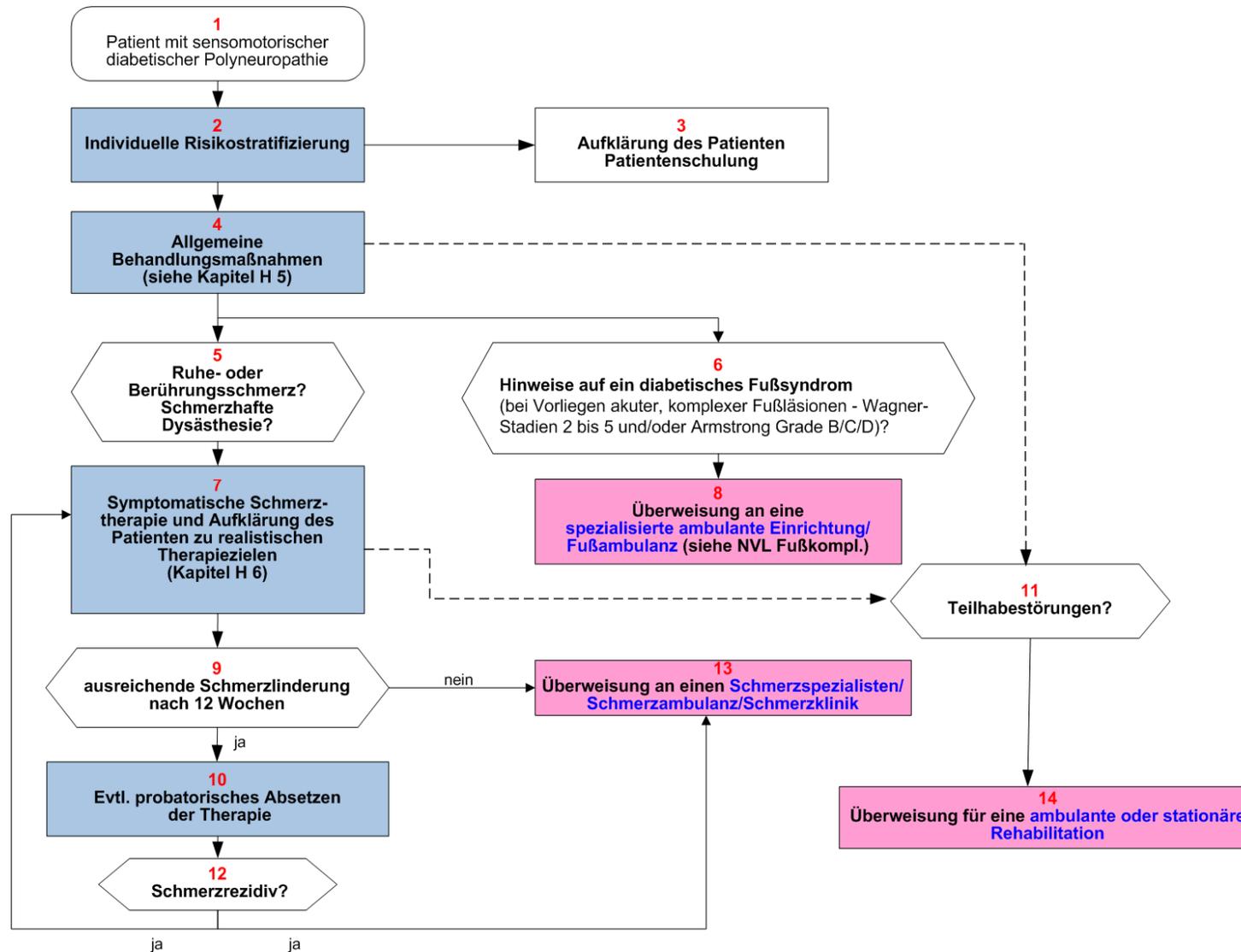


Abbildung 2: Koordination der Therapie bei sensomotorischer diabetischer Polyneuropathie

