

Behandlungsleitfaden (schmerzhafte) diabetische Polyneuropathie

Ein Projekt von Diabetologen Hessen eG

Autoren:

- **Dr. med. Dietrich Tews**, FA Innere Medizin, Diabetologe, Gelnhausen, Vorstandsmitglied Diabetologen Hessen eG, wiss. Leitung des Leitfadens [Kap. 1]
- **PD Dr. med. Klaus Ehlenz**, FA Innere Medizin, Endokrinologie und Diabetologie, Diabetologe DDG, Gießen, Mitglied Diabetologen Hessen eG [Kap. 3 & 4]
- **Dr. med. Worms**, FA Innere Medizin, Diabetologe, Darmstadt, Mitglied Diabetologen Hessen eG [Kap. 5 & 6]
- **Dr. med. Carsten Schumann**, FA Neurologie, Groß-Umstadt [Kap. 2 & 3]

Inhalt

1	Einleitung, Hintergrund und Zielsetzung	3
2	Diagnostik & Screening	5
2.1	Klinische Diagnostik	5
2.2	Zusatzdiagnostik allgemein	7
2.3	Sonderformen von Polyneuropathien	7
2.4	Differentialdiagnosen zur diabetischen Polyneuropathie	8
3	Therapie	9
3.1	Allgemeines	9
3.2	Systemische Schmerztherapie	10
3.2.1	Antidepressiva	11
3.2.2	Antikonvulsiva	12
3.2.3	Lokale Schmerztherapie	13
4	Versorgungsrahmen	14
4.1	Allgemeines	14
4.2	Neuropathie Symptom Score (NSS)	17
4.3	Neuropathie Defizit-Score (NDS)	18
4.4	Zusammenfassung	19
5	Wirtschaftliche Verordnung	20
6	Kodierung	21
6.1	Allgemeine Regeln & Kodierung Diabetes mellitus Typ 1 & 2	21
6.2	Spezielle Kodierung Polyneuropathie	23
6.2.1	Übersicht	23
6.2.2	Kodier-Beispiel	24
7	Anhang	25
7.1	Quellenverzeichnis	25
7.2	Haftungsausschluss	26
7.3	Erklärung Interessenskonflikte	26

1 Einleitung, Hintergrund und Zielsetzung

Zielsetzung des Leitfadens

Dieser Behandlungsleitfaden bietet ein praxisnahes Instrumentarium für eine rasche, sichere und leitliniengerechte Diagnostik sowie evidenzbasierte Therapie der diabetischen Polyneuropathie (DPN). Ein frühzeitiges, strukturiertes Screening stellt die wirksamste Form der Sekundärprävention dar. Jede nicht erkannte und unbehandelte schmerzhaftes Neuropathie bedeutet nicht nur individuelles Leid, sondern erhöht auch die Langzeitmorbidity und die ökonomische Belastung des Gesundheitssystems.

Einleitung und Hintergrund

Die diabetische Polyneuropathie (DPN) zählt zu den häufigsten, gleichzeitig aber oftmals unterschätzten Spätkomplikationen des Diabetes mellitus. Bei Patient*innen mit manifestem Typ-1- oder Typ-2-Diabetes beträgt die mittlere Prävalenz rund 30 %. In Deutschland sind nach aktuellen Schätzungen etwa 1,2–2,3 Millionen der ca. 8,8 Millionen Menschen mit Diabetes von einer schmerzhaften diabetischen Polyneuropathie (sDPN) betroffen – mit steigender Tendenz.

Die DPN ist definiert als klinisch manifeste oder subklinische Schädigung des peripheren Nervensystems, deren Ätiologie direkt auf eine chronische Hyperglykämie und die daraus resultierenden metabolischen und mikrovaskulären Dysfunktionen zurückzuführen ist. Pathophysiologisch stehen oxidativer Stress, Störungen des Polyol- und Hexosamin-Stoffwechselwegs sowie eine Mikroangiopathie der Vasa nervorum im Vordergrund. Diese Mechanismen führen zu axonaler Degeneration, Demyelinisierung und Funktionsverlust sensibler, motorischer und autonomer Nervenfasern.

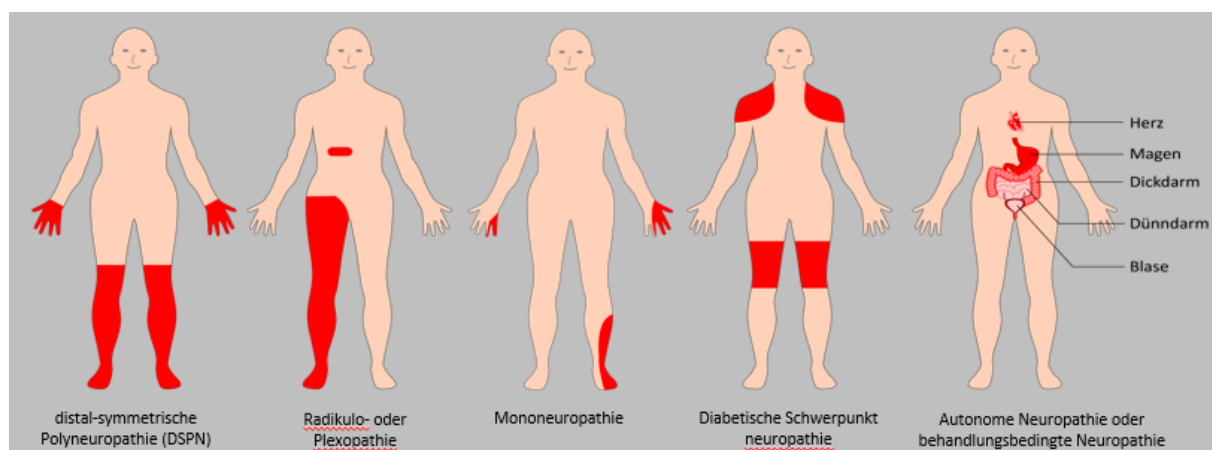


Bild 1: Manifestation der diabetischen Polyneuropathie ¹

Klinisch dominiert die **distal-symmetrische sensomotorische Polyneuropathie (DSPN)**, die in ca. 85–90 % der Fälle an der Entstehung des diabetischen Fußsyndroms beteiligt ist. Die **schmerzhaftes DPN** ist durch neuropathische Schmerzqualitäten (brennend, stechend, elektrisierend, häufig mit nächtlicher Exazerbation) gekennzeichnet und führt zu erheblicher Beeinträchtigung von Lebensqualität, Schlaf, psychischer Gesundheit und Arbeitsfähigkeit ². Sensibilitätsstörungen erhöhen das Risiko für

¹ Peltier A, Goutman SA, Callaghan BC, Painful diabetic neuropathy, *BMJ* 2014;348:1799

² Ziegler D, Keller J, Maier C, Pannek J. DDG-Praxisempfehlung. Diabetische Neuropathie. *Diabetologie* 2022; 17 (Suppl 2):

Bagatellverletzungen und chronische Ulzera, die – in Kombination mit Mikroangiopathie und gestörter Wundheilung – das diabetische Fußsyndrom begünstigen und damit das Amputations- sowie Mortalitätsrisiko signifikant steigern³.

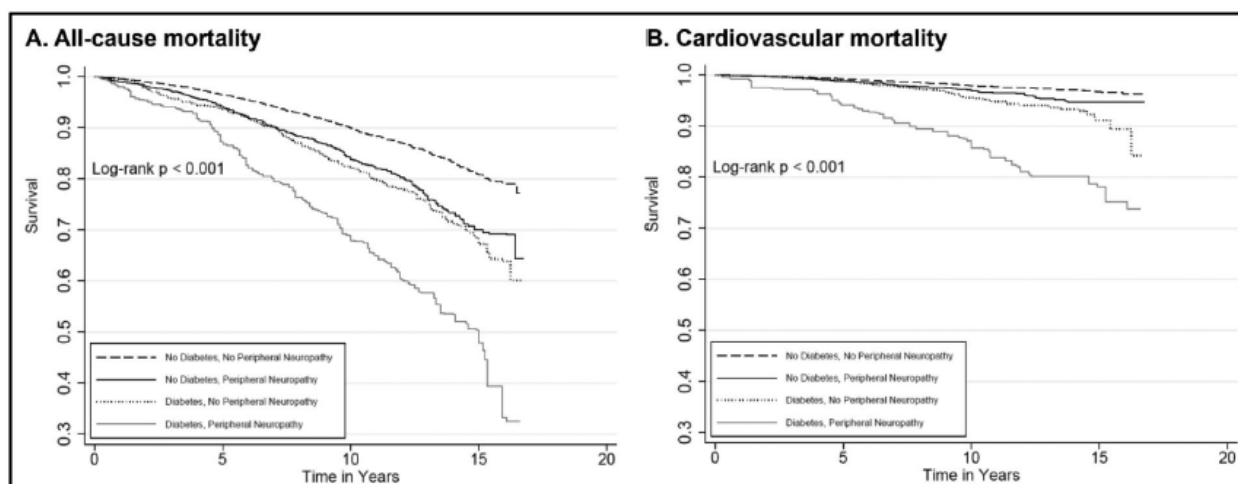


Bild 2: Zusammenhang Diabetes, periphere Neuropathie und Mortalität

Risikofaktoren und Epidemiologie

Mit zunehmender Diabetesdauer und höherem Lebensalter steigt das DPN-Risiko deutlich. Nach 10–15 Jahren Erkrankungsdauer zeigen etwa 50 % der Betroffenen klinische Anzeichen. Eine unzureichende glykämische Kontrolle sowie kardiovaskuläre Risikofaktoren (arterielle Hypertonie, Dyslipidämie, Adipositas) und Nikotinabusus sind unabhängige Prädiktoren einer höheren Inzidenz. Die Nationale Versorgungsleitlinie Diabetes mellitus Typ 2 empfiehlt für Patient*innen mit Neuropathie eine engmaschigere klinische Untersuchung zur frühzeitigen Erkennung von Läsionen und Prävention schwerer Komplikationen.

Gesundheitsökonomische Relevanz

Die DPN verursacht nicht nur eine erhebliche individuelle Krankheitslast, sondern auch relevante Versorgungskosten infolge chronischer Schmerzen, medikamentöser Dauertherapie, Amputationen, wiederholter Arztkontakte und stationärer Behandlungen. Angesichts der kontinuierlich steigenden Prävalenz des Typ-2-Diabetes ist von einem weiteren Anstieg der absoluten DPN- und sDPN-Fallzahlen auszugehen.

