

Diabetische Neuropathie

Autoren

D. Ziegler¹, J. Keller², C. Maier³, J. Pannek⁴

Institute

¹ Institut für Klinische Diabetologie, Deutsches Diabetes-Zentrum an der Heinrich-Heine-Universität, Leibniz-Zentrum für Diabetesforschung; Klinik für Stoffwechselkrankheiten, Universitätsklinikum Düsseldorf

² Medizinische Klinik, Israelitisches Krankenhaus, Hamburg

³ Abteilung für Schmerzmedizin, Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil, Ruhr-Universität, Bochum

⁴ Neuro-Urologie, Schweizer Paraplegiker-Zentrum Nottwil, Schweiz

Erstveröffentlichung

Haslbeck M, Redaelli M, Parandeh-Shab F, Luft D, Neundörfer B, Stracke H, Ziegler D. Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle der sensomotorischen diabetischen Neuropathien. In: Evidenzbasierte Diabetes-Leitlinien DDG. Hrsg. Scherbaum WA, Lauterbach KW, Renner R. 1. Auflage, 2000; ISBN 3-933740-12-6.

Haslbeck M, Luft D, Neundörfer B, Stracke H, Ziegler D. Deutsche Evidenzbasierte Diabetes-Leitlinie DDG. Diagnose und Therapie der autonomen diabetischen Neuropathien. Diabetes und Stoffwechsel 2001; 10: 113 – 132.

Letzte Aktualisierung

9/2012

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0032-1325533>
Diabetologie 2012; 7 (Suppl 2): S88–S98 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York · ISSN 1861-9002

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Dan Ziegler, FRCPE

Institut für Klinische Diabetologie, Deutsches Diabetes-Zentrum an der Heinrich-Heine-Universität
Auf'm Hennekamp 65
40225 Düsseldorf
Tel.: ++49/2 11/3 38 20
Fax: ++49/2 11/3 38 22 44
dan.ziegler@ddz.uni-duesseldorf.de

Anmerkung



Die Praxisempfehlung der DDG „Diabetische Neuropathie“ entstand in enger Anlehnung an die Nationale VersorgungsLeitlinie Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter, Langfassung, Version 1.2, 28. November 2011, basierend auf der Fassung von August 2011:

Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter – Langfassung, Version 1.2, 2011 [cited: 01.08.2012]. Available from: <http://www.diabetes.versorgungsleitlinien.de>.

Internet: <http://www.versorgungsleitlinien.de>, <http://www.awmf-leitlinien.de>.

Sensomotorische diabetische Neuropathie



Definition, Risikofaktoren und Komorbiditäten

Die diabetische Neuropathie ist eine klinisch-manifeste oder subklinische Erkrankung der peripheren Nerven, die infolge eines Diabetes mellitus ohne andere Ursachen auftritt. Sie kann das somatische und/oder das autonome Nervensystem betreffen. Das Risiko für die distal-symmetrische Polyneuropathie und autonome Neuropathie steigt mit den folgenden Risikofaktoren, -indikatoren bzw. Komorbiditäten:

- ▶ Diabetesdauer
- ▶ Diabeteseinstellung (Hyperglykämie)
- ▶ arterielle Hypertonie
- ▶ periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)
- ▶ Mediasklerose vom Typ Mönckeberg
- ▶ diabetische Retino- und Nephropathie
- ▶ Depression

- ▶ viszerale Adipositas
- ▶ Hyperlipidämie
- ▶ Alkohol, Nikotin
- ▶ mangelnde körperliche Aktivität
- ▶ demografische Faktoren (Alter, Körpergröße, Körpergewicht)

Eine sensomotorische distal-symmetrische Polyneuropathie ist in 85 – 90% an der Ätiologie des diabetischen Fußsyndroms beteiligt und hat damit einen erstrangigen Stellenwert in der Risikokonstellation für Fußulkus und Amputation. Weiterhin gilt sie als wichtiger Prädiktor für kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität.

Bei manifestem Diabetes Typ 1 und Typ 2 ist mit einer mittleren Prävalenz der Polyneuropathie um 30% zu rechnen. Etwa 13 – 26% der Menschen mit Diabetes weisen eine schmerzhafte Neuropathie auf.

Verlaufsformen

Aufgrund klinischer Kriterien können unterschiedliche Verlaufsformen unterschieden werden:

- ▶ subklinische Neuropathie (keine Symptome und klinische Befunde, aber pathologische quantitative neurophysiologische Tests)
- ▶ chronisch-schmerzhafte Neuropathie (häufig)
- ▶ akut-schmerzhafte Neuropathie (sog. Insulin-Neuritis) (selten)
- ▶ schmerzlose Neuropathie (häufig)
- ▶ fokale Neuropathien, z.B. diabetische Amyotrophie (selten)
- ▶ als Komplikation das diabetisch-neuropathische Fußsyndrom mit Fußulkus, Neuroosteoarthropathie und Amputation

Screening

Das Screening auf sensomotorische diabetische Polyneuropathie soll folgende Daten und Untersuchungen (immer bilateral) umfassen:

- ▶ Anamnese mit persönlichen Grunddaten und diabetesspezifischen Daten (siehe H 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, -lokalisation und schmerzauslösenden Situationen (mithilfe validierter Fragebogen).
- ▶ Inspektion und klinische Untersuchung (Hautfarbe, trophische Störungen, Fußdeformität, Fußulkus, Verletzungen, Hauttemperatur).
- ▶ Screening auf Fußkomplikationen und pAVK (siehe NVL „Typ-2-Diabetes Fußkomplikationen“).
- ▶ Einfache neurologische Untersuchungsmethoden: Untersuchung der Achilles-Sehnenreflexe, 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 „Basisdiagnostik“) erfolgen.

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.