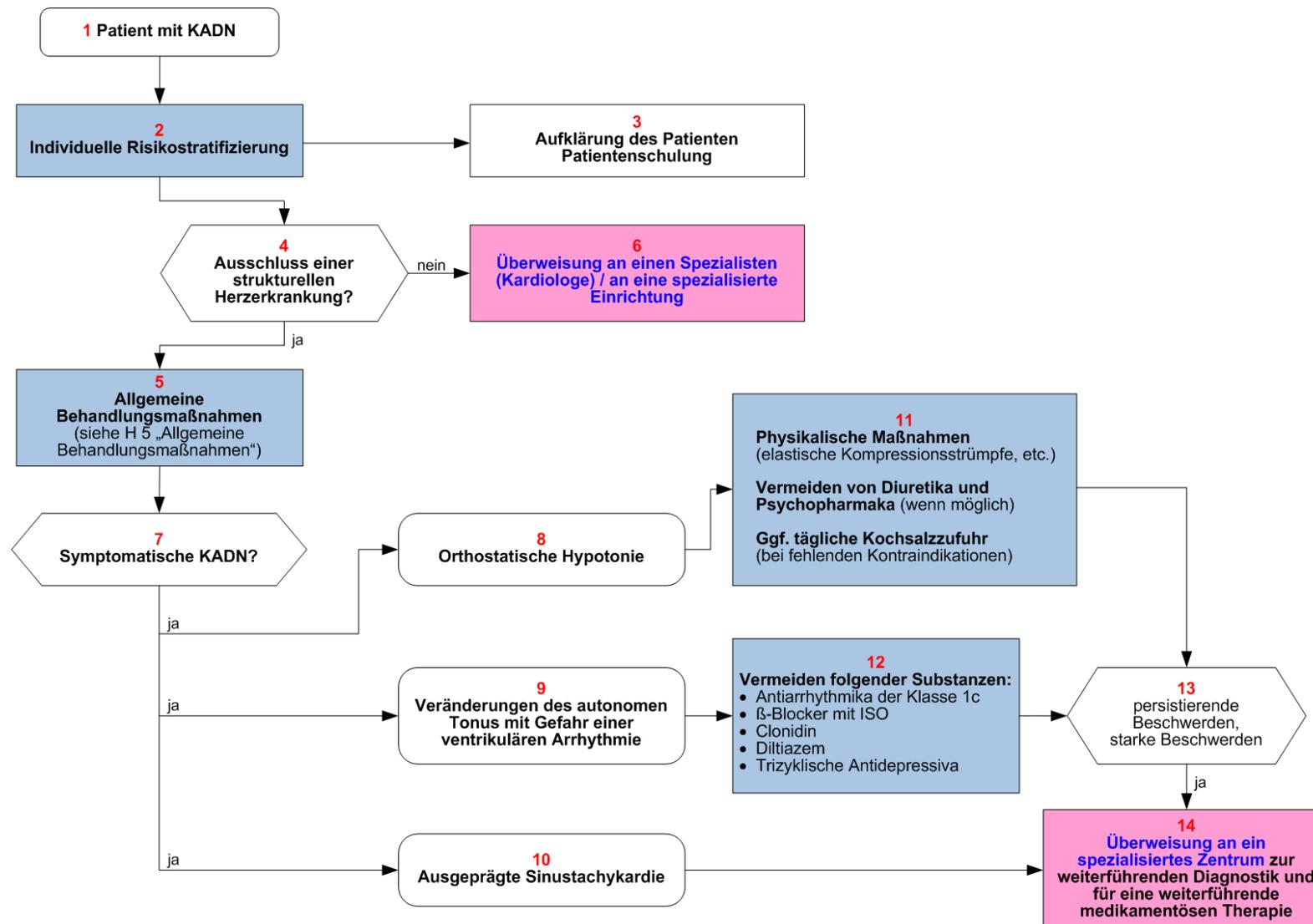


Abbildung 3: Koordination der Therapie bei kardialer autonomer diabetischer Neuropathie

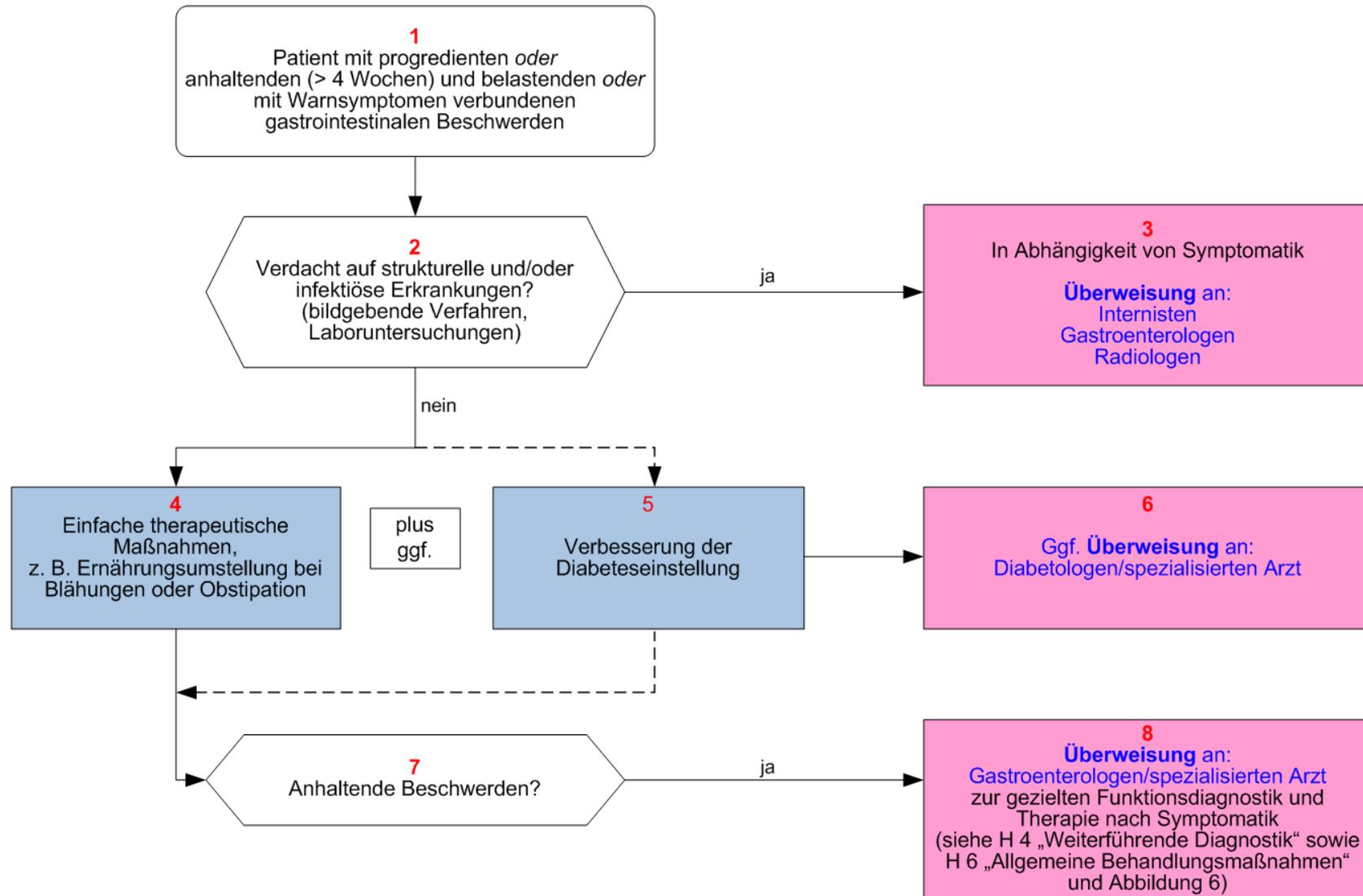


Abbildung 4: Koordination der Therapie bei autonomer diabetischer Neuropathie am Gastrointestinaltrakt