💡 Praxis-Tipp für die diabetologische Schwerpunktpraxis

Bei einer Praxis mit ca. 5.000 Patientenkontakten pro Jahr ist statistisch mit 650–1.300 Patient*innen mit schmerzhafter DPN zu rechnen. Eine konsequente anamnestische Erfassung neuropathischer Symptome und ein regelmäßiges Screening mittels Stimmgabel, Monofilament und ggf. Nervenleitmessung sind daher essenziell.

339–353.

³ Hicks CW, Wang D, Matsushita K, et al. Peripheral neuropathy and all-cause and cardiovascular mortality in U.S. adults : a prospective cohort study. *Ann Intern Med.* 2021 Feb;174(2):167-174.

2 Diagnostik & Screening

2.1 Klinische Diagnostik

Die Diagnose einer Polyneuropathie (PNP) allgemein stützt sich auf die Anamnese und den klinischen Befund. Bereits aufgrund dieser Befunderhebung kann das Vorliegen einer PNP diagnostiziert werden. Die Diagnose einer PNP setzt nicht zwingend eine weiterführende elektrophysiologische Diagnostik voraus.

Die Anamnese erfasst die typische Beschwerdeschilderung der Patienten. Die Beschwerden entwickeln sich langsam (chronischer Verlauf (> 8 Wochen)). Häufig werden ein Eingeschnürtsein der Füße, der Unterschenkel beschrieben. Ferner eine Pelzigkeit an den Füßen, der Fußsohle, als ob etwas unter den Füßen wäre. Daneben ein Kältegefühl der Füße, Verkrampfungen an den Unterschenkeln. Meist treten die Beschwerden symmetrisch und distal-betont an den Füßen und den Unterschenkeln auf. Im Verlauf werden gelegentlich auch Gefühlsstörungen an den Fingerspitzen beschrieben. Wenn Sensibilitätsstörungen an den Händen sehr früh auftreten, muss an andere Ursachen der Erkrankung gedacht werden. Oft sind die Beschwerden nachts ausgeprägter und im Tagesverlauf oder bei Belastung nur marginal. Auf Nachfragen beschreiben die Betroffenen auch häufig eine Gangunsicherheit bei Dämmerung oder Dunkelheit. Für die Schmerzanamnese ist es wichtig Parästhesie (Brennen, Kribbeln etc.) und eine Allodynie (Schmerzempfindung auf einen normalerweise nicht schmerzhaften Reiz) zu erfragen. Unangenehme Sensationen, beispielsweise beim Barfußgehen auf kleinen Steinen oder Rasen im Sinne einer Allodynie, werden ebenfalls nicht selten beschrieben. Die klinischen Symptome lassen sich in eine Negativsymptomatik und Positivsymptomatik unterteilen. Zusätzlich können Störungen des autonomen Nervensystems im Rahmen einer PNP auftreten.

Negative und positive Symptome bei neuropathischen Schmerzen

<ul style="list-style-type: none"> • Hypästhesie, -algesie • Pallhypästhesie • Lagesinnstörung • Parese 	}	Minus-Symptome
<hr/> <ul style="list-style-type: none"> • Parästhesien • Hyperästhesie • Allodynie • Crampi, Faszikulationen 	}	Plus-Symptome
<hr/> <ul style="list-style-type: none"> • Schweißsekretionsstörung • erektile Dysfunktion • orthostatische Dysregulation • gastrointestinale Störungen 	}	autonome Symptome

Ferner sollte das Vorhandensein einer PNP in der Familie erfragt werden.

Anschließend erfolgt die Inspektion der Füße. Insbesondere sollten auf eine Hypohidrosis und rissige Haut als Ausdruck einer Mitbeteiligung des autonomen Nervensystems geachtet werden. Die Schädigung motorischer Nervenfasern kann einer Fehlstellung der Fußzehen⁴ (z.B. Krallenzehstellung, Hallux valgus) und damit Hyperkeratosen und ggf. Ulzera verursachen sowie zu einer Atrophie der intrinsischen Fußmuskulatur führen.

In der nachfolgenden orientierenden neurologischen Untersuchung sollte auf Hohlfüße, dünne Waden und eine Gangstörung (durch bspw. Fußheberparese) geachtet werden, da dies für eine diabetische PNP ungewöhnlich wäre. In der Untersuchung wird das Gangbild beurteilt, insbesondere auch die erschwerte Gangprüfung mit Seiltänzerengang und sofern möglich der Blindgang und der Romberg-Stehversuch. Eine diabetische Polyneuropathie kann sowohl die motorischen als auch die sensiblen Nervenfasern betreffen. Es zeigt sich insofern häufig eine Abschwächung oder ein Fehlen des Achillessehnenreflexes (ASR) als Ausdruck einer Schädigung des 2. Motorneurons⁵.

In der Sensibilitätsprüfung zeigt sich typischerweise ein vermindertes Vibrationsempfinden (Pallhypästhesie). Geprüft wird mit einer Stimmgabel nach Rydel-Seiffer (c128 Hz bzw. 64 Hz mit aufgesetzten Dämpfern). Hierbei wird die angeschlagene Stimmgabel zur Prüfung an das Großzehengrundgelenk und an den Malleolus medialis gehalten. Die Skala gibt den Wert in Achteln an. Ein Wert $\geq 6/8$ am Malleolus medialis gilt als unauffällig⁶. Mit zunehmendem Alter kann das Vibrationsempfinden abnehmen. (> 40 Jahren bis 4/8, > 85 Jahren bis 3/8)⁷. Eine häufige Fehlerquelle sind zu kalte Füße. Sofern sich die Pallhypästhesie proximal am Beckenkamm bestätigen sollte, muss an eine zentrale Ursache gedacht werden.

Zusätzlich sollte ein vermindertes Berührungsempfinden (Hypästhesie oder Anästhesie) und ein reduziertes Lageempfinden (Bewegung der Fußzehe in vertikaler Richtung) erfasst werden. Die Berührungsempfindung kann bspw. mit einem Wattebausch untersucht werden. Eine einfache und besser standardisierte Untersuchung zur Erfassung des Druck- und Berührungsempfinden wäre die Prüfung mit einem 10-g-Monofilament. Es werden an jedem Fuß fünf Stellen plantarseitig (1. und 3. Fußzehe sowie 1., 3. und 5. Metatarsalköpfchen) geprüft. Für jede gefühlte Stelle wird ein Punkt vergeben, so dass maximal 10 Punkte vergeben werden können. 8 oder weniger Punkte deuten auf eine Neuropathie hin⁸. Verhornte Haut kann zu falsch negativen Ergebnissen führen.

Die Mitbeurteilung des autonomen Nervensystems gelingt über die Anamnese (orthostatische Dysregulationsstörung, erektile Dysfunktion, gastrointestinale Beschwerden wie Gastroparese mit Dyspepsie, Obstipation, Diarrhoe) sowie der häufig sehr trockenen Haut an den Füßen.

Nicht jede PNP bei einem Patienten mit Diabetes mellitus ist auf die Stoffwechselerkrankung zurückzuführen. Die häufigste klinische Manifestation im Rahmen der Erkrankung ist eine distal-symmetrische sensomotorische PNP. Auffälligkeiten wie eine asymmetrische Manifestation, ein rasches Voranschreiten der Beschwerden, überwiegend motorischen Ausfällen, Beginn der Symptome an den Armen oder einer positiven Familienanamnese sollten an andere Ursachen denken lassen und bedürfen einer besonderen Abklärung.

⁴ Armstrong et al.: „Diabetic foot ulcers and their recurrence.“, N Engl. J Med 2017, 2367-2375

⁵ Claus: „Muskeldehnungsreflexe“, Klein Neurophysiol 2019, 45-46

⁶ Urban: „Klinisch-neurologische Untersuchungstechniken“, Thieme Verlag, 2. Aufl. 2016

⁷ Martina et al.: „Measuring vibration threshold with a graduated tuning fork in normal aging and in patients with polyneuropathie.“, Neurol Neurosurg Psychiatry 1998, 743-747

⁸ „North West London Type 2 Diabetes guidelines“, 2023

2.2 Zusatzdiagnostik allgemein

Auch bei Patienten mit einem Diabetes mellitus und einer Polyneuropathie sollte eine laborchemische Basisdiagnostik zu Abklärung häufiger anderer Ursachen erfolgen. Die Labordiagnostik umfasst die Bestimmung von: BSG, CRP, Diff.-Blutbild, Elektrolyte, Leber- und Nierenwerte, Immundefizienz, TSH, Vitamin B12, HbA1c und Bence-Jones-Proteine im Urin⁹.

2.3 Sonderformen von Polyneuropathien

Die häufigste klinische Verlaufsform einer diabetischen PNP stellt die distal-symmetrische sensomotorische PNP dar. Die diabetische PNP kann sich klinisch auch in anderer Form manifestieren. Es handelt sich hierbei überwiegend um fokale und multifokale Neuropathien, die sich in sehr unterschiedlicher Art präsentieren können. Ursächlich kommen hier vaskuläre Komponenten und Nervenkompressionen zum Tragen. Für einen umfangreichen Überblick siehe Thaisetthawatkul und Dyck¹⁰.

Behandlungsinduzierte diabetische Neuropathie (Treatment-induced Neuropathy in Diabetes (TIND) sog. Insulinneuritis):

Hierbei handelt es sich um eine Sonderform der PNP, welche im Rahmen der Diabeteseinstellung bzw. der Therapieoptimierung auftreten kann. Die Häufigkeit wird mit etwa 10% angegeben¹¹. Ein Risikofaktor stellt die rasche Absenkung des HbA1c ($\geq 2\%$ in 3 Monaten) dar. Meist kommt es binnen vier Wochen nach Einleitung der Insulintherapie zu Taubheitsgefühl, Kribbelparästhesien und einschießenden Schmerzen. Diese Beschwerden können auch unter oralen Antidiabetika auftreten. Die Beschwerden entwickeln sich subakut und die Schmerzen stehen im Vordergrund. Grundlage ist eine Small-fibre-Neuropathie mit einer Schädigung der A-delta- oder C-Fasern, so dass die Neurographie einen Normalbefund zeigt. Klinisch zeigt sich eine Beeinträchtigung der Temperaturwahrnehmung. Nicht selten kommt es als Ausdruck einer Mitbeteiligung des autonomen Nervensystems zu orthostatischen Dysregulationsstörungen und zu Verdauungsproblemen. Der Spontanverlauf ist günstig und die Beschwerden, insbesondere die Schmerzen, bilden sich meist innerhalb eines Jahres spontan zurück.