Basisdiagnostik

Die Basisdiagnostik umfasst alle Untersuchungen, welche beim niedergelassenen Allgemeinmediziner, Internisten oder Diabetologen als Mindeststandard durchgeführt werden, um die Diagnose einer sensomotorischen diabetischen Neuropathie zu stellen und Risikopatienten frühzeitig zu erkennen. Darüber hinaus sollen Komplikationen einer diabetischen Neuropathie (z. B. Fußkomplikationen) frühzeitig diagnostiziert und therapiert werden. Die Inspektion und klinische Untersuchung der Beine und Füße soll beidseits und seitenvergleichend erfolgen. 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 „Screening“) einen pathologischen Test aufweisen.

Die Inspektion der Beine und Füße soll umfassen:

- ▶ 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.

Die klinische Untersuchung soll umfassen:

- ▶ 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).

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

Subjektive Symptome werden klinisch mit dem Neuropathie-Symptom-Score (NSS) und der Schweregrad sensibler Defizite mit dem Neuropathie-Defizit-Score (NDS) erfasst.

Als Minimal Kriterien für die Diagnose gelten (▶ **Abb. 1**):

- ▶ mäßig ausgeprägte neuropathische Defizite (NDS 6 – 8 Punkte) mit oder ohne Beschwerden oder
- ▶ leichte neuropathische Defizite (NDS 3 – 5 Punkte) mit mäßig ausgeprägten Beschwerden (NSS 5 – 6 Punkte).

Demnach ermöglicht z. B. das Vorliegen von leichten Defiziten allein (NDS 3 – 5 Punkte) oder in Kombination mit leichten Symptomen (NSS 3 – 4 Punkte) noch keine klinische Diagnose der Polyneuropathie. 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.

Liegen neuropathische Schmerzen vor, wird deren Intensität mithilfe der numerischen Ratingskala (NRS: 11 Punkte von 0 (=kein Schmerz) bis 10 (=maximal vorstellbarer Schmerz) erfasst.

Verlaufskontrollen

Die Intervalle der Kontrolluntersuchungen und ggf. erforderliche weiterführende Diagnostik (s. u.) richten sich nach dem individuellen Risiko. Wenn keine Neuropathie vorliegt, soll einmal jährlich ein Neuropathie-Screening 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.

Praxistools (s. Anhang)

- ▶ **Abb. 1: Diagnosekriterien für die sensomotorische diabetische Neuropathie.**
- ▶ **Tab. 1: Einfache neurologische Untersuchungsmethoden zur Diagnose der sensomotorischen diabetischen Neuropathie.**

Weiterführende Diagnostik

Wenn die auf Symptomen beruhende Verdachtsdiagnose einer diabetischen Neuropathie nicht durch die Basisuntersuchungen gesichert werden kann, sollen spezifische Untersuchungen (Elektro-neurografie und vor allem bei Verdacht auf eine sog. Small-Fiber Neuropathie eine Quantitative Sensorische Testung) durchgeführt werden. Dazu soll der Patient an einen mit den genannten Methoden vertrauten Arzt überwiesen werden.

Bei ätiologisch unklaren oder bei therapieresistenten Schmerzen sollte ein in Schmerzdiagnostik und Schmerztherapie erfahrener Arzt einbezogen werden. Die Schmerzdokumentation sollte möglichst eine Angabe zur Stärke (Intensität) und zum subjektiven Schweregrad bzw. zur Erträglichkeit (Tolerabilität) des Schmerzes beinhalten, sowie eine Dokumentation der schmerzauslösenden Konstellationen (Ruheschmerz, evozierbare Schmerzen durch Berührung und/oder belastungsabhängige Schmerzen [Stand, Gehen]). Letztere sind atypisch für eine schmerzhafte Neuropathie.

Wichtige Differenzialdiagnosen

Differenzialdiagnostisch kommen in Betracht: Medikamente (z. B. Zytostatika), Metalle, Toxine (z. B. Alkohol), Niereninsuffizienz, pAVK, Vitamin B-Mangel (B1, B6, B12), Tumorleiden, Paraproteinämien, Infektionen (z. B. HIV, Borreliose), Vaskulitiden, erbliche Neuropathien, Endokrinopathien (Hypothyreose, Akromegalie), Immunneuropathien, Engpasssyndrome.

Zum differenzialdiagnostischen Ausschluss wird ein internistisches Minimalprogramm mit folgenden Laborparametern vorgeschlagen: Blutbild, Kreatinin, BSG, TSH, Vitamin B12, Folsäure, Alanin-Aminotransferase (ALAT), Gamma-GT, Immunelektrophorese. Eine Überweisung zum Neurologen sollte erfolgen, wenn eine oder mehrere der folgenden Befundkonstellationen zutreffen:

- ▶ 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

Eine Überweisung zu einem schmerzmedizinisch erfahrenen Arzt sollte erfolgen, wenn die Schmerzätiologie unklar bleibt und/oder wenn die unten beschriebene symptomatische Basischmerztherapie nicht ausreichend wirksam ist oder nicht toleriert wird.

Allgemeine Behandlungsstrategien und Prävention

Wichtige Therapieziele bei Patienten mit Typ-1- oder Typ-2-Diabetes sind die Verbesserung der Lebensqualität, die Kompetenzsteigerung (Empowerment) der Betroffenen im Umgang mit ihrer Erkrankung, die Vermeidung mikro- und makrovaskulärer Folgeerkrankungen (Retinopathie, Nephropathie), der Neuropathie und des diabetischen Fußsyndroms sowie die Prävention und Therapie von Symptomen der Erkrankung. 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.