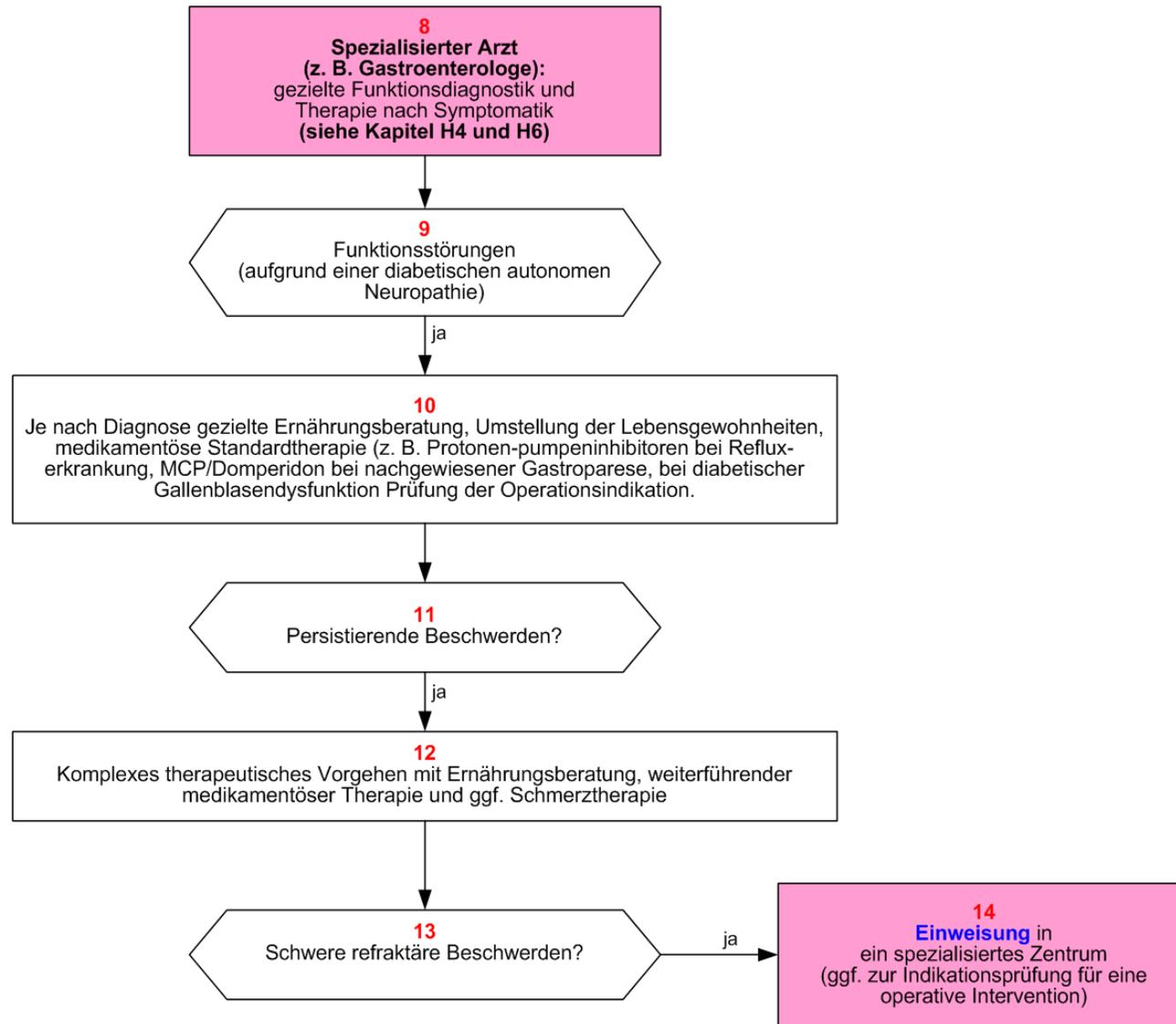


Abbildung 5: Gezielte Funktionsdiagnostik und Therapie bei autonomer diabetischer Neuropathie am Gastrointestinaltrakt