Akute schmerzhafte Neuropathie mit Gewichtsverlust (Diabetische neuropathische Kachexie):

Überwiegend handelt es sich hierbei um männliche Patienten mit einem schlecht kontrollierten Diabetes mellitus. Klinisch stehen die neuropathischen Schmerzen und autonome Störungen im Vordergrund. Das Liquoreiweiß kann erhöht sein, so dass die Abgrenzung zu einer chronisch inflammatorischen demyelinisierenden PNP (CIDP) eine Herausforderung darstellen kann. Bei einer guten Blutzuckereinstellung können sich die Beschwerden innerhalb eines Jahres zurückbilden.

Diabetische Radikuloplexoneuropathie von Rumpfnerven:

Die Diagnose wird klinisch gestellt. Hierbei entwickeln die Betroffenen Rückenschmerzen meist im unteren thorakalen Bereich. Häufig werden zu weiteren Abklärung zahlreiche Untersuchungen durchgeführt, ohne dass sie wegweisende Befunde liefern. In der neurologischen Untersuchung können sich zusätzlich Zeichen einer distal-symmetrischen PNP zeigen. Gelegentlich zeigt sich eine Bauchwandparese. Elektromyographisch lassen sich eine Denervation der paravertebralen Muskulatur nachweisen. Differentialdiagnostisch muss an einen Herpes zoster oder eine Polyradikulitis, einen

⁹ Heuß et al.: „Diagnostik bei Polyneuropathie, S1-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, Version 6.0, 2024

¹⁰ Thaisetthawatkul, Dyck: „Asymmetric diabetic Neuropathy: Radiculoplexus neuropathies, mononeuropathies, and cranial neuropathies“ aus Tesfaye, Gibbons, Malik, Veves: „Diabetic Neuropathy“, Humana Press, 3. Aufl., 2023

¹¹ Gibbons et al.: „Treatment-induced neuropathy of diabetes: an acute, iatrogenic complication of diabetes.“, Brain 2015, 43-52

Bandscheibenschaden gedacht werden. Nach einigen Monaten kommt es zu einer spontanen Erholung.

Diabetische lumbosakrale Radikuloplexoneuropathie (Bruns-Garland-Syndrom):

Meist sind ältere männliche Patienten mit einem Typ-II-Diabetes betroffen. Initial beschreiben sie starke Schmerzen lumbosakral, welche in den Oberschenkel ausstrahlen, so dass zunächst häufig an eine orthopädische Ursache der Beschwerden gedacht wird. Die Schmerzen sind nächtlich betont. Meist kommt es nach Tagen bis Wochen zu einer Besserung der Schmerzen und es entwickeln sich proximal betonte atrophische Paresen (früher diabetische Amyotrophie). Die Paresen können sich im längeren zeitlichen Verlauf bessern, jedoch meist unvollständig. Zur Abgrenzung anderer Ursachen sind weitere Untersuchungen (Bildgebung, Elektromyographie, Liquordiagnostik) erforderlich. In analoger Art können sich die Beschwerden auch an den oberen Extremitäten entwickeln und werden als **diabetische zervikale Radikuloplexoneuropathie** bezeichnet.

Kraniale Neuropathien:

Eine Hirnnervenbeteiligung im Rahmen einer diabetischen Neuropathie betrifft überwiegend ältere Patienten. Prinzipiell müssen hier andere Ursachen wie beispielsweise eine Raumforderung oder ein Schlaganfall ausgeschlossen werden, so dass eine kraniale Kernspintomographie und zum Ausschluss einer entzündlichen Genese eine Liquordiagnostik erfolgen sollten. Am häufigsten ist der N. okulomotorius, gefolgt vom N. facialis und N. abduzens betroffen.

Die **Okulomotoriusparese** beginnt häufig mit einem retroorbitalen Schmerz, der sich nach einigen Tagen bessert. Durch die Parese besteht nicht selten ein Bulbusbewegungsschmerz. Klinisch ist der äußere Okulomotorius betroffen, so dass sich eine Ptose zeigt. Beim Anheben des Augenlids besteht eine Fehlstellung des Auges nach außen (Überwiegen des M. rectus lateralis) und unten (Überwiegen des M. obliquus superior). Die parasymphatischen Fasern sind typischerweise nicht betroffen, so dass eine Mydriasis fehlt.

Die **Abduzensparese** tritt typischerweise schmerzlos auf und die Betroffenen entwickeln relativ akut horizontale Doppelbilder. Bei zunehmender Blickwendung in die Funktionsrichtung des paretischen M. rectus lateralis nimmt die Diplopie zu.

Die Prognose der Augenmuskelparesen ist günstig und in etwa 80% kommt es innerhalb von 3-5 Monaten zu einer Vollremission.

2.4 Differentialdiagnosen zur diabetischen Polyneuropathie

Nicht jeder Diabetiker mit einer Polyneuropathie leidet unter einer diabetischen Polyneuropathie. Etwa 10% sind auf eine andere Ursache zurückzuführen. Bei bestimmten Konstellationen sollte an anderen, mitunter schwerwiegenderen Ursachen gedacht werden, so dass in diesen Fällen eine weitere neurologische Abklärung dringend anzuraten ist. Auch muss gelegentlich an eine Abgrenzung zu autoimmunvermittelten Polyneuropathien, wie beispielsweise eine chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie (CIDP), gedacht werden, da sie behandelt werden können.

Bei folgenden Verläufen sollte unbedingt eine weiterführende Abklärung erfolgen:

- Vorwiegend motorische Ausfälle
- Rasche Entwicklung der Symptomatik
- Stark ausgeprägte Asymmetrie
- Hirnnervenbeteiligung
- Fortschreiten der Symptomatik trotz Therapieoptimierung des Diabetes
- Beginn der Symptomatik an den Armen
- Familienanamnese einer Polyneuropathie (typische Zeichen wie Hohlfuß, Krallenzehstellung)

3 Therapie

3.1 Allgemeines

Pathophysiologisch ist die diabetische Polyneuropathie (PNP) noch unvollständig verstanden¹². Offensichtlich gibt es im Verlauf der Erkrankung Unterschiede zwischen einem Typ 1- und Typ 2-Diabetes¹³. Verständlicherweise wird in den aktuellen Behandlungsempfehlungen eine Optimierung der diabetischen Stoffwechsellage empfohlen. Derzeitig gibt es keine medikamentöse Therapie, welche an den Nerven eingetretene Schäden beheben könnte. Auch gibt es keine Präparate oder Nahrungsergänzungsmittel welche vor einer diabetischen Neuropathie schützen. Außerdem ist es schwierig einem Diabetiker eine Prognose hinsichtlich des Risikos und des Verlaufs einer diabetischen Neuropathie zu stellen¹⁴.

Aus neurologischer Sicht ist es für die Betroffenen wichtig sie vor relevanten Begleiterkrankungen zu bewahren. Insbesondere vaskuläre Risikofaktoren (Blutdruck, Hypercholesterinämie) sollten optimiert werden, um beispielsweise das Risiko für Schlaganfälle zu reduzieren. Dramatisch ist es für Diabetiker, wenn sie zusätzlich zu der diabetischen Neuropathie mit der reduzierten bzw. aufgehobenen Tiefensensibilität noch eine Sehstörung entwickeln, da dies zu einer massiven Gangstörung führt. Die Betroffenen verlieren ihre Eigenständigkeit. Insofern sollten auch augenärztliche Untersuchungen zur Vermeidung von Komplikationen erfolgen.

Praktisch reduzieren sich die Empfehlung auf die Linderung der Beschwerden einer schmerzhaften diabetischen Neuropathie. Hier änderte sich der Blick auf die therapeutischen Optionen in den vergangenen Jahren. Es zeigt sich aber auch ein Dilemma zwischen den Behandlungsleitlinien und den häufig älteren Patienten, da zahlreiche empfohlene Medikamente im Alter problematisch sind¹⁵. Dies wird im Praxisalltag oft nicht ausreichend gewürdigt. Ferner stellt die Polypharmazie ein zunehmend größeres Problem dar.

Nicht-medikamentöse Maßnahmen (bspw. TENS, Psychotherapie) haben aufgrund der geringen Evidenz in der Versorgung neuropathischer Schmerzen allenfalls eine geringe Bedeutung. Jedoch scheint sich die Bewertung des TENS-Verfahrens zu ändern.

Die medikamentöse Therapie neuropathischer Schmerzen hat das Ziel einer Schmerzreduktion $\geq 30\%$. Es sollte versucht werden, den Schlaf zu verbessern, da dies ebenfalls bedeutsam für die Schmerzbehandlung ist. Letztlich sind die Ziele eine Verbesserung der Lebensqualität und Erhalt der sozialen Teilhabe sowie der Arbeitsfähigkeit.

In der Anwendung der Präparate sind Fehler nicht selten:

1. **Die Betroffenen müssen über realistische Therapieziele aufgeklärt werden.** Initial sollte geklärt werden, ob sie durch die neuropathischen Schmerzen überhaupt relevant beeinträchtigt sind und eine Behandlung notwendig ist. Durch die Medikamente können die neuropathischen Schmerzen (brennende, elektrifizierende Missempfindungen, Kribbelparästhesien) günstig beeinflusst werden. Das Taubheitsgefühl, die Pelzigkeit oder das häufig sehr unangenehme Kältegefühl werden durch die Medikamente nicht gelindert.