Bei allen Formen und in allen Stadien der Neuropathie sollen die Patienten in Bezug auf Lebensgewohnheiten, Diabetestherapie und Fußpflege beraten werden. Je nach Wunsch des Patienten sollen entsprechende Therapeuten und nach Möglichkeit Angehörige problembezogen eingebunden werden. Bei Patienten mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes soll eine auf den individuellen Patienten und sein Komorbiditäts- und Risikoprofil angepasste Diabeseinstellung erfolgen.

Eine frühzeitige Kontrolle der Stoffwechseleinstellung und bestehender Risikofaktoren (z. B. Rauchen, übermäßiger Alkoholkon-

sum, Bluthochdruck) bei Menschen mit Diabetes kann die Progression einer diabetischen Neuropathie verhindern oder zumindest hinauszögern oder verlangsamen. Patienten mit diabetischer Neuropathie soll empfohlen werden, Alkohol allenfalls in moderaten Mengen zu konsumieren und Rauchen aufzugeben.

Patienten mit diabetischer Polyneuropathie und Sensibilitätsverlust mit oder ohne Deformitäten/Dysproportionen an den Füßen sollen eine leitliniengerechte Schuhversorgung erhalten.

Schmerztherapie

Falls sich Patienten mit sensomotorischer diabetischer Polyneuropathie in ihrem täglichen Leben nicht beeinträchtigt fühlen, ist es nicht notwendig, ihre Symptome zu behandeln. Eine Schmerzanalyse ist die Voraussetzung für eine erfolgreiche individuelle Schmerztherapie. Die medikamentöse Therapie ist symptomatisch. Sie sollte durch nicht medikamentöse Maßnahmen unterstützt werden. Vor Einleitung einer medikamentösen Therapie soll eine ausführliche Medikamentenanamnese erhoben werden. Die Wahl der Pharmakotherapie bei sensomotorischer diabetischer Polyneuropathie soll unter Berücksichtigung häufiger Komorbiditäten und Kontraindikationen erfolgen. Nicht invasive, nicht pharmakologische Therapieoptionen wie Psychotherapie/Verhaltenstherapie, transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS), Muskelstimulation (sog. Hochtontherapie) oder Akupunktur können im Sinne einer multimodalen Schmerztherapie einbezogen werden. 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.

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, sofern die Lebensqualität beeinträchtigende Schmerzen vorliegen.
3. Die Schmerztherapie sollte nicht allein eine Schmerzlinderung erreichen, sondern auch eine Verbesserung der Schlafqualität, der Mobilität und der allgemeinen Lebensqualität ermöglichen.
4. Die Wahl des Medikaments richtet sich nach der Wirksamkeit und dem generellen Risikoprofil der Substanzen bei bekannten oder potenziellen Komorbiditäten.
5. Daher sollten im Falle gleicher analgetischer Wirksamkeit Medikamente bevorzugt werden, deren Organtoxizität und insbesondere deren Risiko für kardiovaskuläre und renale Nebenwirkungen am niedrigsten sind.
6. Substanzen mit erhöhten renalen und kardiovaskulären Langzeitrisiken (z. B. NSAR, Coxibe) sind daher bei der Therapie neuropathischer Schmerzen im Rahmen des Diabetes mellitus nicht indiziert.
7. Die analgetische Wirksamkeit ist individuell zu erproben.
8. Die individuell erforderliche Dosis ist bei Beachtung der zugelassenen Höchstdosen individuell zu titrieren. Es ist die minimale, aber noch wirksame Dosis anzustreben.
9. Die Wirksamkeit einer Pharmakotherapie sollte bei Erreichen einer adäquaten Dosis frühestens nach zwei Wochen beurteilt werden. Analgetisch unwirksame Medikamente sollten nicht weiter verschrieben werden.

10. Analgetikakombinationen sind nur empfehlenswert, wenn sie individuell die Wirksamkeit verbessern und/oder das Risiko durch eine Dosisreduktion der Einzelkomponenten verringert wird.
11. 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.

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

1. Eine Schmerzreduktion um 30–50% auf der 11-Punkte visuellen Analogskala (VAS) oder der Numerischen Ratingskala (NRS),
2. eine Verbesserung des Schlafes,
3. eine Verbesserung der Lebensqualität,
4. die Erhaltung sozialer Aktivitäten und der sozialen Teilhabe,
5. die Erhaltung der Arbeitsfähigkeit.

Die genannten Therapieziele müssen mit dem Patienten vor Beginn und im Verlauf der Therapie besprochen werden, um zu hoch gesteckte Ziele oder Erwartungen zu verhindern. So werden Enttäuschungen vermieden, aus denen eine Schmerzverstärkung resultieren kann.

Praxistools (s. Anhang)

- ▶ **Abb. 2:** Algorithmus zur Pharmakotherapie der schmerzhaften diabetischen sensomotorischen Neuropathie.

Autonome diabetische Neuropathie



Klassifikation und Prognose

Die autonome diabetische Neuropathie (ADN) ist neben der sensomotorischen diabetischen Neuropathie die häufigste Form von Störungen am peripheren Nervensystem. Symptomatische Manifestationen lassen sich von asymptomatischen nur durch Funktionstests unterscheiden. Grundsätzlich kann die ADN jedes autonom innervierte Organ betreffen. Die Einteilung der ADN erfolgt entsprechend der betroffenen Organe und Funktionssysteme nach klinisch-phänomenologischen Kriterien (s. Praxistools, [Tab. 2](#)).

Für die Pathogenese der ADN werden prinzipiell die gleichen Pathomechanismen und Risikofaktoren diskutiert wie für die sensomotorische diabetische Neuropathie.