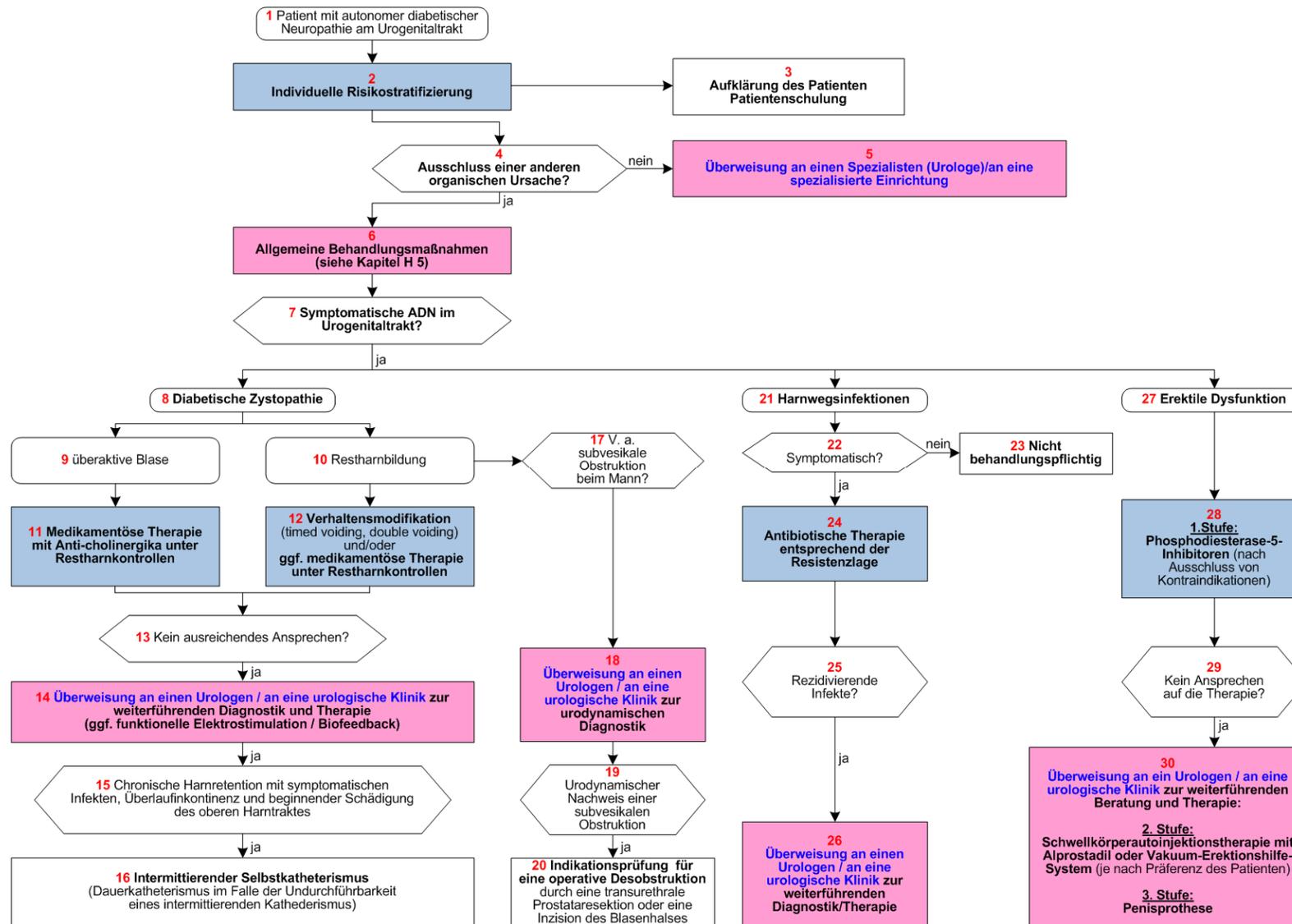
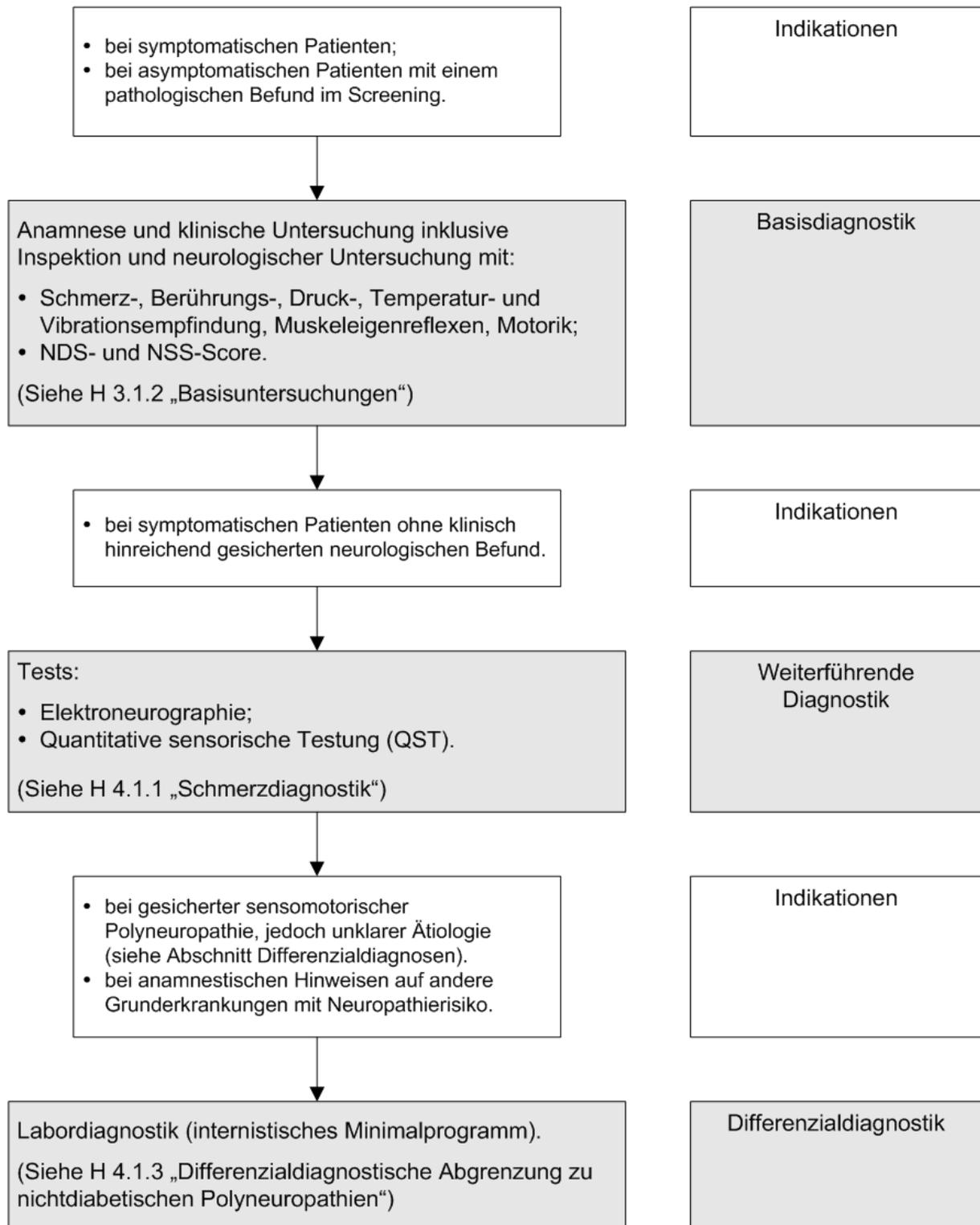
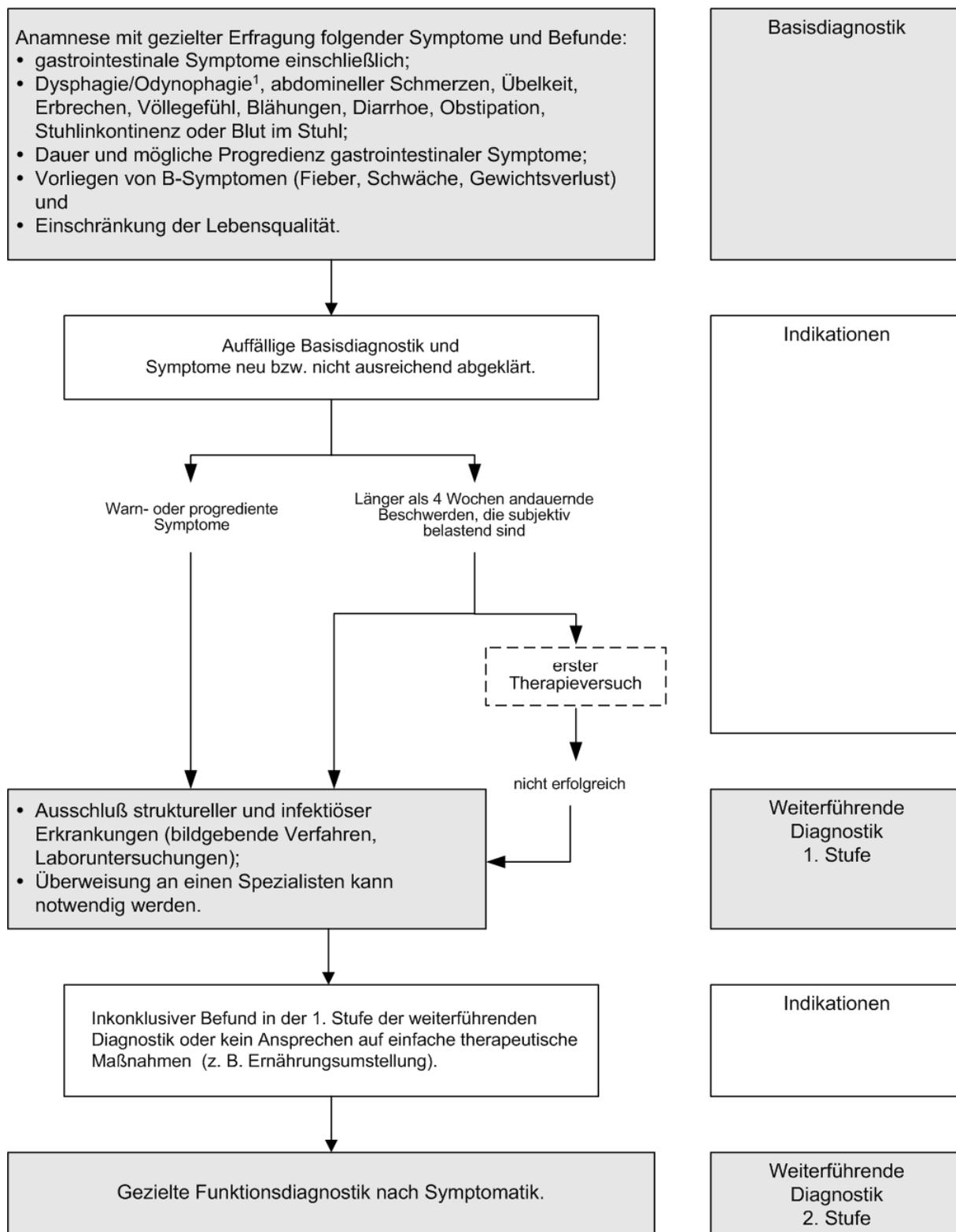


