

Quantitativer Nadelschmerz-Test (Pieks-Test) zeigt Prädisposition für diabetisches Fußsyndrom

A Calibrated Pinprick Pain Stimulation (Sting-test) That Indicates Predisposition for The Diabetic Foot Syndrome

Ernst-Adolf Chantelau

Zusammenfassung

Das diabetische Fußsyndrom manifestiert sich nur bei Schmerzunempfindlichkeit aufgrund von schwerster sensorischer Nerveninsuffizienz. Die Schmerzwahrnehmung (Nozizeption) an den Füßen vermindert sich schleichend progressiv über Jahre und Jahrzehnte, und diese Pathologie bleibt asymptomatisch bis zum ersten schmerzlosen diabetischen Fußulkus (DFU) oder Charcot-Fuß. Die üblichen klinischen Methoden untersuchen die dicken, myelinisierten A-beta-Fasern, die an der Schmerzperzeption unbeteiligt sind, und nicht die dünnen A-delta- und C-Fasern (Schmerzfasern), deren Degeneration dem DFU bzw. Charcot-Fuß zugrunde liegt. Ein einfaches Verfahren zur Diagnose des asymptomatischen Endstadiums der diabetischen Neuropathie ist die Untersuchung einer plantaren Zehenhautfalte mit einem 512 mN Nadelreiz-Schmerzstimulator, wie eine Pilotstudie ergab.

Schlüsselwörter

Nozizeption; diabetische Neuropathie; diagnostische Tests; Diabetes mellitus; diabetisches Fußulcus

Summary

The diabetic foot syndrome manifests only in the absence of nociception due to most severe, endstage sensory nerve insufficiency. Nociception at the feet declines insiduously and progressively over years and decades, and this pathology remains asymptomatic until the appearance of the first-ever painless diabetic foot ulcer (DFU) or Charcot-foot. The commonly used diagnostic methods target the thick myelinated A-beta fibres unrelated to nociception, rather than the thin A-delta and C-fibres (pain fibres) whose severe degeneration is the essential precondition of the diabetic foot syndrome. A simple method to diagnose the asymptomatic terminal stage of diabetic neuropathy is by mechanical pain stimulation with a calibrated 512 mN pinprick at a plantar toe skinfold, as a recent pilot study suggests.

Keywords

nociception; diabetic neuropathy; diagnostic tests; diabetes mellitus; diabetic foot ulcer

Hintergrund

In der „Arbeitsgemeinschaft diabetischer Fuß der Deutschen Diabetesgesellschaft“ konstituierte sich 2018, 25 Jahre nach ihrer Gründung, ein Arbeitsausschuss Prävention Erstulcus mit dem Ziel, sich hauptsächlich der Vorbeugung statt der Behandlung eines diabetischen Fußulcus (DFU) zu widmen (Sprecherin Dr. Anna Trocha, Essen). Ein erstes diabetisches Fußulcus (DFU) bedeutet für die Betroffenen, nunmehr lebenslang mit den typischen schmerzlosen Fußschäden bei Diabetes mellitus, dem diabetischen Fußsyndrom (DFS), zu tun zu haben und von Amputation bedroht zu sein. Daher sollten Maßnahmen zur Vorbeugung eines ersten DFU mit hoher Priorität entwickelt werden.

Die Implementierung sinnvoller Präventivmaßnahmen setzt voraus,

1. dass die gefährdeten Personen rechtzeitig, einfach und sicher zu erkennen sind und
2. dass ungefährliche, einfache und effektive Interventionen möglich sind.

Die folgenden Ausführungen befassen sich mit dem ersten Aspekt, der simplen und effektiven Früherkennung von Hochrisikopersonen – die möglichen Interventionen werden an anderer Stelle abgehandelt.

Pathologische Voraussetzungen des diabetischen Fußsyndroms

Notwendiger prädisponierender Faktor für ein DFS (d.h. DFU bzw. Charcot-Fuß) ist – neben der auslösenden Haut- bzw. Skelettverletzung durch repetitive Traumatisierung – die somatosensorische Neuropathie im Endstadium [1]. Dieses Stadium wird jedoch bei der herkömmlichen Neuropathie-Diagnostik nicht speziell erfasst [2]. So kommt es, dass nur sieben von 100 Patient*innen mit auf herkömmliche Art diagnostizierter diabetischer Neuropathie jährlich ein erstes DFU oder einen Charcot-Fuß manifestieren [3].