Es besteht heute kein Zweifel darüber, dass eine ADN erhebliche Konsequenzen auf eine reduzierte Lebenserwartung, Risikoabschätzung für Endorganschäden und eine eingeschränkte Lebensqualität hat. Bei Diabetikern mit kardiovaskulärer autonomer Neuropathie (KADN), diagnostiziert anhand von ≥ 2 Tests, im Vergleich zu denen ohne KADN ist das Sterberisiko im Laufe von bis zu 16 Jahren um den Faktor 3,5 erhöht.

Screening

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 Screeningintervallen im Rahmen einer Früherkennung erfasst werden:

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

Kürzlich wurde mit dem Survey of Autonomic Symptoms (SAS) erstmals ein einfacher Fragebogen mit 12 Fragen für autonome Symptome validiert (Zilliox et al., *Neurology* 2011; 76: 1099–1105) und ins Deutsche übersetzt (Jost et al., *Diabetologie* 2012; 7: 30–32).

Diagnostik

Die Symptome einer autonomen Dysfunktion sollen bei der Anamneseerhebung abgefragt werden, v.a. im Hinblick auf die notwendige Differenzialdiagnose und die Möglichkeiten einer symptomatischen, organspezifischen Therapie. Das Vollbild einer symptomatischen ADN mit Multiorganbefall tritt nur selten auf. Klinisch findet sich zumeist ein heterogenes Muster von Symptomen verschiedener Organsysteme, was zu Fehlinterpretationen führen kann (s. Praxistools, [Tab. 2](#)).

Beim Nachweis einer sensomotorischen diabetischen Neuropathie muss wegen einer Koinzidenz von etwa 50% für eine KADN immer auch an mögliche Manifestationen einer ADN gedacht werden. Ebenso bestehen Beziehungen zwischen ADN und anderen chronischen diabetischen Komplikationen (Retinopathie, Nephropathie).

Das Vorgehen bei der Diagnostik entspricht grundsätzlich dem bei der sensomotorischen Neuropathie (s.o.). Hinzu kommen: kardiovaskuläre autonome Funktionstests und organspezifische Untersuchungen in Zusammenarbeit mit anderen Fachdisziplinen ([Tab. 2](#)). Die Basisdiagnostik umfasst alle Untersuchungen, welche beim niedergelassenen Allgemeinmediziner, Internisten oder betreuenden Diabetologen als Mindeststandard durchgeführt werden. Die weiterführende Diagnostik erfolgt durch den Spezialisten, z.B. durch Neurologen/Kardiologen zur Synkopenabklärung, Gastroenterologen bei gastrointestinalen und Urologen bei urogenitalen Störungen.

Kardiovaskuläre autonome Neuropathie (KADN)

Eine KADN weist als frühes Zeichen einer vagalen Schädigung eine Verminderung der Herzfrequenzvariabilität (HRV) auf, die häufig vor Manifestation klinischer Symptome am kardiovaskulären System und an anderen Organsystemen nachweisbar ist. Fortgeschrittene KADN-Stadien weisen eine Erhöhung der Ruheherzfrequenz (vorwiegend Vagusläsion) und eine orthostatische Hypotonie (vorwiegend Sympathikusläsion) auf.

Entsprechend den Empfehlungen der Konsensuskonferenz von Toronto sind zur Diagnose und Verlaufskontrolle mindestens zwei autonome Reflextests zur Erfassung einer kardialen autonomen diabetischen Neuropathie erforderlich: die Herzfrequenzvariabilität (HRV) sowie der Orthostase-Test. Die Basisdiagnostik umfasst daher die Messung der HRV unter tiefer Atmung und nach Lagewechsel sowie die Blutdruckänderung im Orthostase-Test. Hieraus ergeben sich folgende diagnostische Konstellationen:

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.

1.) Herzfrequenzvariabilität unter tiefer Atmung → Untersuchungsablauf

Bei Testung der HRV unter tiefer Respiration atmet der liegende Proband über 1–2 min mit einer Frequenz von 6 Zügen/Minute. Die Dauer der Inspiration und Expiration beträgt jeweils 5 Sekunden. Es wird der Atemzyklus mit dem längsten R-R-Intervall während der Expiration (R-R_{max}) und dem kürzesten R-R-Intervall während der Inspiration (R-R_{min}) ermittelt und der Quotient (RR_{max})/(R-R_{min}) als sog. E/I-Quotient berechnet.

Normwerte: Alter 20–30 Jahre: $\geq 1,12$; 31–49 J.: $\geq 1,11$; 50–69 J.: $\geq 1,10$; ≥ 70 J.: $\geq 1,09$.

2.) Herzfrequenzvariabilität nach Lagewechsel → Untersuchungsablauf

Unter EKG-Dokumentation erhebt sich der bislang liegende Proband und stellt sich neben die Untersuchungsfläche. Die Aufzeichnung beginnt mit dem Moment des aktiven Aufstehens. Als Testparameter wird der Maximum/Minimum-30:15-Quotient 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.

Normwerte: Alter 20–49 Jahre: $\geq 1,10$; 50–79 J.: $\geq 1,09$; ≥ 80 J.: $\geq 1,08$.

3.) Orthostase-Test → Untersuchungsablauf

Beim Orthostase-Test wird der Blutdruck zweimal innerhalb einer Minute im Liegen gemessen, anschließend direkt nach aktivem Aufstehen und danach alle 30 Sekunden über 3 Minuten. Normwert für den systolischen Blutdruckabfall: ≤ 27 mmHg. Andere Fachgesellschaften haben zur Diagnose einer orthostatischen Hypotonie bereits einen systolischen Blutdruckabfall ab 20 mmHg zusammen mit Orthostasesymptomen empfohlen.

Als weiterführende Diagnostik werden bei allen symptomatischen Patienten, bei denen die Basisdiagnostik zu keinem eindeutig pathologischen Befund geführt hat, computergestützte Tests durch den Spezialisten durchgeführt. Sie dienen neben der Sicherung der Diagnose der Feststellung des Schweregrades und der Risikoabschätzung bzw. Prognose der KADN.