Abbildung 6: Koordination der Therapie bei autonomer diabetischer Neuropathie am Urogenitaltrakt

Anhang 1: Diagnostik-Algorithmen

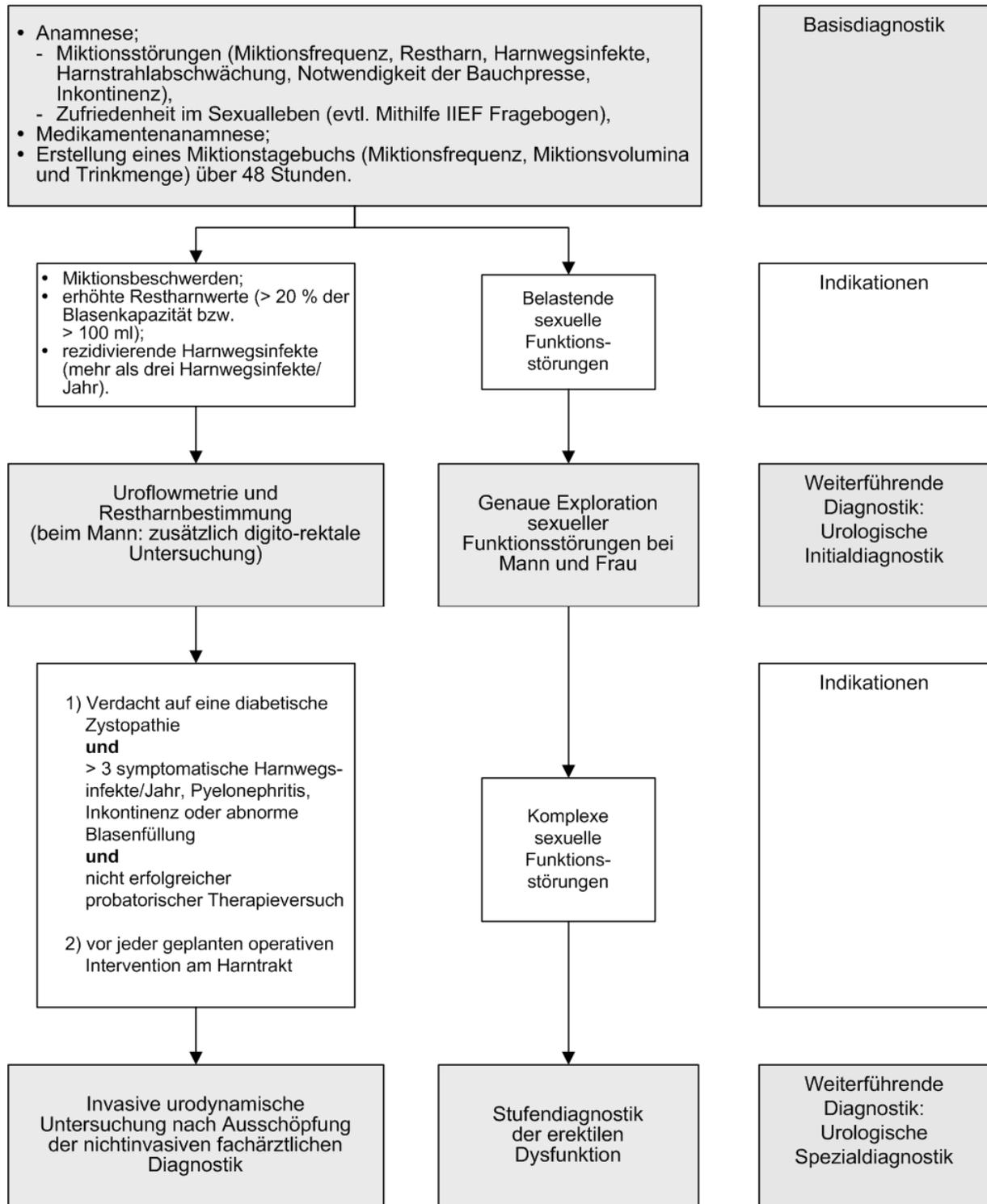


Algorithmus 2: Algorithmus zur Diagnostik bei Verdacht auf eine sensomotorische diabetische Polyneuropathie



¹ Schmerzen beim Schlucken

Algorithmus 4: Algorithmus zur Diagnostik bei Verdacht auf eine autonome diabetische Neuropathie am Gastro-intestinaltrakt



Algorithmus 5: Algorithmus zur Diagnostik bei Verdacht auf eine autonome diabetische Neuropathie am Urogenitaltrakt

Anhang 2: Neuropathie Symptom Score (NSS) und Neuropathie Defizit Score (NDS)

Tabelle 19: Neuropathie Symptom Score (NSS)

Symptomatik Fuß/ Unterschenkel*			
	ja	nein	
Brennen	2	0	
Taubheitsgefühl	2	0	
Parästhesien	2	0	Punkte: 0-2
Schwächegefühl	1	0	
Krämpfe	1	0	
Schmerzen	1	0	Punkte: 0-1
Lokalisation			
Füße	2		
Unterschenkel	1		
woanders	0		Punkte: 0-2
Exazerbation			
Nachts vorhanden	2		
Am Tag und nachts vorh.	1		
Nur am Tag vorh.	0		
Pat. wird durch Symptome geweckt	Score von 1 addieren		Punkte: 0-3
Besserung der Symptome beim			
Gehen	2		
Stehen	1		
Sitzen oder Hinlegen	0		Punkte: 0-2
Gesamtscore			Punkte: 0-10

NSS-Auswertung:

- 3-4 = leichte Symptome
- 5-6 = mäßige Symptome
- 7-10 = schwere neuropathische Symptome

(*in jeder Punktespalte kann die maximale Punktzahl nur einmal vergeben werden.)