Die diabetische Polyneuropathie ist hauptsächlich durch das Versagen afferenter A-delta- und C-Nervenfasern in den Füßen charakterisiert (schmerzlose Neuropathie). Jede dieser dünnen Fasern verzweigt sich

vielfach nach distal; die Zweige enden in der Epidermis. Die intraepidermalen Endigungen dieser Nervenfasern-Zweige ($> 1000/\text{cm}^2$) fungieren als Rezeptoren für Schmerzreize (Nozizeptoren): Sie reagieren auf potenziell gewebschädigende mechanische, thermische und chemische Stimuli (Noxen). Sie sterben bei der diabetischen Polyneuropathie allmählich – in Abhängigkeit von der Höhe des HbA_{1c} mehr oder weniger schnell – und unbemerkt ab. Ursache ist eine progrediente axonale Nervenfaserverdegeneration von distal nach proximal, die so lange asymptomatisch bleibt, bis sich – bei Verlust von mehr als 90% der Nozizeptoren – eine schmerzlose Fußläsion eingestellt hat, sei es ein DFU oder Charcot-Fuß. Ungeschulte Patient*innen (s.u.) bemerken die defizitäre Schmerzempfindlichkeit nicht und fühlen sich gesund [4–7].

Neben den afferenten dünnen A-delta- und C-Nervenfasern degenerieren auch die dicken myelinisierten A-beta-Nervenfasern von distal nach proximal, was die Fähigkeit reduziert, Vibrations- bzw. Druckreize wahrzunehmen. Im Verlauf des Degenerationsprozesses kommt es bei etwa 20% der Betroffenen zu wechselnden spontanen neuropathischen Fußschmerzen, die u.a. durch Wärme, Vibrationen und rasche, starke HbA_{1c} -Absenkung provoziert werden können und die über die Jahre mit zunehmender Nervendegeneration verschwinden (genannt schmerzhafte Neuropathie, beeinflusst DFU-Risiko nicht). Der Pathomechanismus ist unbekannt.

Was leistet die aktuell übliche Polyneuropathie-Diagnostik ?

Die aktuell übliche Diagnostik [2] prüft hauptsächlich die Insuffizienz der A-beta-Afferenzen, die das Vibrationsempfinden (Stimmgabel) und das Druckempfinden (10 g Semmes-Weinstein-Monofilament, SWM aus Plastik) übertragen. Das 10 g SWM stimuliert punktuell Druckrezeptoren der Haut, subepidermale Meissner-Körperchen und Merkel-Scheiben an den Endigungen von afferenten dicken, myelinisierten A-beta-Nervenfasern [8]. Bei Gesunden liegt die Per-

zeptionsschwelle der punktuellen Druckeinwirkung zwischen 0,28 mN und 40 mN (entsprechend 0,028 g und 4 g) [9]. Bei den meisten Füßen mit DFU liegt sie weit höher, über 75 g [10]. Die Prüfung der 10 g SWM Druckperzeption erlaubt somit keine Aussage über das DFU-Risiko der Patient*innen, die diesbezügliche Sensitivität und Spezifität betragen – je nach Studie – nur 51 bis 63% [11]. Auch die Diagnostik einer verminderten Vibrationssensibilität mit der Rydel-Seiffer-Stimmgabel erlaubt nur eine geringfügig genauere Risikobestimmung: Bei einem Grenzwert von 4/8 betragen die Sensitivität 97% und die Spezifität 62% [12]. Die seit 1995 unverändert empfohlenen, Leitlinien-konformen Sensibilitätsprüfungen ergeben nach Ziegler et al. sowohl bei 48% der gesunden Durchschnittsbevölkerung als auch bei 44% der Menschen mit Typ-1- und bei 58% der Menschen mit Typ-2-Diabetes die Diagnose einer distalen sensorischen Polyneuropathie [2, 13], ohne Personen mit terminaler Nerveninsuffizienz, d.h. DFU-Risiko, zu unterscheiden. Auch die Messung der Nervenleitgeschwindigkeit hilft in dieser Frage nicht weiter, da auch sie die myelinisierten Nerven und nicht die Schmerznerve betrifft.

Quantitativer Nadelschmerz-Test (Pieks-Test), ein neues Diagnostikum

Da nicht die Berührungs- oder Druckperzeption, sondern die Schmerzperzeption der Haut ursächlich an der Entstehung von schmerzlosen DFU beteiligt ist, sollte die quantitative Prüfung der Schmerzwahrnehmung diagnostisch zielführend sein. Eine einfache Methode ist die Applikation von kalibrierten Nadel-Schmerzreizen (Nadelreiz-Stimulation, Pinprick-Stimulation) mit unterschiedlichen Druckkräften. Bei Nervengesunden liegt die Nadelschmerz-Perzeptionsschwelle zwischen von 4 mN und 450 mN Druckkraft (entsprechend 4 und 45 g), an den Füßen bei Personen mit DFU bzw. Charcot-Fuß ist sie unmessbar hoch (> 512 mN) [12]. Die Bestimmung der Schmerzperzeptionsschwelle zur quantitativen Diagnostik der sensorischen Polyneuro-

pathie war bis ca. 2005 klinisch unüblich; in der Diabetologie ist sie noch so gut wie unbekannt.