¹² Hidmark et al.: „A new paradigm to understand and treat diabetic neuropathy“ Exp Clin Endocrinol Diabetes 2014, 201-207; Demir et al.: „Emerging targets in Type 2 Diabetes and diabetic complications“, Adv Sci. 2021, DOI: 10.1002/advs.202100275

¹³ Callaghan et al.: „Diabetic neuropathy: One disease or two?“, Curr Opin Neurol. 2012, 536-541

¹⁴ Nawroth et al.: „The quest for more research on painful diabetic neuropathy.“, Neuroscience 2018, 28-37

¹⁵ Mann et al.: „Potenziell inadäquate Medikation für ältere Menschen: PRISCUS 2.0“, Dtsch Arztebl 2023, 3-10

2. **Die Patienten müssen über zu erwartende Nebenwirkungen der Medikation informiert werden.** Für systemische Therapien handelt es sich hierbei um zentralnervöse Nebenwirkungen wie Schwindel, Benommenheit und Sturzgefahr. Die Nebenwirkungen können im Rahmen der Ein- oder Aufdosierung auftreten und bilden sich meist bei stabiler Dosierung nach einigen Tagen vollständig zurück. Lokale Behandlungen können für wenige Tage zu einem Brennen, einer Rötung und/oder einem Wärmegefühl führen.
3. **Systemische Therapien werden häufig in inadäquaten Dosierungen gegeben, d.h. sie werden nicht in Abhängigkeit der Beschwerdelinderung aufdosiert.** Häufig werden sehr niedrige Dosierungen gewählt, ohne dass der gewünschte Therapieerfolg eintritt. Bei lokalen Behandlungen entfällt das Aufdosieren, da sie schon in der korrekten Dosierung gegeben werden.
4. **Es sollten Kontraindikation** (bspw. Alter, Niereninsuffizienz, Begleitmedikation) **beachtet werden.**
5. **Nach einer ausreichenden Behandlungsdauer sollte der Therapieerfolg evaluiert werden.** Im Falle einer nicht ausreichenden Wirkung sollte die Medikation konsequenterweise beendet werden.

Systemische Behandlungen, insbesondere mit Antidepressiva und Antikonvulsiva, stellen für die meisten Behandler die Grundlage dar. In letzter Zeit wird der Nutzen der Präparate durchaus kritisch bewertet¹⁶. Ferner wird insbesondere bei den trizyklischen Antidepressiva hartnäckig erklärt, dass hier allenfalls sehr niedrige Dosierungen erforderlich seien. Insofern bleibt ein eventuell notwendiges Aufdosieren meist aus. Metaanalyse zeigen, dass sowohl bei Antidepressiva als auch bei Antikonvulsiva tendenziell höhere Dosen notwendig sind¹⁷.

Mittlerweile setzt sich das Konzept der lokalisierbaren neuropathischen Schmerzen zunehmend durch. Hierbei handelt es sich um neuropathische Schmerzen, die in einem gut abgrenzbaren Areal lokalisiert sind (z.B. dermatombezogen im Rahmen einer Zoster-Neuralgie oder an den Fußsohlen bei einer diabetischen Neuropathie). Das Areal lässt sich scharf mit einem Stift durch die Untersuchung eingrenzen¹⁸. Hier ist es überlegenswert initial bereits eine topische Behandlung zu initiieren.

3.2 Systemische Schmerztherapie

Die systemische Schmerztherapie gliedert sich in die Gruppe der Antidepressiva und die Antikonvulsiva. Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI) wie beispielsweise Es-Citalopram, Sertralin, Fluoxetin sowie Mirtazapin (noradrenerge und spezifisch serotonerge Wirkung), weisen keine schmerzmodulierenden Effekte auf. Opioide gelten als Medikamente der dritten Wahl. Auf die Handhabung und Verordnung der Opioide wird aus Gründen der Übersichtlichkeit an dieser Stelle nicht eingegangen und es wird auf die entsprechende Literatur verwiesen.

¹⁶ Ferreira et al.: „Efficacy, safety, and tolerability of antidepressants for pain in adults: overview of systematic reviews.“, BMJ 2023, DOI: 10.1136/bmj-2022-072415

¹⁷ Johnson et al.: „Postherpetic Neuralgia“, N Engl J Med. 2014, 1526-1533

¹⁸ Mick et al.: „What is localized neuropathic pain? A first proposal to characterize and define a widely used term“ Pain Manag. 2012, 71-77

3.2.1 Antidepressiva

Trizyklische Antidepressiva: Den Prototyp eines trizyklischen Antidepressivums stellt das Amitriptylin dar. Es wird aufgrund seiner sedierenden Eigenschaften zur Nacht gegeben. Vorteile hat es bei einem bestehenden Pruritus, da es durch seine antihistaminerge Wirkung diesen reduzieren kann. Eine Kombination mit Medikamenten die eine Hypokaliämie oder Hypomagnesiämie verursachen können (langfristige PPI-Einnahme, Laxanzienmißbrauch, Diuretika), sollte aufgrund des erhöhten Risikos für Arrhythmien vermieden werden. Aufgrund der anticholinergen Nebenwirkungen kann es zu einer Mundtrockenheit, Gewichtszunahme und einer Beeinträchtigung der Kognition kommen. Dies ist auch der Grund, weshalb das Medikament bei älteren Patienten (ab dem 65. Lebensjahr) gemieden werden sollte. Das Risiko für ein Delir wird durch das Medikament erhöht.

Eindosierung: initial 10mg – 25mg abends, in Abhängigkeit der Beschwerden Aufdosierung bis auf 75mg – 100mg/tgl.

Selektive Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer (SNRI)

Duloxetin: Duloxetin ist zur Behandlung der schmerzhaften diabetischen Neuropathie zugelassen. Es hat günstige Effekte auf eine evtl. bestehende Harninkontinenz, kann aber bei Patienten mit einer Prostatahypertrophie zu einem Harnverhalt führen. Besonders zu Beginn der Therapie können Unruhe, Übelkeit, Palpationen und Blutdruckanstieg auftreten.

Duloxetin ist ein interaktionsfreudiges Medikament. So kann es über eine Inhibition von CYP2D6 den Spiegel für Metoprolol erhöhen. Hier sollte zur Sicherheit im Vorfeld eine Umstellung auf Bisoprolol erfolgen. Darüber hinaus kann über den gleichen Mechanismus Tramadol nicht in den aktiven Metaboliten O-Desmethyltramadol überführt werden und es wirkt nicht bzw. unzureichend. Ebenso kann Tamoxifen nicht zu dem aktiven Metaboliten Endoxifen verstoffwechselt werden, so dass Tamoxifen nicht mit Duloxetin kombiniert werden darf.

Duloxetin wird über CYP1A2 metabolisiert. Induktoren von CYP1A2 führen somit zu deutlich reduzierten Spiegel und einer unzureichenden Wirkung des Medikaments. So weisen Raucher etwa um 50% reduzierte Plasmakonzentrationen des Medikaments auf.

Eindosierung: initial 30mg – 60mg morgens, die Höchstdosis beträgt 120mg/tgl. aufgeteilt auf jeweils 60mg morgens und mittags.

Venlafaxin: Venlafaxin zählt ebenfalls zur Klasse der SNRI, es ist jedoch nicht zur Behandlung neuropathischer Schmerzen zugelassen. Es ist zur Therapie von depressiven Erkrankungen und Angststörungen zugelassen. Es besitzt pharmakologische Vorteile gegenüber Duloxetin, da es nicht zu so ausgeprägten Wechselwirkungen kommt. Eine Wirkabschwächung bei Rauchern ist nicht zu erwarten, auch besteht keine Wechselwirkung mit Tamoxifen. Aus schmerztherapeutischer Sicht ist jedoch zu berücksichtigen, dass höhere Dosierungen notwendig sind. Bei einer Tagesdosis von 75mg handelt es sich um einen reinen SSRI. Erst ab etwa 150mg kommt der duale und schmerztherapeutische relevante Wirkmechanismus mit der Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmung zum Tragen. Die weiteren möglichen Nebenwirkungen wie Übelkeit, Unruhe, Palpationen, Blutdruckanstieg, Schwitzen, Erektionsstörungen sind mit denen von Duloxetin identisch. Venlafaxin sollte immer als retardierte Formulierung verordnet werden.

Eindosierung: initial Venlafaxin ret. 75mg morgens, nach einer Woche auf 150mg morgens aufdosieren und die Wirkung nach 3-4 Wochen bewerten, ggf. auf 225mg morgens aufdosieren. Höhere Dosierung sind normalerweise nicht erforderlich.

3.2.2 Antikonvulsiva

Zur Behandlung neuropathischer Schmerzen haben lediglich die Gabapentinoide (Gabapentin und Pregabalin) eine Bedeutung. Carbamazepin wird nur noch bei neuralgiformen Schmerzen (Trigeminusneuralgie) als Mittel der ersten Wahl eingesetzt.

Gabapentin: Gabapentin wird häufig in einer zu niedrigen Dosierung verabreicht. Es sollte dreimal täglich gegeben werden. Es bestehen keine relevanten Arzneimittelinteraktionen, weshalb es bei Patienten mit einer umfangreichen Vormedikation neben Pregabalin Medikament der ersten Wahl ist. Lediglich im Falle einer Niereninsuffizienz ist eine Dosisanpassung erforderlich. Aufgrund einer nicht-linearen Pharmakokinetik zeigen höhere Dosierungen immer schwächere therapeutische Effekte.

Eindosierung: initial 0-0-300mg, alle 2-3 Tage um 300mg steigern bis auf 3x 300mg tgl., Erhaltungsdosis 900mg – 3.600mg/tgl. verteilt auf 3 Tagesdosen

Pregabalin: Pregabalin stellte in der Vergangenheit eine Art Leitsubstanz zur Behandlung neuropathischer Schmerzen dar. Neuere Untersuchung im modernen Studiendesign zeigen eine schwächere Wirkung im Vergleich zu früheren Studien und den Zulassungsstudien¹⁹. Ferner wird über ein mögliches Abhängigkeitspotential intensiv diskutiert²⁰. Als Konsequenz aus der Kontroverse sollte man die Gabe von Pregabalin bei Patienten mit einer Suchterkrankung in der Anamnese meiden.

Aufgrund der linearen Pharmakokinetik führen höhere Dosierungen auch zu höheren Serumspiegeln. Pregabalin wirkt sich günstig auf eventuelle Begleiterkrankungen wie Angst- oder Schlafstörungen aus. Die Nebenwirkungen ähneln dem des Gabapentins mit initial häufig zentralnervösen Nebenwirkungen. Außerdem sollten Betroffene über die Gefahr der Gewichtszunahme informiert werden. Da dies auch in Bezug auf die diabetische Stoffwechsellage problematisch sein kann. Sie sollten sich in den ersten 2-3 Behandlungsmonaten wöchentlich wiegen. Die Dosis des Pregabalins muss im Falle einer Niereninsuffizienz angepasst werden.