Tabelle 20: Neuropathie Defizit Score (NDS)

		rechts	links
Achillessehnenreflex			
Reflexe	normal	0	0
	vermindert	1	1
	fehlend	2	2
Vibrationsempfindung			
Messung dorsal am Großzehengrundgelenk	normal	0	0
	vermindert/fehlend	1	1
Schmerzempfindung			
Messung am Fußrücken	normal	0	0
	vermindert/fehlend	1	1
Temperaturempfindung			
Messung am Fußrücken	normal	0	0
	vermindert/fehlend	1	1
Gesamtscore			

NDS:

- 3-5 = leichte neuropathische Defizite
- 6-8 = mäßige neuropathische Defizite
- 9-10 = schwere neuropathische Defizite

Anhang 3: Durchführung und Auswertung des IIEF-5 (International Index of Erectile Function) Fragebogens

(siehe Kapitel 3 „Basisdiagnostik“)

Tabelle 21: IIEF-5 Fragebogen

Innerhalb der letzten 6 Monate					
1. Wie groß ist die Zuverlässigkeit eine Erektion zu erhalten und aufrecht zu erhalten?	Sehr niedrig	Niedrig	Mittel	Hoch	Sehr hoch
2. Wenn Sie eine Erektion durch sexuelle Stimulation haben, wie oft ist Ihre Erektion hart genug für eine Penetration?	Nie/selten	Gelegentlich (weniger als die Hälfte)	Manchmal (ungefähr die Hälfte)	Oft (deutlich mehr als die Hälfte)	Meistens mehr
3. Wie oft können Sie während des Geschlechtsverkehrs Ihre Erektion nach der Penetration Ihrer Partnerin aufrecht erhalten?	Nie/selten	Gelegentlich (weniger als die Hälfte)	Manchmal (ungefähr die Hälfte)	Oft (deutlich mehr als die Hälfte)	Meistens mehr
4. Wie schwierig ist es für Sie Ihre Erektion für die Dauer des Geschlechtsverkehrs aufrecht zu erhalten?	Extrem schwierig	Sehr schwierig	schwierig	Etwas schwieriger	Nicht schwierig
5. Wie oft empfanden Sie eine sexuelle Befriedigung beim Versuch eines Geschlechtsverkehrs?	Nie/selten	Gelegentlich (weniger als die Hälfte)	Manchmal (ungefähr die Hälfte)	Oft (deutlich mehr als die Hälfte)	Meistens mehr
Punkte	1	2	3	4	5

Zur Auswertung der Fragen in Tabelle 21 gelten die Punktwerte in Tabelle 22.

Tabelle 22: Interpretation der im IIEF-5 erreichten Punkte bezogen auf das Vorliegen einer erektilen Dysfunktion

Gesamtpunktzahl aus den Fragen 1-5
Frage 1: -----
Frage 2: -----
Frage 3: -----
Frage 4: -----
Frage 5: -----

Punktzahl (gesamt)	Interpretation der erektilen Dysfunktion (ED)
5-7	Schwere ED
8-11	Mittelschwere ED
12-16	Leichte bis mittelschwere ED
17-21	Leichte ED
22-25	Keine ED

Anhang 4: Durchführung und Methodik der autonomen Funktionstests zur Diagnostik einer KADN

(siehe Kapitel 3 „Basisdiagnostik“ und Kapitel 4 „Weiterführende Diagnostik und wichtige Differenzialdiagnosen“)

Voraussetzungen

Um aussagekräftige Testergebnisse zu erhalten, sollten folgende Empfehlungen berücksichtigt werden:

- informierter Patient;
- entspannte Atmosphäre (ruhiger, abgeschirmter Raum);
- vorher ausreichende Ruhephase im Liegen (> 10 min);
- Durchführung morgens nüchtern;
- Ausschluss einer Hypoglykämie;
- Nahrungskarenz, zumindest 8 Stunden und wenn möglich, Vermeidung störender Medikamente unter Berücksichtigung der Halbwertszeit;
- Karenz für Alkohol und Nikotin: etwa 12 Stunden;
- Ausschluss starker körperlicher oder emotionaler Belastung: etwa 24 Stunden;
- Ausschluss anderer akuter Erkrankungen und
- Ausschluss einer Stoffwechsellentgleisung (konstante Hyperglykämie über 250 mg/dl, Ketose, Ketoazidose: etwa 1 Woche).

Die HRV-Untersuchungen können bei nachfolgenden Erkrankungen oder Einnahme von Medikamenten falsch negative Ergebnisse zeigen:

- Koronare Herzkrankheit;
- Myokardinfarkt in den letzten 14 Monaten;
- Herzinsuffizienz;
- Kardiomyopathie;
- Arterielle Hypertonie;
- Alkoholismus, schwere Lebererkrankungen;
- Niereninsuffizienz;
- Trizyklische Antidepressiva, Antiarrhythmika, Clonidin, ACE-Hemmer, Betarezeptorenblocker und Digitalis können zu einer Steigerung der HRV und damit zu falsch positiven Ergebnissen führen.

Durchführung

Herzfrequenzvariabilität (HRV) unter tiefer Respiration

Der liegende Proband atmet mit einer Frequenz von sechs Atemzügen pro Minute, da Gesunde bei dieser Frequenz die maximale HRV zeigen. Die Dauer der Inspirationsintervalle beträgt sechs Sekunden, die der Expirationsintervalle vier Sekunden. In dem Atemzyklus mit dem visuell (mittels EKG-Streifen) oder automatisch (mittels Software) erkennbaren maximalen Unterschied der RR-Intervalle werden das längste R-R-Intervall während der Expiration (R-R_{max}) und das kürzeste R-R-Intervall während der Inspiration (R-R_{min}) ermittelt. Sodann berechnet man den Quotienten (RR_{max})/(R-R_{min}) als sog. E/I-Quotienten. Die Beurteilung des Ergebnisses soll anhand der Normgrenzwerte in Tabelle 23 erfolgen.

Herzfrequenzvariabilität (HRV) in Ruhe (Standardanalyse)

Die HRV wird am liegenden, in Ruhe atmenden Probanden über 5 Minuten gemessen. Dazu wird aus 150 artefaktfreien aufeinanderfolgenden RR-Intervallen die Herzfrequenz und als Index zur Erfassung der vagalen Funktion der Variationskoeffizient (VK) der RR-Intervalle berechnet (Standardanalyse).