Vorgestellt wird im Folgenden ein einfacher Nachweis einer abnorm hohen Schmerzschwelle, d.h. der Abwesenheit einer normalen Schmerzperzeption. Stimuliert wird mit einem kalibrierten Nadelreiz-Stimulator (Pinprick) mit der Reizstärke von 512 mN. Dieser Stimulator vereint mehrere praktische Vorteile:

1. Er testet die Nozizeption (bzw. deren Abwesenheit, den dominierenden Risikofaktor für DFS bzw. DFU).
2. Seine Reizstärke ist definiert und konstant.
3. Für fast 100% der Durchschnittsbevölkerung ist die Reizstärke stärker, als zum Erreichen der Schmerz-Perzeptionsschwelle nötig (Abb. 2). Der überschwellige Reiz erzeugt größeren Schmerz als bei Erreichen der Perzeptionsschwelle und vermag physiologische Abwehrreaktionen auszulösen [14]).
4. Das Gerät ist einfach zu handhaben, die Untersuchung ist schnell, einfach und gefahrlos durchzuführen, und die Reizantwort ist einfach feststellbar mittels der robusten Ja/Nein-Signaldetektionsprozedur.

Gegenüber der traditionellen qualitativen Schmerz-Stimulation mit einem gewöhnlichen Zahnstocher (qualitative Prüfung der Spitz-/Stumpf-Perzeption) hat der 512 mN Nadelreiz-Stimulator den entscheidenden Vorteil, dass bei jeder Anwendung stets quantitativ dieselbe Kraft einwirkt.

Der Nadelreiz-Schmerzstimulator nach Fruhstorfer et al. [16]

Der tragbare 512 mN Nadelreiz-Schmerzstimulator besteht aus einer optischen Glasfaser mit Handgriff. Die 38,5 mm lange Glasfaser hat einen Durchmesser von 0,34 mm und ein plattes Ende mit einer Fläche von 0,091 mm². Der zylindrische Handgriff ist 110 mm lang, hat einen Durchmesser von 8 mm und ein stumpfes, konvexes Ende. Das Instrument wird aktuell unter der Marke OptiStim Stimulator hergestellt und vertrieben durch MRC-Systems GmbH, Hans-Bunte-



Abbildung 1 Hölzerner Zahnstocher und 512 mN Glasfaser Nadelreiz-Schmerzstimulator (Pinprick)

Straße 10, in 69123 Heidelberg/Deutschland (info@mrc-systems.de). Der Bezugspreis beträgt 71,40 € zuzüglich Versandkosten.

Die Glasfaser ist steifer und dünner als ein konventionelles 10 g SWM aus Plastik, dessen Durchmesser 0,475 mm beträgt und dessen Ende eine Fläche von 0,18 mm² aufweist. Die Glasfaser ist ebenfalls viel dünner als die Spitze eines gewöhnlichen hölzernen Zahnstochers aus dem Restaurant, der zur Diagnostik der diabetischen Neuropathie immer noch empfohlen wird [17] (Abb. 1).

Gemäß der Gebrauchsanweisung wird das Glasfaser-Monofilament senkrecht auf ein Objekt (hier die Haut) gedrückt, bis es sich leicht biegt. In diesem Zustand übt es eine Biegekraft von 512 mN aus (die rein rechnerisch einem Druck von 5625 mN pro mm² entspricht und einer Belastung von 562,5 gm/mm², also ungefähr 8-mal so viel wie die Druckbelastung pro mm² durch ein 10 g SWM).

Funktionsweise des Schmerzstimulators

Bei Druck auf die Haut übersteigt die vom 512 mN Glasfaser-Nadelreizstimulator ausgeübte Kraft die Schmerz-Perzeptionsschwelle bei > 98 % der gesunden Menschen (siehe Abb. 2) und ruft bei ihnen eine peinigend-stechende Missempfindung (Stärke ca. 2,5 auf der numerischen Schmerzskala von 0 bis 10) hervor, die als