Autonome Neuropathie am Gastrointestinaltrakt

Störungen des Verdauungstrakts treten bei Patienten mit Diabetes mellitus gehäuft auf. Sie führen zu einer signifikanten Beeinträchtigung der Lebensqualität und erfordern eine differenzialdiagnostische Abklärung. Im Rahmen der Basisdiagnostik soll eine ausführliche Anamnese erfolgen, in der folgende Symptome und Befunde gezielt erfragt werden: gastrointestinale Symptome einschließlich Dysphagie/Odynophagie, abdominellen 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.

Ein Ausschluss struktureller und infektiöser Erkrankungen sollte erfolgen bei allen Beschwerden, die progredient verlaufen oder mit Warnsymptomen (z.B. Blutung, Anämie, frühe Sättigung, unerklärter Gewichtsverlust $> 10\%$, Dysphagie/Odynophagie, anhaltendes Erbrechen, Familien- oder Eigenanamnese mit gastrointestinalen Tumoren, frühere peptische Ulzera, Lymphknotenvergrößerungen, tastbare Resistenzen, Malnutrition, Blut im Stuhl, paradoxe Diarrhoe, Alter > 50 Jahre) einhergehen, wenn diese neu aufgetreten sind und noch keine adäquate Diagnostik stattgefunden hat. Bei länger als 4 Wochen andauernden Beschwerden, die subjektiv belastend sind, ist anhand der Symptomatik zu entscheiden, ob eine Überweisung zur weiterführenden Diagnostik (z.B. an einen gastroenterologisch erfahrenen Arzt) unmittelbar oder erst nach einem erfolglosen Therapieversuch eingeleitet wird.

Eine besondere Verantwortung liegt in dem anspruchsvollen 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 gastrointestinalen Malignome, aber auch Erkrankungen wie die Zöliakie und das peptische Ulkus.

Autonome Neuropathie am Urogenitaltrakt

Die diabetische Zystopathie wird als eine primär neurogene sensorische Schädigung aufgefasst. Im Rahmen der Basisdiagnostik sollte jeder Patient mit Diabetes regelmäßig gezielt nach Miktionsstörungen (Miktionsfrequenz, Restharn, Harnwegsinfekte, Harnstrahlabschwächung, Notwendigkeit der Bauchpresse, Inkontinenz) und der Zufriedenheit im Sexualleben befragt werden. Weiterhin sollte eine Medikamentenanamnese zum Erkennen unerwünschter Wirkungen der Medikation auf den Harntrakt erfolgen. 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. Die Anamnese sollte bei asymptomatischen Patienten jährlich erfolgen.

Die Basisdiagnostik bei sexuellen Funktionsstörungen besteht in der gezielten anamnestischen Exploration bei Frau und Mann. Bei belastenden Störungen im Sexualleben soll eine genauere Abklärung erfolgen, bei Männern mithilfe des IIEF5-Fragebogens (International Index of Erectile Function-5) (s. Praxistools, **Tab. 3** und **Tab. 4**). 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) sollte eine fachärztlich-urologische Untersuchung initiiert werden.

Perioperative Betreuung

Patienten mit KADN weisen im Vergleich zu Patienten ohne diese Komplikation eine erhöhte perioperative Morbidität und Mortalität auf. Als einfache präoperative Maßnahmen bei elektiven Eingriffen zur Detektion einer relevanten autonomen Neuropathie sollen durchgeführt werden: Anamnese mit persönlichen Grunddaten und diabetesspezifischen Daten sowie Erfassung von Risikofaktoren und -indikatoren bzw. von klinischen Korrelaten für sensorische und autonome diabetische Neuropathien, körperliche Untersuchung sowie Auswertung von Vorbe-

funden einschließlich früherer Narkoseprotokolle. Patienten mit diabetischer Neuropathie sollten auch bei großen operativen Eingriffen nicht zwangsläufig ein erweitertes hämodynamisches Monitoring erhalten. 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.

Praxistools (s. Anhang)

- ▶ **Tab. 2: Klinisch wichtige Manifestationen, zugeordnete Diagnostik und spezielle Therapie der autonomen Neuropathie bei Diabetes mellitus.**
- ▶ **Tab. 3, 4: Der IIEF-5 (International Index of Erectile Function) Fragebogen/Interpretation der im IIEF-5 erreichten Punkte zur Diagnose einer erektilen Dysfunktion.**

Therapie

Die o. g. Grundsätze der allgemeinen Behandlungsstrategien und Prävention bei der diabetischen sensomotorischen Neuropathie gelten gleichermaßen für die autonomen Neuropathien. Zur Pharmakotherapie der symptomatischen autonomen diabetischen Neuropathie ist anzumerken, dass nur wenige größere kontrollierte Studien vorliegen (Ausnahme: erektile Dysfunktion), sodass sich einige Empfehlungen zusätzlich auf Evidenz aus Untersuchungen bei Patienten ohne Diabetes mit entsprechenden Symptomen beziehen (s. Praxistools, ▶ **Tab. 2**).

Bei der KADN sollten die über physikalische Maßnahmen hinausgehenden Therapieoptionen nicht außerhalb von Einrichtungen mit Kompetenz in der Behandlung der KADN durchgeführt werden. Betablocker mit intrinsischer sympathomimetischer Aktivität (z. B. Pindolol) und trizyklische Antidepressiva in antidepressiv wirksamer Dosierung (z. B. Amitriptylin, Imipramin) sollten bei Patienten mit KADN aufgrund ihres ungünstigen Einflusses auf die HRV und der erhöhten Gefahr von Herzrhythmusstörungen nicht gegeben werden.