Herzfrequenzvariabilität (HRV) in Ruhe (Spektralanalyse)

Als Parameter der Spektralanalyse (Messung über 5 Minuten) werden unter Verwendung der Fast-Fourier-Transformation Integrale innerhalb von drei Frequenzbändern kalkuliert: VLF- (= very low frequency-) Band: 0,003 bis 0,04 Hz; LF- (= low frequency-) Band: 0,04 bis 0,15 Hz; HF- (= high frequency-) Band: 0,15 bis 0,4 Hz. Dabei bildet das VLF-Band überwiegend den Sympathikus, das LF-Band den Sympathikus und Parasympathikus und das HF-Band überwiegend den Parasympathikus ab.

Maximum/Minimum-30:15-Quotient

Unter EKG-Dokumentation erhebt sich der bislang liegende Proband und stellt sich neben die Untersuchungsliege. Die Aufzeichnung beginnt mit dem Moment des aktiven Aufstehens. Beim Gesunden tritt das kürzeste R-R-Intervall nach dem Aufstehen um den 15. Herzschlag interindividuell innerhalb der Schläge 5 bis 25 auf. Das längste R-R-Intervall ist um den 30. Schlag innerhalb der Schläge 20 bis 40 zu erwarten. Als Testparameter wird der Maximum/Minimum-30:15-Quotient folglich definiert als das längste R-R-Intervall zwischen Schlag 20 und 40, geteilt durch das kürzeste R-R-Intervall zwischen Schlag 5 und 25 nach dem Aufstehen. Der von Ewing und Clarke 1982 vorgeschlagene numerisch exakte 30:15-Quotient kann nicht empfohlen werden, weil er aufgrund der geschilderten physiologischen Streuung die Reflexantwort nicht korrekt erfassen kann.

Valsalva-Manöver

Der Proband bläst sitzend in ein mit einem Manometer verbundenes Mundstück. Es ist ein konstanter Druck von 40 mmHg über 15 Sekunden aufrecht zu erhalten. Die Aufzeichnung der R-R-Intervalle erfolgt während des Manövers sowie im Anschluss über 15 Sekunden. Der Valsalva-Quotient wird berechnet, indem man das längste R-R-Intervall während der dem Pressversuch folgenden 15 Sekunden durch das kürzeste R-R-Intervall während des Manövers teilt.

Aufgrund der potentiellen Gefahr der Auslösung von Netzhaut- bzw. Glaskörperblutungen soll das Valsalva-Manöver bei Patienten mit proliferativer Retinopathie nicht durchgeführt werden.

Orthostase-Test

Zunächst wird der Blutdruck zweimal innerhalb einer Minute im Liegen gemessen, anschließend direkt nach aktivem Aufstehen und danach alle 30 Sekunden über drei Minuten. Man definiert die systolische Blutdruckänderung als Differenz zwischen dem letzten Wert vor dem Aufstehen und dem niedrigsten Wert nach dem Aufstehen.

Auswertung

Die Normgrenzwerte der Basis- und weiterführenden Diagnostik mit einem Elektrokardiogramm sowie der weiterführenden Diagnostik mit einem gebräuchlichen computergestützten System sind in den folgenden Tabellen zusammengefasst (siehe Tabelle 23).

Zum Teil werden bei den Normalwerten geschlechtsspezifische signifikante Unterschiede (z. B. bei bestimmten Altersgruppen bei den HF- und LF-Bändern) gefunden.

Tabelle 23: Untere Normgrenzwerte der altersabhängigen kardiovaskulären autonomen Funktionstests (Neurodiag II Software-Programm) bei 309 Probanden (151 Männer, 158 Frauen) im Alter von 18-77 Jahren. Die angegebenen Werte repräsentieren die 2,5 Percentile).

Alter	15 J	20 J	25 J	30 J	35 J	40 J	45 J	50 J	55 J	60 J	65 J
HRV (Ruhe) VK (%)											
Männer	3,32	3,05	2,80	2,58	2,37	2,18	2,00	1,88	1,69	1,55	1,43
Frauen	2,78	2,57	2,38	2,20	2,04	1,88	1,74	1,61	1,49	1,38	1,28
Spektralanalyse VLF-Band (0,003-0,04 msec²)											
Männer	244	219	197	176	158	142	128	114	103	92	83
Frauen	296	260	228	200	176	154	135	119	104	92	81
LF-Band (0,04-0,15 msec²)											
Männer	362	300	249	207	172	142	118	98	81	68	56
Frauen	230	193	161	135	113	94	79	66	55	46	39
HF-Band (0,15-0,4 msec²)											
Männer	236	185	145	113	89	69	54	42	33	26	20
Frauen	194	154	122	97	77	62	49	39	31	25	20
HRV (tiefe Respiration) VK (%)											
Männer	6,34	5,61	4,97	4,40	3,89	3,44	3,05	2,70	2,39	2,11	1,87
Frauen	5,92	5,35	4,83	4,36	3,94	3,56	3,21	2,90	2,62	2,37	2,14
E/I-Quotient											
Männer	1,129	1,125	1,121	1,118	1,114	1,111	1,107	1,104	1,101	1,098	1,095
Frauen	1,117	1,113	1,110	1,107	1,104	1,102	1,099	1,096	1,094	1,091	1,089
Max./Min.-30:15-Quotient											
Männer	1,107	1,105	1,103	1,101	1,099	1,097	1,096	1,094	1,092	1,091	1,089
Frauen	1,104	1,102	1,101	1,099	1,098	1,096	1,095	1,093	1,092	1,090	1,089
Valsalva-Quotient*											
Männer/Frauen	1,23	1,22	1,22	1,21	1,20	1,19	1,19	1,18	1,17	1,17	1,16

* ProSciCard I System in Anlehnung an

Tabelle 24: Normgrenzwerte für den Valsalva-Quotienten und den Orthostase-Test

Valsalva-Quotient	
Normal	Quotient aus längstem (nach dem Pressversuch) und kürzestem (während des Pressversuchs von 15 Sekunden) RR-Intervall > 1,2 (Normalwert)
Orthostase-Test	
Normal	Blutdruckabfall (gemessen über 3 Minuten nach dem Aufstehen) < 10 mmHg
Grenzwertig	Blutdruckabfall 10-29 mmHg
Pathologisch	Blutdruckabfall > 30 mmHg

Anhang 5: Zwei-Fragen-Test

(siehe Kapitel 7 „Psychosoziale Aspekte und Komorbidität“ und siehe Kapitel 8 „Rehabilitation und Schulung“)

Zwei-Fragen-Test:

1. Fühlten Sie sich im letzten Monat häufig niedergeschlagen, traurig bedrückt oder hoffnungslos?
2. Hatten Sie im letzten Monat deutlich weniger Lust und Freude an Dingen, die Sie sonst gerne tun?