Aufgrund von Fehlern kommt es häufig zu einem suboptimalen Einsatz von Pregabalin²¹. Pregabalin wird zweimal täglich gegeben. Initial sollte mit 2x 50mg täglich begonnen werden. Bei älteren Patienten mit 2x 25mg/tgl. Das Medikament sollte in Abhängigkeit der Verträglichkeit und der Wirkung aufdosiert werden. Häufig sind Dosierungen im mittleren Dosisbereich (Tagesdosis 300mg) notwendig. Es kann sinnvoll sein die Tagesdosis asymmetrisch aufzuteilen, beispielsweise 1/3 der Tagesdosis morgens und 2/3 abends, um eine Tagesmüdigkeit zu vermeiden und den Schlaf zu fördern. Eine Verbesserung der Schlafqualität wirkt sich günstig auf die Schmerztherapie aus. Schließlich sollte das Medikament bei ausreichender Dosierung hinsichtlich seiner Wirkung nach etwa zwei Wochen bewertet werden. Im Falle einer unzureichenden Wirkung sollte es ausgeschlichen werden.

Mittlerweile ist Pregabalin zusätzlich in einer retardierten Formulierung verfügbar. Es wird einmal täglich nach dem Abendessen eingenommen. Eine nüchterne Einnahme reduziert die Bioverfügbarkeit (AUC) um 30-50%. Es wird in Dosierungen von 82,5 – 660mg/tgl. gegeben. Die Behandlungskosten verdoppeln sich etwa.

Eindosierung: 2x 50mg/tgl. etwa alle 5 Tage um 2x 50mg steigern. Die Tageshöchstdosis liegt bei 2x 300mg/tgl. Bei älteren Patienten sollte mit 2x 25mg/tgl. begonnen werden und die Titrationschritte sollten kleiner (25mg) gewählt werden.

¹⁹ Cheng et al.: „A meta-epidemiological study on the reported treatment effect of pregabalin in neuropathic pain trials over time.“, Plos one 2023, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0280593>

²⁰ Bonnet et al.: „Über das Abhängigkeitspotential von Gabapentinoide.“, Fortschr Neurol Psychiatr 2018, 82-105

²¹ Freyhagen et al.: „Pregabalin for neuropathic pain in primary care settings: recommendations for dosing and titration.“, Postgrad Med. 2021, 1-9

3.2.3 Lokale Schmerztherapie

Lokale Schmerztherapien gewinnen aufgrund des Konzepts der lokalisierbaren neuropathischen Schmerzen zunehmend an Bedeutung. Hierbei handelt es sich um neuropathische Schmerzen, die die Betroffenen sehr gut abgrenzen können (s.o.). Der Vorteil der lokalen Therapie liegt in der immer korrekten Dosierung, ein Aufdosieren der Medikation entfällt. Ferner entstehen keine systemischen Nebenwirkungen (besonders zentralnervöse Nebenwirkungen), es besteht kein Interaktionspotential mit anderen Substanzen. Nachteilig kann eine mitunter zeitaufwendigere Behandlung in der Praxis sein. Initial können lokale Hautreaktionen auftreten. Für die Behandlung einer schmerzhaften diabetischen Neuropathie kommt lediglich das hochdosierte Capsaicin Pflaster 8% in Betracht. Die topische Anwendung von Capsaicin Salbe ist aufgrund der häufigen Anwendung sehr umständlich und die Konzentration ist zu niedrig. Das Lidocaingelpflaster könnte durchaus sinnvoll angewandt werden. Es ist in dieser Indikation jedoch nicht zugelassen, so dass es sich um eine „Off label“-Verordnung handeln würde.

Capsaicin-Pflaster 8%: Die Behandlung mit dem Präparat erfolgt in der Praxis über geschulte medizinische Fachangestellte (MFA). Durch den Wirkmechanismus kann es initial zu einem Wärmegefühl oder Brennen kommen, auch kann eine Hautrötung auftreten. Die lokalen Nebenwirkungen lassen sich ggf. durch Kühlen mit Kühlpads minimieren. Je nach Größe des Areals wird das Pflaster zugeschnitten. Es dürfen maximal vier Pflaster á 179mg gleichzeitig zur Anwendung kommen. Die Dauer der Anwendung beträgt 60 Minuten, an den Füßen lediglich 30 Minuten. Die Anwendung im Gesicht ist nicht zugelassen. Insbesondere bei der Anwendung an den Füßen sollte zuvor klinisch eine pAVK ausgeschlossen werden. Außerdem muss die Haut intakt sein.

Die Applikation erfolgt alle drei Monate (frühestens nach 60 Tagen). Die Erfahrung zeigt, dass bei einer frühen Anwendung der Therapieeffekt besser ist.²² Ebenso zeigte sich, dass eine wiederholte Anwendung zu einer verbesserten Wirkung führt. Dies wird durch eine Neuaussprossung und die Regeneration von Nervenfasern erklärt.²³

Die Handhabung des Pflasters ist genau in den Anwenderbroschüren beschrieben.

Zusammenfassend sollten bei der Auswahl der Präparate Komorbiditäten (bspw. kardiale Vorerkrankungen, Niereninsuffizienz, Polypharmazie, Alter etc.) berücksichtigt werden. Hier kann die topische Behandlung mit Capsaicin 8% ihre Vorteile ausspielen, was sich in der günstigen „Number needed to harm“ (NNH) mit 1129,3 (im Vergleich trizyklische Antidepressiva 17,1) niederschlägt. Dies sollte bei der Präparatewahl gewürdigt werden²⁴.

Im Falle einer nichtausreichenden Wirkung unter der Behandlung sind auch Kombinationstherapie möglich, sowohl lokale und systemische Therapien, als auch systemische Therapien mit unterschiedlichen Wirkmechanismen können angewendet werden. Wechselwirkungen (s.o.) bei interaktionsfreudigen Medikamenten und die Beeinflussung der QTc-Zeit durch zahlreiche Präparate müssen berücksichtigt werden.

²² Maihöfner et al.: „Treatment of peripheral neuropathic pain by topical capsaicin: Impact of pre-existing pain in the QUEPP-study“, Eur J Pain 2014, 671-679

²³ Anand et al.: „Reversing painful and non-painful diabetic neuropathy with the capsaicin 8% patch: Clinical evidence for pain relief and restoration of function via nerve fiber regeneration.“ Front Neurol. 2022, DOI 10.3389/fneur.2022.998904

²⁴ Soliman et al.: „Pharmacotherapy and non-invasive neuromodulation for neuropathic pain: a systematic review and meta analysis“, Lancet Neurol 2025, 413 - 428

4 Versorgungsrahmen

4.1 Allgemeines

Die **diabetische Polyneuropathie (dPNP)** ist eine wichtige und häufige Spätkomplikation des Diabetes mellitus. Sie tritt im klinischen Alltag wegen der sonstigen Behandlungsprobleme bei Diabetikern häufig in den Hintergrund und wird deswegen häufig spät diagnostiziert, was eine Verzögerung einer notwendigen Behandlung zur Folge haben kann. Die **rechtzeitige Erkennung** und Behandlung ist von erheblicher klinischer Bedeutung wegen der möglichen Folgen, wie das diabetische Fußsyndrom, der Schmerzsymptomatik mit den sich daraus für den Patienten ergebenden Beeinträchtigungen, wie Schlafstörungen und depressiven Stimmungszuständen, und weiterhin der Gangunsicherheit, die Handikaps zur Folge haben kann, z. B. beim Führen eines Pkws oder Anlass zu Stürzen mit Frakturen sein kann.

Folgen der diabetischen Polyneuropathie

- 1) Schmerzsymptomatik
- 2) Schlafstörung
- 3) Depressive Störung
- 4) Gangunsicherheit mit Stürzen
- 5) Diabetisches Fußsyndrom / Charcot-Fuß

Die **frühzeitige Erkennung** der dPNP ist sehr wichtig, um frühzeitig **präventive Maßnahmen** zu ergreifen und dadurch Folgen zu verhindern bzw. zu reduzieren, z. B. die Entwicklung eines manifesten diabetischen Fußsyndroms.

Die Situation hat sich insofern durch die Einführung des **DMP Diabetes mellitus** verbessert wegen der im DMP-Programm geforderten, regelmäßigen, in Abhängigkeit von der Risikosituation, zu mindestens einmal jährlich durchzuführenden klinischen Untersuchung zur Erfassung einer dPNP und eines diabetischen Fußsyndroms. Diese **Screening-Untersuchung** wird von den **Primärversorgern** der Diabetiker, den **Hausärzten** und **Diabetologen** im Rahmen des DMP-Behandlungsprogramms durchgeführt.

Trotzdem besteht noch Verbesserungsbedarf, um die zeitgerechte und situationsadaptierte Behandlung von Diabetikern mit dPNP zu sichern. Um eine Therapiebedürftigkeit zu erfassen, ist bei Diagnosestellung des Diabetes mellitus eine Screening-Untersuchung notwendig, da Patienten auch schon mit einer Polyneuropathie möglicherweise anderer Genese parallel zur Manifestation des Diabetes mellitus behaftet sein können. Bei der Erstdiagnose sollten deswegen Neurologen zur Diagnosesicherung und einer eventuell notwendigen differenzialdiagnostischen Abklärung mit hinzugezogen werden. Danach kann über notwendige Therapieschritte entschieden werden:

- Behandlung einer symptomatischen, schmerzhaften sensiblen Polyneuropathie,
- einer motorischen Polyneuropathie mit motorischen Störungen
- prophylaktische Maßnahmen, wie REHA-Sport und Physiotherapie zur Verbesserung der Gangsicherheit und Reduktion des Sturzrisikos
- Mitbetreuung in einer spezialisierten Fußambulanz mit präventiven Maßnahmen, z. B. Schuhversorgung, podologische Behandlung).

Wegen der langen Krankheitsdauer, die sich bei Typ 1-Diabetikern über 80 Jahre durch die verbesserte Lebenserwartung erstrecken kann, und der progredienten Entwicklung, vor allem im hohen Alter mit Manifestation verschiedener Spätkomplikationen und weiterer Erkrankungen, ist eine regelmäßige Reevaluation und Neuorientierung der Therapie wichtig. Dies gilt insbesondere für Patienten, die Handicaps und geriatrische Probleme und geriatrische Syndrome entwickeln, insbesondere bei einer sich entwickelnden Demenz.