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 berücksich-

tigt werden müssen. Messbare gastrointestinale Funktionsstörungen, die weder mit subjektiven Beschwerden noch mit relevanten morphologischen Veränderungen oder mit einer Beeinträchtigung der Stoffwechselsituation verbunden sind, sind nicht behandlungsbedürftig. 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. 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. Bei unzureichendem Erfolg können Prokinetika versucht werden. Diese und die sonstigen Behandlungsmöglichkeiten bei symptomatischen gastrointestinalen Störungen sind in ▶ **Tab. 2** genannt.

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. 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. Insgesamt sind die Symptome und die Folgen der diabetischen Zystopathie durch eine medikamentöse Therapie nur eingeschränkt beeinflussbar. Bei einer instabilen Stoffwechselsituation und bei manifesten diabetischen Folgeerkrankungen und Harnwegsinfektionen bei Menschen mit Diabetes mellitus als kompliziert zu werten. Bei diesen komplizierten Harnwegsinfekten wird eine Therapiedauer von mindestens 7 Tagen empfohlen. Die symptomatische Pharmakotherapie an verschiedenen Organ- und Funktionssystemen (s. Praxistools, ▶ **Tab. 2**) ist in der Regel durch die entsprechenden Spezialisten im Rahmen der interdisziplinären Zusammenarbeit einzuleiten.

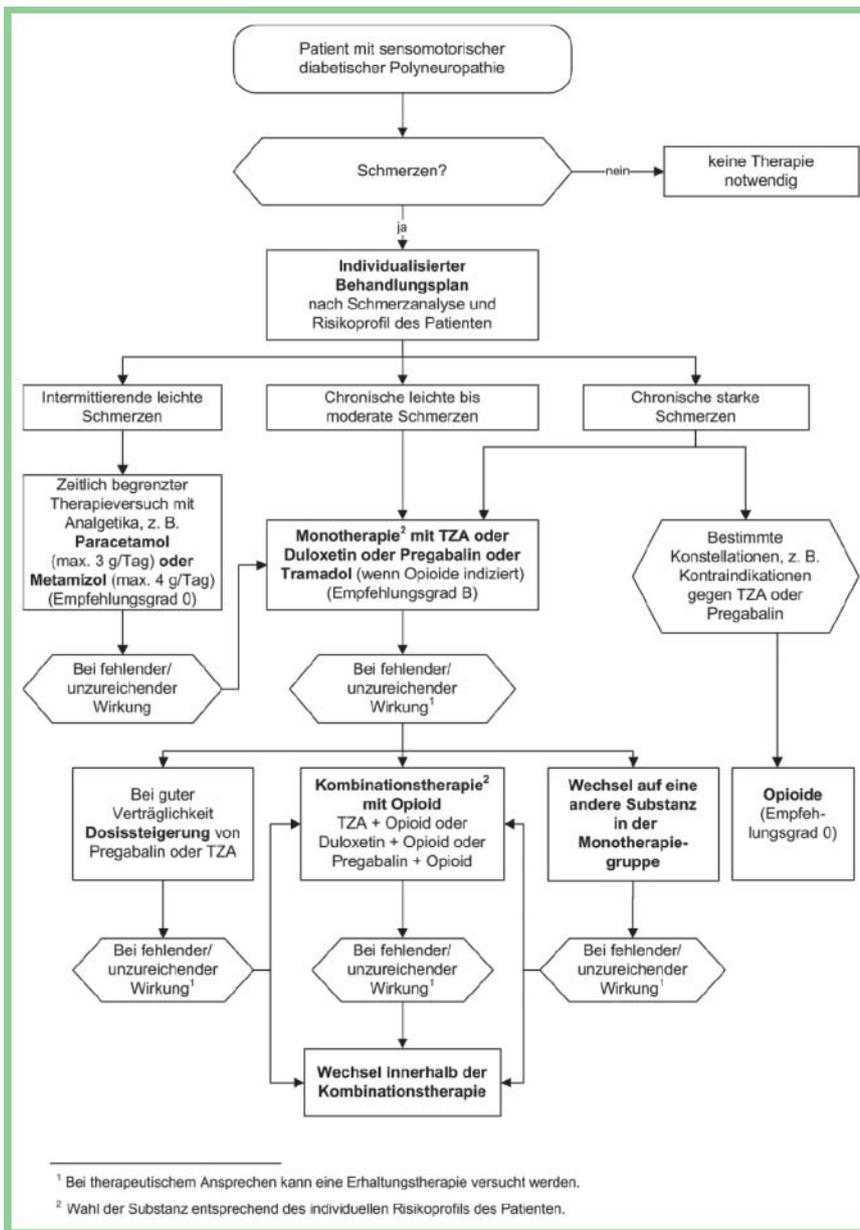


Abb. 2 Algorithmus zur Pharmakotherapie der schmerzhaften diabetischen sensorimotorischen Neuropathie [2].

Tab. 2 Klinisch wichtige Manifestationen, zugeordnete Diagnostik und spezielle Therapie der autonomen diabetischen Neuropathie bei Diabetes mellitus [2, 4].