Auswertung:

Werden beide Fragen mit „Nein“ beantwortet, ist eine depressive Störung unwahrscheinlich. Werden eine oder beide Fragen mit „Ja“ beantwortet, ist die Erfassung der formalen Diagnosekriterien durch weitere Fragen erforderlich, da nur durch die explizite Erhebung aller relevanten Haupt- und Nebensymptome eine adäquate Diagnosestellung nach ICD-10 möglich ist. Dies geschieht in aller Regel über eine fundierte Exploration des Patienten im Gespräch. Für weitere Informationen wird auf die S3-LL/NVL „Unipolare Depression“ verwiesen.

Anhang 6: WHO-5-Fragebogen zum Wohlbefinden

(siehe Kapitel 7 „Psychosoziale Aspekte und Komorbidität“ und siehe Kapitel 8 „Rehabilitation und Schulung“)

WHO-5-Fragebogen zum Wohlbefinden

In den letzten 2 Wochen	Die ganze Zeit	Meistens	Etwas mehr als die Hälfte der Zeit	Etwas weniger als die Hälfte der Zeit	Ab und zu	Zu keinem Zeitpunkt
...war ich froh und guter Laune	5	4	3	2	1	0
...habe ich mich ruhig und entspannt gefühlt	5	4	3	2	1	0
...habe ich mich energisch und aktiv gefühlt	5	4	3	2	1	0
...habe ich mich beim Aufwachen frisch und ausgeruht gefühlt	5	4	3	2	1	0
...war mein Alltag voller Dinge, die mich interessieren	5	4	3	2	1	0

Auswertung:

Punktberechnung:

Der Rohwert kommt durch einfaches Addieren der Antworten zustande. Der Rohwert erstreckt sich von 0 bis 25, wobei 0 geringstes Wohlbefinden/niedrigste Lebensqualität und 25 größtes Wohlbefinden/höchste Lebensqualität bezeichnen. Ein Rohwert unter 14 Punkte stellt die kritische Grenze dar.

Den Prozentwert von 0 bis 100 erhält man durch Multiplikation mit 4. Der Prozentwert 0 bezeichnet das schlechteste, 100 das beste Befinden.

Literatur

1. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationales Programm für Versorgungs-Leitlinien. Methoden-Report 4. Auflage. 2010 [cited: 2012 Mär 12]. Available from: http://www.versorgungsleitlinien.de/methodik/pdf/nvl_methode_4.aufg.pdf
2. Ollenschläger G, Marshall C, Qureshi S, Rosenbrand K, Burgers J, Mäkelä M, Slutsky J. Improving the quality of health care: using international collaboration to inform guideline programmes by founding the Guidelines International Network (G-I-N). Qual Saf Health Care 2004;13(6):455-60. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15576708>
3. Haslbeck M, Luft D, Neundörfer B, Stracke H, Wienbeck M, Ziegler D. Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle der Neuropathie bei Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2. Evidenzbasierte Leitlinie DDG. Dt. Diabetes-Ges.; 2004.
4. American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes - 2010. Diabetes Care 2010;33(Suppl 1):S11-S61. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20042772>
5. American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes--2011. Diabetes Care 2011;34 Suppl 1:S11-S61. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21193625>
6. Boulton AJ, Vinik AI, Arezzo JC, Bril V, Feldman EL, Freeman R, Malik RA, Maser RE, Sosenko JM, Ziegler D. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care 2005;28(4):956-62. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15793206>
7. World Health Organization (WHO). Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Geneva: WHO; 2000. (World Health Organization technical report series; 894).
8. European Association for the Study of Obesity (EASO). Guidelines for the management of obesity in adults. Hampton Hill: EASO; 2002.
9. Hauner H, Buchholz G, Hamann A, Husemann B, Koletzko B, Liebermeister H, Wabitsch M, Westenhöfer J, Wirth A, Wolfram G. Adipositas und Diabetes mellitus. Diabet Stoffw 2009;4(S2):S144-9.
10. Bundesärztekammer (BÄK), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes-Präventions- und Behandlungsstrategien für Fußkomplikationen. 2006 [cited: 2011 Aug 04]. Available from: http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2_fuss/index_html
11. Ryden L, Standl E, Bartnik M, Van den BG, Betteridge J, de Boer MJ, Cosentino F, Jonsson B, Laakso M, Malmberg K, Pori S, Ostergren J, Tuomilehto J, Thrainsdottir I, Vanhorebeek I, Stramba-Badiale M, Lindgren P, Qiao Q, Pori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm J, Dean V, Deckers J, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo J, Zamorano JL, Deckers JW, Bertrand M, Charbonnel B, Erdmann E, Ferrannini E, Flyvbjerg A, Gohlke H, Juanatey JR, Graham I, Monteiro PF, Parhofer K, Pyörälä K, Raz I, Schernthaner G, Volpe M, Wood D. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Eur Heart J 2007;28(1):88-136. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17220161>
12. Bundesärztekammer (BÄK), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Nationale VersorgungsLeitlinie KHK. 2006 [cited: 2012 Mär 30]. Available from: <http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/khk>

13. Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Schmerztherapie. Langzeitanwendung von Opioiden bei nicht tumorbedingten Schmerzen (LONTS). 2009 [cited: 2012 Mär 30]. Available from: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/041-003.html>
14. Kulzer B, Albus C, Herpertz S, Kruse J, Lange K, Lederbogen F, Petrak F. Psychosoziales und Diabetes mellitus. Diabetologie Stoffwechsel 2009;4(S2):S150-6.
15. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN), Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression. 2009 [cited: 2011 Aug 04]. Available from: <http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/depression>
16. Deutsche Rentenversicherung. Sozialmedizinische Begutachtung. 2010 [cited: 2011 Apr 06]. Available from: http://www.deutsche-rentenversicherung.de/SharedDocs/de/Navigation/Service/Zielgruppen/Sozialmedizin_Forschung/sozialmedizin/begutachtung_node.html
17. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme für Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2. 20. RSA-ÄndV vom 23. Juni 2009. 2009 [cited: 2011 Aug 04]. Available from: <http://www.g-ba.de/downloads/62-492-353/2009-07-01-RSAV20.pdf>
18. Bundesärztekammer (BÄK), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes-Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen. 2006 [cited: 2011 Aug 04]. Available from: http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2_netzhaut/index.html
19. Bundesärztekammer (BÄK), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Nationale VersorgungsLeitlinie Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter. Langfassung. 2010 [cited: 2011 Dez 15]. Available from: http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2_nephro
20. Tschöpe D, Standl E. Diabetes mellitus und Herz. Diabetologie 2008;3(Suppl 2):S151-4.