Um möglichst die beste Versorgungssituation für Diabetiker mit dPNP zu gewährleisten, ist ein **Versorgungsnetzwerk**, bzw. **Versorgungsplattform** von großer Bedeutung (s. Abbildung).

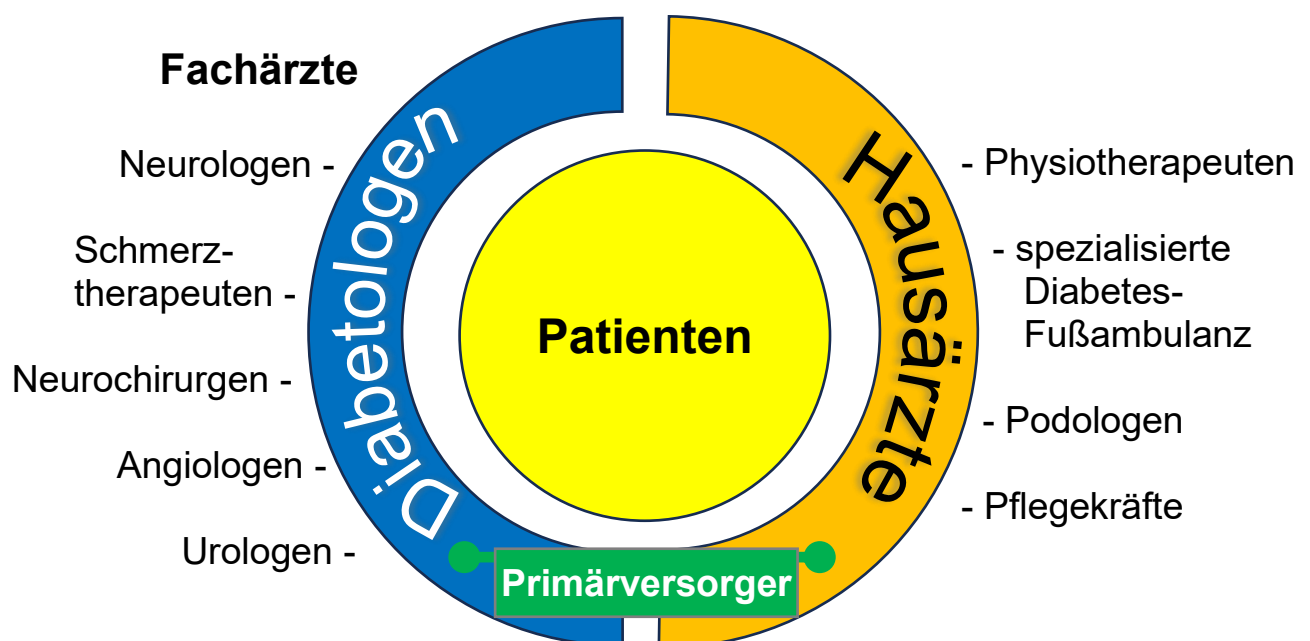


Abbildung: Versorgungsplattform Diabetiker mit dPNP

Die **Primärversorgung** liegt in den Händen der Hausärzte und Diabetologen. Es können dann **Fachärzte** hinzugezogen werden. Insbesondere wenn die Genese der Polyneuropathie unklar ist, und zur Feststellung und Diagnosesicherung bei Erstmanifestation sollten Neurologen eingebunden werden. Weitere Fachärzte sind ggf. hinzuzuziehen, wie Angiologen (pAVK), Gastroenterologen (autonome Neuropathie), Urologen (Inkontinenz) und zur speziellen Schmerztherapie Schmerztherapeuten und eventuell Neurochirurgen. Neben der fachärztlichen Versorgung kann die Einbeziehung **weiterer Professionen** notwendig sein, z. B. Physiotherapeuten, insbesondere bei Patienten mit Gangstörung, um das Sturzrisiko zu reduzieren. Weiterhin ist die Anbindung an eine spezialisierte Diabetesfußambulanz bei Patienten mit „Risikofüßen“ notwendig, unter Einbeziehung von orthopädischen Schuhmachermeistern und Podologen notwendig.

Die Versorgung sollte strukturiert erfolgen, um effektiv und ressourcenorientiert die beste Versorgung der Diabetiker mit Polyneuropathie zu gewährleisten. Wegen der sich über die Jahre ändernden Versorgungssituation bei zunehmender Krankheitsdauer und denen im Alter auftretenden Problemen ist häufig eine Anpassung der Behandlung notwendig, z.B. Einbindung von Pflegekräften zur Unterstützung bei der Therapieumsetzung.

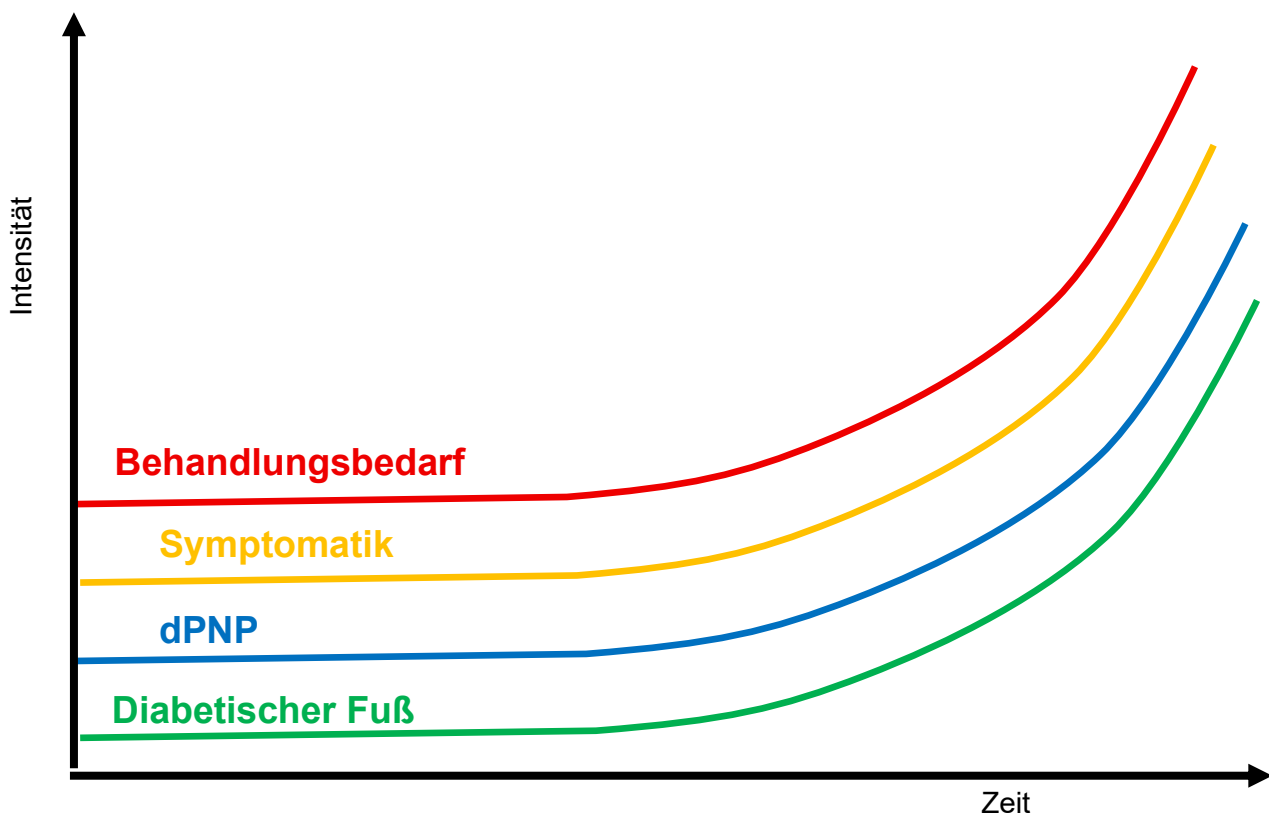


Abbildung: Versorgungssituation im Krankheitsverlauf

Durch diese Maßnahmen können die **Versorgungsziele** deutlich besser erreicht werden:

- 1) Vermeidung und Minderung von Komplikationen durch frühzeitige Diagnosestellung:
 - a. Minderung der Schmerzsymptomatik
 - b. Prävention eines manifesten diabetische Fußsyndrom
 - c. Reduktion der Gangunsicherheit

- 2) Einbeziehung der Betroffenen und Angehörigen durch Aufklärung und Motivation zur Selbstbeobachtung und Einhaltung von präventiven Maßnahmen (Schuhversorgung, Meidung von Alkohol)

Dabei steht insbesondere die Beeinflussung der Schmerzsymptomatik im Fokus zur Verbesserung der Lebensqualität. Die Therapieeinstellung sollte ggfs. mit einem Neuropathie Symptom Score (NSS), Neuropathie Defizit Score (NDS) und einer Visuellen Analogskala (VAS) im Verlauf evaluiert werden (vgl. Folgeseiten).

4.2 Neuropathie Symptom Score (NSS)

Dieser Score dient der standardisierten Erfassung neuropathischer Symptome bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus. Er basiert auf der strukturierenden Darstellung des Neuropathie Symptom-Scores (NSS) gemäß der Nationalen Versorgungsleitlinie 'Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter' (inhaltlich zusammengefasst, nicht im Originalwortlaut).

Anleitung:

Der Patient wird zu den untenstehenden Symptomen befragt. Für jedes Symptom wird 1 Punkt vergeben, wenn es vorhanden ist. Die Summe der Punkte ergibt den Gesamt-Score.

Symptom	Beschreibung	Punkte (0/1)
Brennende Schmerzen	Gefühl von Brennen, Hitze oder Schmerzen in Füßen/Beinen.	
Kribbeln (Parästhesien)	Ameisenlaufen, Kribbeln oder Prickeln ohne äußeren Reiz.	
Taubheitsgefühl	Vermindertes Gefühl oder "Einschlafen" der Füße.	
Stechende Schmerzen	Elektrisierende, stechende Schmerzen, v. a. in Ruhe.	
Nachtschmerz	Beschwerden stärker in Ruhe oder nachts.	
Allodynie	Schmerzempfindung bei leichter Berührung oder Druck.	
Muskelschwäche	Gefühl der Schwäche in Füßen oder Beinen.	
Gleichgewichtsstörungen	Unsicherheit beim Gehen oder häufiges Stolpern.	
Autonome Symptome	Kalte Füße, Farbveränderungen, Schweißstörungen.	