Organmanifestationen und Klinik	Untersuchungsmethoden	Therapie
<i>kardiovaskuläres System</i>		
<ul style="list-style-type: none"> – Ruhetachykardie – reduzierte Herzfrequenzvariabilität – orthostatische Hypotonie – Belastungsintoleranz (inadäquater Anstieg von Herzfrequenz und Blutdruck unter Belastung) – perioperative Instabilität mit vermehrten Blutdruck- und Frequenzabfällen – verminderte bzw. fehlende Wahrnehmung von Myokardischämien unter Belastung – stummer bzw. symptomarmer Myokardinfarkt – QTc-Verlängerung – plötzlicher Herztod 	<p><i>Basisdiagnostik</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – HRV unter tiefer Respiration und nach Lagewechsel – Orthostasetest <p><i>weiterführende Diagnostik</i></p> <p>Autonome Funktionstests (Testbatterie):</p> <ul style="list-style-type: none"> – HRV in Ruhe (Frequenz- und Zeitbereich) – Expirations-/Inspirationsquotient unter tiefer Respiration – max/min 30:15-Quotient – Valsalva-Quotient (Valsalva-Manöver) – Orthostase-Test 24 h-HRV ggf. Synkopenabklärung 	<p><i>kardiovaskuläre autonome Neuropathie</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – im Allgemeinen keine spezielle Behandlung notwendig (wichtig: Diagnose und Therapie koronarer Herzkrankheit und Herzinsuffizienz) – bei Sinustachykardie kardioselektive β-Rezeptorenblocker <p><i>Orthostatische Hypotonie</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – allgemeine Maßnahmen: liberalisierte Kochsalzzufuhr, körperliches Training, Kompressionsstrümpfe, Beachtung hypoton wirkender Pharmaka – blutdrucksteigernd wirksame Medikamente mit kurzer Halbwertszeit (Midodrin) – Fludrocortison (Beginn mit niedriger Dosis)

Tab. 2 (Fortsetzung)

Organmanifestationen und Klinik	Untersuchungsmethoden	Therapie
<i>Gastrointestinaltrakt</i>		
alle gastrointestinalen Manifestationen	<i>Basisdiagnostik am GI-Trakt:</i> – Anamnese – Ausschluss struktureller und infektiöser Erkrankungen	
Dysphagie und Refluxerkrankung	<i>weiterführende Diagnostik:</i> Stufe 1: – Ösophagogastroduodenoskopie – ggf. auch sonstige bildgebende Untersuchungen Stufe 2: – Ösophagusmanometrie – 24-h-pH-Metrie	<i>Dysphagie:</i> Allgemeinmaßnahmen Prokinetika in Einzelfällen <i>Reflux:</i> Protonenpumpeninhibitoren
diabetische Gastropathie (dyspeptische Symptome, postprandiale Hypoglykämie)	Stufe 1: – Ösophagogastroduodenoskopie – Abdomensonografie – ggf. sonstige bildgebende Untersuchungen Laboruntersuchungen Stufe 2: – Magenentleerungsszintigrafie – ¹³ C-Oktansäure-Atemtest	Gastroparese (Gastropathie): – Ernährungsmodifikation: häufige kleine Mahlzeiten, ballaststoffarm, fettreduziert – Anpassung des Spritz-Ess-Intervalls – Prokinetika: Metoclopramid, Domperidon Erythromycin (Off-Label) bei schweren refraktären Symptomen: – ggf. gastrale Elektrostimulation („Magen-schrittmacher“) – Jejunalsonde – parenterale Ernährung
diabetische Cholezystopathie	Laboruntersuchungen Abdomensonografie	
diabetische Diarrhö (Enteropathie) und exokrine Pankreasinsuffizienz	Stufe 1: – Endoskopie – Abdomensonografie – Laboruntersuchungen, einschließlich Stuhluntersuchungen auf pathogene Keime – ggf. sonstige bildgebende Untersuchungen Stufe 2: – Lactose-/Fructose-/Sorbitol-Wasserstoffatmetest – Glucose-Wasserstoffatmetest – ggf. fäkale Elastase-1 – ggf. Lactulose-Wasserstoffatmetest – ggf. D-Xylose-Test	Diarrhö: – Quellstoffe – Loperamid – Cholestyramin – Clonidin – Octreotid – bei bakterieller Fehlbesiedlung des Dünndarms Breitspektrantibiotika (z. B. Ciprofloxacin, Metronidazol, Doxycyclin nacheinander jeweils über 10 Tage) mit medizinischer Hefe (z. B. Perenterol) Schwere exokrine Pankreasinsuffizienz – Pankreasenzyme
diabetische Obstipation (Hypomotilität des Kolons)	Stufe 1: – digital rektale Untersuchung – Ileokoloskopie – Laboruntersuchungen – ggf. Abdomensonografie – ggf. sonstige bildgebende Untersuchungen Stufe 2: – (MRT-) Defäkografie – anorektale Manometrie – Hinton-Test – neurologische Untersuchungen	Obstipation: – ausreichend Flüssigkeit, Ballaststoffe, Bewegung – Gelbildner (Pektine, Flohsamenschalenpräparate) – Faserstoffe (z. B. Weizenkleie, Leinsamen) – Laxanzien: z. B. Natriumpicosulfat, Bisacodyl, Makrogol, Lactulose/Lactitol nach Verträglichkeit und Effekt – ggf. Biofeedback bei rektaler Entleerungsstörung – ggf. Prucaloprid bei verzögertem Transit (Prokinetikum, zugelassen für Frauen, die nicht auf Laxanzien ansprechen)
diabetische Stuhlinkontinenz	Stufe 1: – digital rektale Untersuchung – rektale Endosonografie – (MRT-) Defäkografie Stufe 2: – anorektale Manometrie – ggf. neurologische Untersuchungen	Stuhlinkontinenz: – Antidiarrhoika – Beckenbodengymnastik – Biofeedback – ggf. sakrale Neurostimulation in refraktären Fällen

Tab. 2 (Fortsetzung)

Organmanifestationen und Klinik	Untersuchungsmethoden	Therapie
<i>Urogenitaltrakt</i>		
diabetische Zystopathie (Blasenentleerungsstörung)	<i>Basisdiagnostik</i> – Miktionstagebuch über 48 h <i>weiterführende Diagnostik</i> – spezifischer Fragebogen (z. B. Internationaler Prostata-Symptom-Score (IPSS)-Fragebogen – Uroflowmetrie – Restharnbestimmung – digitorektale Untersuchung beim Mann – ggf. urodynamische Untersuchung	Zystopathie: – Verhaltensmodifikaton – Elektrostimulation – Biofeedback – Anticholinergika – Alpharezeptorenblocker – ggf. antibiotische Therapie – Blasenhalsinzision – Selbstkatheterisation – suprapubische Harnableitung
erektile Dysfunktion	<i>Basisdiagnostik</i> Stufe 1: – Sexualanamnese, IIEF-5 – Laboruntersuchungen – Gesamttestosteron (fakultativ freies Testosteron), Prolaktin, FSH, LH Stufe 2 (fakultativ): – Test mit einem PDE5-Hemmer (Sildenafil, Vardenafil, Tadalafil)	erektile Dysfunktion: – Vermeidung medikamentöser Nebenwirkungen (bedingt durch Antihypertonika, Tranquillizer, Antidepressiva) 1. Stufe: – 5-Phosphodiesterase-Hemmer (Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil) 2. Stufe: – Erektionshilfesystem (Vakuumpumpe) – Schwellkörper-Autoinjektionstherapie (SKAT) 3. Stufe: – Schwellkörperimplantat
	<i>erweiterte Diagnostik</i> Stufe 3 (nur wenn eine operative Therapie geplant oder sinnvoll ist): – Schwellkörperinjektionstest (SKIT) – Doppler-/Duplex-Sonografie – Kaverosometrie und Kaverosografie – nächtliche Tumescenzmessung	Hypogonadismus: – Testosteron-Substitution
<i>neuroendokrines System (endokrine Dysfunktion)</i>		
hypoglykämieassoziierte autonome Dysfunktion – Reduktion bzw. Fehlen der hormonellen Gegenregulation – gestörte Hypoglykämiewahrnehmung – erhöhte Glukoseschwelle für Hypoglykämiesymptome bei Blutglukoseabfall – verminderte Katecholaminsekretion im Stehen und unter körperlicher Belastung	– engmaschige Blutglukosekontrollen (insbesondere Selbstkontrollen), besonders auch nachts	– Vermeiden von symptomatischen und asymptomatischen (oftmals nächtlichen) Hypoglykämien – Hypoglykämie-Wahrnehmungstraining (BGAT)
<i>Sudomotorik und Vasomotorik</i>		
– Dyshidrose, Anhidrose („trockene Füße“) – gustatorisches Schwitzen	Schweißtests: QSART: Quantitative sudomotor axon reflex test TST: Thermoregulatory sweat test SSI: Silastic sweat imprint ACHSST: Acetylcholine sweatspot test Neuropad: Indikatorpflaster	– fett- oder harnstoffhaltige Externa – Vermeidung starker Hitzeexposition – Prophylaxe bei identifizierter Ursache des Schwitzens (Nahrungsbestandteile) – Anticholinergika, Clonidin (niedrige Dosis) – Glycopyrrolat-Creme – bei fokaler Hyperhidrose Versuch mit Botulinumtoxin
<i>pupillomotorisches System</i>		
– Miosis – gestörte Pupillenreflexe – verminderte Dunkeladaption	– klinische Untersuchung – Infrarotpupillografie (Konstriktions-, Dilatationsgeschwindigkeit, Latenzzeit des Pupillenreflexes)	– Hinweis an den Patienten auf verminderte Dunkeladaption und Gefährdung bei Nachtblindheit – Glaukomgefährdung (Kontrolle des Augen-drucks)
<i>respiratorisches System</i>		
– zentrale Fehlregulation der Atmung mit herabgesetztem Atemantrieb gegenüber Hyperkapnie bzw. Hypoxämie – Schlafapnoe-Syndrom – Atemstillstand	ggf. Schlaflabor	ggf. CPAP-Therapie

Tab. 3 Der IIEF-5 (5-item International Index of Erectile Function) Fragebogen [4, 5].

Auftreten innerhalb der letzten 6 Monate. (Bei jeder Frage nur eine Antwort ankreuzen, die die individuelle Situation am besten beschreibt).					
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/immer
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/immer
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/immer
Punkte	1	2	3	4	5

Tab. 4 Interpretation der im IIEF-5 erreichten Punkte zur Diagnose einer erektilen Dysfunktion.

Gesamtpunktzahl aus den Fragen 1 – 5	Punktzahl (gesamt)	Interpretation der erektilen Dysfunktion (ED)
Frage 1: _____	5 – 7	schwere ED
Frage 2: _____	8 – 11	mittelschwere ED
Frage 3: _____	12 – 16	leichte bis mittelschwere ED
Frage 4: _____	17 – 21	leichte ED
Frage 5: _____	22 – 25	keine ED
Punkte: _____		

Quellennachweis für Tabellen und Abbildungen

- 1 Haslbeck M, Redaelli M, Parandeh-Shab F et al. Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle der sensomotorischen diabetischen Neuropathien. In: Scherbaum WA, Lauterbach KW, Renner R [Hrsg.] Evidenzbasierte Diabetes-Leitlinien DDG 1. Aufl. 2000, ISBN 3-933740-12-6
- 2 Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter – Langfassung. 2011; Version 1.2: <http://www.diabetes.versorgungsleitlinien.de><http://www.awmf-leitlinien.de>
- 3 Young MJ, Boulton AJ, MacLeod AF et al. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. *Diabetologia* 1993; 36: 150 – 154
- 4 Haslbeck M, Luft D, Neundörfer B et al. Deutsche Evidenz-basierte Diabetes-Leitlinie DDG. Diagnose und Therapie der autonomen diabetischen Neuropathien. *Diabetes und Stoffwechsel* 2001; 10: 113 – 132
- 5 Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD et al. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 1999; 11: 319 – 326