Bewertung:

Die Summe der Punkte (0–9) wird zur Einschätzung des Schweregrades genutzt:

Gesamtpunktzahl	Interpretation
0–2	Keine oder minimale Symptome
3–5	Leichte Neuropathie
6–9	Mäßige bis schwere Neuropathie

Hinweis:

Diese Vorlage dient der praktischen Orientierung und Dokumentation. Sie ersetzt keine ärztliche Diagnostik und basiert auf der strukturellen Darstellung des Neuropathie Symptom-Scores (NSS) in der NVL „Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter“.

4.3 Neuropathie Defizit-Score (NDS)

Dieser Score dient der strukturierten Erfassung neurologischer Defizite bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus. Er basiert auf der Darstellung des Neuropathie Defizit-Scores (NDS) gemäß der Nationalen Versorgungsleitlinie 'Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter' (inhaltlich zusammengefasst, nicht im Originalwortlaut).

Anleitung:

Die folgenden klinischen Untersuchungen werden an beiden Füßen durchgeführt. Jede Untersuchung wird nach dem Vorliegen eines Defizits bewertet. Die Summe der Punkte ergibt den Gesamt-Score (0–10 Punkte).

Untersuchung	Bewertungskriterium	Seite (rechts/links)	Punkte
Achillessehnenreflex	Abgeschwächt oder fehlend = 1 Punkt pro Seite		
Vibrationsempfinden (Stimmgabel, 128 Hz)	Verlust oder deutliche Abschwächung = 1 Punkt pro Seite		
Temperaturwahrnehmung	Nicht korrekt erkannt = 1 Punkt pro Seite		
Berührungsempfinden (Monofilament 10 g)	Nicht korrekt erkannt = 1 Punkt pro Seite		
Schmerzempfinden (z. B. Neurotip)	Nicht korrekt erkannt = 1 Punkt pro Seite		

Bewertung:

Die Gesamtpunktzahl ergibt sich aus der Summe der Defizite (0–10 Punkte):

Gesamtpunktzahl	Interpretation
0–2	Keine oder minimale Defizite
3–5	Leichte Neuropathie
6–10	Mäßige bis schwere Neuropathie

Es ist zu hoffen, dass es neben der Optimierung der Diabeteseinstellung als kausale Therapie, in Zukunft auch eine pathophysiologisch orientierte kausale Therapie zur Beeinflussung der pathophysiologischen Mechanismen mit neuen Therapieformen der dPNP geben wird.

4.4 Zusammenfassung

Versorgungsalgorithmen zur Früherkennung und Therapiemaßnahmen von dPNP:

Versorgungsalgorithmen:

- 1) Frühe Diagnostik und Screening bei Manifestation des Diabetes mellitus.
- 2) Diagnosesicherung und differentialdiagnostische Klärung durch Neurologen.
- 3) Kontinuierliche, lebenslange Reevaluation über die gesamte Krankheitsdauer.
- 4) Präventive Maßnahmen und rechtzeitige Einleitung einer Behandlung.

Therapiemaßnahmen

- 1) Bedarfsadaptierte Schmerztherapie unter Berücksichtigung der Krankheitssituation, Begleiterkrankungen (Niereninsuffizienz) und Alter (Sturzgefährdung).
- 2) Präventive Maßnahmen bei Diabetikern mit „Risikofüßen“.
- 3) REHA-Sport und Physiotherapie zur Verbesserung der Gangunsicherheit und Reduktion der Sturzgefährdung.

5 Wirtschaftliche Verordnung

Nach SGB V hat die Verordnung einer Therapie zweckmäßig, wirtschaftlich sowie das Maß des Notwendigen nicht überschreitend zu sein.

Die korrekte Therapie der schmerzhaften Polyneuropathie ist jedoch herausfordernd. Durch das individuelle Beschwerdebild der Betroffenen sowie deren Grund- und auch Nebenerkrankungen sind ebenso die Therapie sowie das gewählte Therapieziel individuell festzulegen.

Die Wirtschaftlichkeit sollte in der Wahl der Präparate den oben beschriebenen Leitlinien und Empfehlungen folgen. Alle aufgelisteten Therapieoptionen sind indikationsgerecht und voll erstattungsfähig.

Zur Übersicht sind die Netto-Tagestherapiekosten der gängigsten Präparate aufgelistet

Wirkstoff	Nettokosten je Tagesdosis in Euro
Pregabalin	1,09
Gabapentin	1,51
Duloxetin	0,82
Amitriptylin	0,40
Venlafaxin	0,28
Tilidin/Naloxon	1,27
Oxycodon/Naloxon	3,52
Oxycodon	5,80
Qutenza	4,17 (Bei Applikation eines Pflasters, alle 90 Tage)

Quelle:

PharMaAnalyst des WIdO auf Basis der Zahlen von 2024.

<https://arzneimittel.wido.de/PharMaAnalyst/;jsessionid=04EC30FBB0895DFFE512D5A0EC78D48E?0>):

6 Kodierung

Die Kodierung wird in der ICD-10-Systematik folgendermaßen beschrieben:

6.1 Allgemeine Regeln & Kodierung Diabetes mellitus Typ 1 & 2

a) Hintergrund „Kreuz-Stern-Diagnosen“

Die „Kreuzdiagnose“ ist die Primärdiagnose (=Ursache=Diabetes). Die 4. Stelle gibt dabei einen Hinweis auf die Komplikation. Die ICD wird durch ein angehängtes „Kreuz“ gekennzeichnet.

Die „Sterndiagnose“ ist die Sekundärdiagnose (=Manifestation, z.B. Retinopathie). Sie wird durch einen angehängten „Stern“ gekennzeichnet. Sie darf nur in Verbindung mit einer Kreuzdiagnose dokumentiert werden.

Ist mehr als eine Komplikation vorhanden, liegen „multiple Komplikationen“ vor.

b) Spezielle Kodierung – Diabetes mellitus Typ 1 und 2

Allgemeine Hinweise zur Diagnosedokumentation

- Erfassung aller Behandlungsdiagnosen in der Abrechnungssoftware
- Alle Diagnosen sind mit der ICD-10 GM so spezifisch wie möglich zu kodieren
- Diagnosen, die gesichert sind, mit dem Zusatz „G“ verschlüsseln
- Kodierung dem Verlauf/Schweregrad der Erkrankung anpassen

Hinweise zur Handhabung der Kodierhilfe

E10.-	Diabetes mellitus Typ 1
E11.-	Diabetes mellitus Typ 2
E12.-	Diabetes mellitus in Verbindung mit Mangel- oder Fehlernährung
E13.-	Diabetes mellitus, sonstige näher bezeichneter (pankreopriver Diabetes)
E14.-	Diabetes mellitus, nicht näher bezeichnet

1.-3. Stelle	4. Stelle	5. Stelle	
E10	.0 mit Koma	1	entgleist
	.1 mit Ketoazidose	1	entgleist
E11	.2 mit Nierenkomplikationen z. B. Diabetische Nephropathie (N08.3 ²)	0	nicht entgleist
		1	entgleist
E12	.3 mit Augenkomplikationen z. B. Diabetische Katarakt (H28.0 ²) Diabetische Retinopathie (H36.0 ²)	0	nicht entgleist
		1	entgleist
E13	.4 mit neurologischen Komplikationen z. B. Polyneuropathie (G32.2 ²) Amyothrophie (G73.0 ²)	0	nicht entgleist
		1	entgleist
oder	.5 mit peripheren vaskulären Komplikationen z. B. Periphere Angiopathie (I79.2 ²)	0	nicht entgleist
		1	entgleist
E14	.6 mit sonstigen näher bezeichneten Komplikationen z. B. Diabetische Athropathie (M14.2 ²)	0	nicht entgleist
		1	entgleist
oder	.7 mit multiplen Komplikationen	2	nicht entgleist
		3	entgleist
E14	.8 mit nicht näher bezeichneten Komplikationen	4	mit diabetischem Fuß, nicht entgleist
		5	mit diabetischem Fuß, entgleist
E14	.9 ohne Komplikationen	0	nicht entgleist
		1	entgleist
		0	nicht entgleist
		1	entgleist

Hinweise

- Sobald mehr als eine Komplikation vorliegt, z.B. neurologische und vaskuläre Komplikationen, ist die vierte Stelle „7“ (mit multiplen Komplikationen).
- Notwendig ist, alle Diagnosen mit den angegebenen Komplikationen untereinander anzuführen. Die Wagner-Stadien werden mit Hilfsdiagnosen aus dem Bereich Dekubitus abgebildet.
- Sämtliche ICD-Kodes Diabetes sind Morbi-RSA-Wirksam, Typ 1 erhält höhere Zuweisungen als Typ 2.

Sonderformen

024.- Gestationsdiabetes

R73.0 Pathologische Glukosetoleranz/Prädiabetes

6.2 Spezielle Kodierung Polyneuropathie

6.2.1 Übersicht

Die **Polyneuropathie** sollte vor allem bei der analgetischen Therapie gesondert und detaillierter verschlüsselt werden. Die Genese der Polyneuropathie sollte explizit erwähnt werden, sofern diese bekannt ist:

G62.0	Arzneimittelinduzierte Polyneuropathie
G62.1	Alkohol-Polyneuropathie
G62.80	Critical-Illness Polyneuropathie
G63.0*	Polyneuropathie bei anderenorts klassifizierten infektiösen und parasitären Krankheiten, z.B. Herpes Zoster (B02.2+)
G63.1*	Polyneuropathie bei Neubildungen (C00-D48+)
G63.2*	Diabetische Polyneuropathie (E10-E14, vierte Stelle .4+)
G63.8*	Polyneuropathie bei sonstigen anderenorts klassifizierten Krankheiten, inkl. Urämische Neuropathie (N18.-+)

Die Codierung des chronischen Schmerzes ist essenziell:

R52.1	Chronischer unbeeinflussbarer Schmerz
R52.2	Sonstiger chronischer Schmerz
R26.2	Gehbeschwerden
R26.8	Standunsicherheit o.n.A.

Zur besseren Nachvollziehbarkeit ist die Lokalisation des neuropathischen Schmerzes am besten auch mit Seitenangabe sinnvoll:

M79.20	Neuralgie und Neuritis, nicht näher bezeichnet: Mehrere Lokalisationen
M79.22	Neuralgie und Neuritis, nicht näher bezeichnet: Oberarm [Humerus, Ellenbogengelenk]
M79.23	Neuralgie und Neuritis, nicht näher bezeichnet: Unterarm [Radius, Ulna, Handgelenk]
M79.24	Neuralgie und Neuritis, nicht näher bezeichnet: Hand [Finger, Handwurzel, Mittelhand, Gelenke zwischen diesen Knochen]
M79.25	Neuralgie und Neuritis, nicht näher bezeichnet: Beckenregion und Oberschenkel [Becken, Femur, Gesäß, Hüfte, Hüftgelenk, Iliosakralgelenk]
M79.26	Neuralgie und Neuritis, nicht näher bezeichnet: Unterschenkel [Fibula, Tibia, Kniegelenk]
M79.27	Neuralgie und Neuritis, nicht näher bezeichnet: Knöchel und Fuß [Fußwurzel, Mittelfuß, Zehen, Sprunggelenk, sonstige Gelenke des Fußes]
M79.28	Neuralgie und Neuritis, nicht näher bezeichnet: Sonstige [Hals, Kopf, Rippen, Rumpf, Schädel, Wirbelsäule]
M79.29	Neuralgie und Neuritis, nicht näher bezeichnet: Nicht näher bezeichnete Lokalisation

Zur Verdeutlichung der Komplexität empfiehlt sich die Codierung einer F-Diagnose, was bei erteilter Genehmigung auch die zusätzliche Abrechnung des psychosomatischen Komplexes ermöglicht.

F45.41	Chronische Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren
---------------	---

6.2.2 Kodier-Beispiel

Als Beispielfall dient ein

- 75-jähriger Patient mit einem Diabetes mellitus Typ 2.
- Vorbekannte Erkrankungen sind
 - eine KHK mit Z.n. Herzinfarkt,
 - neuropathische Beschwerden mit Schmerzen in den Unterschenkeln und Füßen,
 - Z.n. diabetischem Fußsyndrom ohne aktive Wunde.
- Die Stoffwechsellage ist stabil im Zielbereich.
- Durch die ausgeprägte Polyneuropathie besteht eine Gangunsicherheit mit Z.n. Sturzereignissen.
- Aufgelistet sind lediglich die direkt mit dem Diabetes mellitus sowie der schmerzhaften Neuropathie in Zusammenhang stehenden Diagnosen.

Kodierung

- E11.90 Diabetes mellitus, Typ 2: Ohne Komplikationen: Nicht als entgleist bezeichnet (Anmerkung: Als Grunddiagnose immer mitcodieren, ergibt sich teils auch aus der Patientenkarriere. Bei Prüfungen der KV oder Kassen wird vor allem bei Medikamenten diese Diagnose gesucht/verlangt)
- E11.40 Diabetes mellitus, Typ 2: Mit neurologischen Komplikationen: Nicht als entgleist bezeichnet
- E11.50 Diabetes mellitus, Typ 2: Mit peripheren vaskulären Komplikationen: Nicht als entgleist bezeichnet
- E11.72 Diabetes mellitus, Typ 2: Mit multiplen Komplikationen: Mit sonstigen multiplen Komplikationen, nicht als entgleist bezeichnet
- E11.74 Diabetes mellitus, Typ 2: Mit multiplen Komplikationen: Mit diabetischem Fußsyndrom, nicht als entgleist bezeichnet (Anmerkung: Hier empfiehlt es sich im Sinne der Kollegialität bzgl. der Podologinnen und Podologen den Text im eigenen System auf „Diabetischer Fuß bei Typ-2-Diabetes mellitus mit Angiopathie und/oder Neuropathie“ zu ändern, da dies der explizite Wortlaut ist, den die Krankenkasse für eine komplikationslose Abrechnung auf der Verordnung verlangen)
- G63.2* Diabetische Polyneuropathie (E10-E14, vierte Stelle .4+)
- I79.2* Periphere diabetische Angiopathie (E10-E14, vierte Stelle .5+)
- R52.2 Sonstiger chronischer Schmerz
- F45.41 Chronische Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren
- M79.20 Neuralgie und Neuritis, nicht näher bezeichnet: Mehrere Lokalisationen
- M79.26 Neuralgie und Neuritis, nicht näher bezeichnet: Unterschenkel [Fibula, Tibia, Kniegelenk]
- M79.27 Neuralgie und Neuritis, nicht näher bezeichnet: Knöchel und Fuß [Fußwurzel, Mittelfuß, Zehen, Sprunggelenk, sonstige Gelenke des Fußes]
- R26.2 Gehbeschwerden
- R26.8 Standunsicherheit
- R29.6 Sturzneigung beim älteren Menschen

7 Anhang

7.1 Quellenverzeichnis

Kapitel 1: Einführung

Hicks CW, Wang D, Matsushita K, et al. Peripheral neuropathy and all-cause and cardiovascular mortality in U.S. adults : a prospective cohort study. *Ann Intern Med.* 2021 Feb;174(2):167-174.

Peltier A, Goutman SA, Callaghan BC, Painful diabetic neuropathy, *BMJ* 2014;348:1799

Ziegler D, Keller J, Maier C, Pannek J. DDG-Praxisempfehlung. Diabetische Neuropathie. *Diabetologie* 2022; 17 (Suppl 2): 339–353.

Kapitel 2: Diagnostik

Armstrong et al.: „Diabetic foot ulcers and their recurrence.“, *N Engl. J Med* 2017, 2367-2375

Claus: „Muskeldehnungsreflexe“, *Klein Neurophysiol* 2019

Urban: „Klinisch-neurologische Untersuchungstechniken“, Thieme Verlag, 2. Aufl. 2016

Martina et al.: „Measuring vibration threshold with a graduated tuning fork in normal aging and in patients with polyneuropathie.“, *Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998

„North West London Type 2 Diabetes guidelines“, 2023

Heuß et al.: „Diagnostik bei Polyneuropathie, S1-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, Version 6.0, 2024

Thaisetthawatkul, Dyck: „Asymmetric diabetic Neuropathy: Radiculoplexus neuropathies, mononeuropathies, and cranial neuropathies“ aus Tesfaye, Gibbons, Malik, Veves: „Diabetic Neuropathy“, Humana Press, 3. Aufl., 2023

Gibbons et al.: „Treatment-induced neuropathy of diabetes: an acute, iatrogenic complication of diabetes.“, *Brain* 2015

Kapitel 3: Therapie

Anand et al.: „Reversing painful and non-painful diabetic neuropathy with the capsaicin 8% patch: Clinical evidence for pain relief and restoration of function via nerve fiber regeneration.“ *Front Neurol.* 2022, DOI 10.3389/fneur.2022.998904

Bonnet et al.: „Über das Abhängigkeitspotential von Gabapentinoiden.“, *Fortschr Neurol Psychiatr* 2018

Callaghan et al.: „Diabetic neuropathy: One disease or two?“, *Curr Opin Neurol.* 2012

Cheng et al.: „A meta-epidemiological study on the reported treatment effect of pregabalin in neuropathic pain trials over time.“, *Plos one* 2023, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0280593>

Demir et al.: „Emerging targets in Type 2 Diabetes and diabetic complications“, *Adv Sci.* 2021, DOI: 10.1002/advs.202100275

Ferreira et al.: „Efficacy, safety, and tolerability of antidepressants for pain in adults: overview of systematic reviews.“, *BMJ* 2023, DOI: 10.1136/bmj-2022-072415

Freyenhagen et al.: „Pregabalin for neuropathic pain in primary care settings: recommendations for dosing and titration.“, *Postgrad Med.* 2021

Hidmark et al.: „A new paradigm to understand and treat diabetic neuropathy“ *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2014

Johnson et al.: „Postherpetic Neuralgia“, *N Engl J Med.* 2014

Maihöfner et al.: „Treatment of peripheral neuropathic pain by topical capsaicin: Impact of pre-existing pain in the QUEPP-study“, *Eur J Pain* 2014

Mann et al.: „Potenziell inadäquate Medikation für ältere Menschen: PRISCUS 2.0“, Dtsch Arztebl 2023
Mick et al.: „What is localized neuropathic pain? A first proposal to characterize and define a widely used term“ Pain Manag. 2012
Nawroth et al.: „The quest for more research on painful diabetic neuropathy.“, Neuroscience 2018
Soliman et al.: „Pharmacotherapy and non-invasive neuromodulation for neuropathic pain: a systematic review and meta analysis“, Lancet Neurol 2025, 413 - 428

Kapitel 5: Wirtschaftliche Verordnung

PharMaAnalyst des WIdO auf Basis der Zahlen von 2024.

<https://arzneimittel.wido.de/PharMaAnalyst/?jsessionid=04EC30FBB0895DFFE512D5A0EC78D48E?0>

Kapitel 6: Kodierung

<https://www.icd-code.de>

7.2 Haftungsausschluss

Alle Angaben richten sich ausschließlich an Ärzte und Zahnärzte und sind anhand der zitierten Quellen erstellt. Eine Gewähr für die Richtigkeit, Aktualität und Vollständigkeit der Angaben kann nicht übernommen werden. Für die zu treffende Therapieentscheidung sind außerdem die individuelle Situation des Patienten sowie die jeweils aktuelle Fachinformation des einzusetzenden Arzneimittels zu berücksichtigen. Haftungsansprüche, welche sich auf Schäden materieller oder ideeller Art beziehen, die durch die Nutzung oder Nichtnutzung der dargebotenen Informationen bzw. durch die Nutzung fehlerhafter und unvollständiger Informationen verursacht wurden, sind grundsätzlich ausgeschlossen, sofern kein nachweislich vorsätzliches oder grob fahrlässiges Verschulden vorliegt.

7.3 Erklärung Interessenskonflikte

Die Erstellung dieses Leitfadens erfolgte mit freundlicher Unterstützung der Grünenthal GmbH.