„scharfes, stechendes, schmerzhaftes Pieks-Gefühl“ bezeichnet werden kann. Die „Pieks“-Reizantwort wird hauptsächlich von A-delta-Faser-Nozizeptoren – und weniger auch von C-Faser-Nozizeptoren – enkodiert und übertragen. In mechanischer Hinsicht bewirkt der Nadelreiz-Schmerzstimulator ein trichterförmiges Eindringen der Haut, je nach Elastizität der Haut und des Subkutangewebes. Das Eindringen mit dem „starken“ 512 mN Stimulator aktiviert sowohl hoch- wie niedrigschwellige intraepidermale Mechanorezeptoren (im Unterschied zum „schwachen“ SWM, das nur niedrigschwellige Mechanorezeptoren aktiviert). Hochschwellig sind die Rezeptoren für Schmerzreize („Nozizeptoren“), im Unterschied zu den Rezeptoren für Druck, Berührung und Vibration (Meissner und Pacini-Körperchen), die niedrigschwellige Mechanorezeptoren sind. Je tiefer die Haut trichterförmig eingedrückt wird, desto größer ist die irritierte Hautfläche und die Anzahl simultan gereizter (Schmerz- und Druck-)Rezeptoren und desto größer ist das von ihnen gleichzeitig ausgesandte afferente Signal (räumliche Summation) an das Gehirn und damit das dort erzeugte Schmerz- bzw. Druckgefühl.

Die Stimulation der intraepidermalen Nozizeptoren unterliegt erheblicher Variabilität, bedingt durch unterschiedliche Elastizität der Haut. Bei sehr weicher Haut der Maus im Tier-

Foto: Ernst-Adolf Chantelau

versuch reicht eine punktuelle Kraft von 10–25 mN (ca. 1–2,5 g) zur Aktivierung von Nozizeptoren [18], während an der menschlichen Stirnhaut mindestens mit 55 mN (ca. 5,5 g) stimuliert werden muss [19]. An der Handfläche beträgt die Nadelschmerz-Perzeptionsschwelle durchschnittlich 250 mN und an der Fußsohle etwa 120 mN. Aufgrund der durch persönliche Erfahrungen lebenslang erworbenen, individuellen psycho-physischen Irritabilität und auch aufgrund der interindividuell unterschiedlichen Ausstattung der Haut mit Nozizeptoren (Durchschnitt ca. 10/mm, Normbereich ca. 3–30/mm) variiert die physiologische Schmerzantwort auf Schmerz-Stimulation intraindividuell nur wenig, aber erheblich zwischen den Individuen. Daher ist in der gesunden Bevölkerung die Streuung der Nadelreiz-Schmerzperzeptionsschwellen groß, von < 10 mN (1 g) bis > 1000 mN (100 g), mit einer glockenförmigen logarithmischen Normalverteilung um einen Mittelwert von ca. 100 mN (Abb. 2).

Durchführung des Pieks-Tests

Wie alle klinischen Perzeptionstests erfordert auch dieser die Mitarbeit

wacher kooperativer, von Medikamenten wie Analgetika, Psychopharmaka etc. unbeeinflusster Proband*innen. Zunächst machen die Untersuchenden die Proband*innen mit dem Test vertraut, präsentieren den Schmerzstimulator und führen exemplarisch einen Pieks-Reiz (schmerzhaft) und einen stumpfen Druck-Reiz (nicht-schmerzhaft) vor (mit der Spitze des Glasfaser-Filaments bzw. dem Ende des Handgriffs), an der Hand der Untersuchenden und dann der Proband*innen. Die Perzeption wird in einfacher Sprache benannt: „scharfer, stechender, schmerzender Pieks“ versus „schmerzloser leichter Druck“.

Dann erfolgt die Untersuchung der Füße. Anders als bei früheren Zahnstocher-Studien mit Reizung am Eponychium [20] oder der Plantarseite der Großzehe [21] wird die weiche plantare Haut der Falten der 2. oder 3. Zehe stimuliert; sie wird von den terminalen Ästen des Nervus tibialis innerviert und ist am weitesten distal gelegen. Das Ende des Filaments wird regelrecht für 1–2 Sekunden ange-drückt, dieser Vorgang wird zweimal im Abstand von 1–2 Sekunden wiederholt. Etwaige Hammerzehen werden vorsichtig vom Untersucher ge-

streckt, um die plantaren Zehenfalten für die Stimulation zu exponieren. Rechter und linker Fuß werden in zufälliger Reihenfolge nacheinander getestet. Gelegentlich wird mit dem stumpfen Handgriff-Ende zum Schein stimuliert, um die Ehrlichkeit der Angaben des Probanden zu prüfen.

Die Reizantwort wird nach dem Ja/Nein-Signaldetektions-Prinzip festgestellt. Jede Stimulation wird begleitet von der Frage des Untersuchers: „Piekst es –ja oder nein?“ Lautete die Antwort „Ja“, soll patientenseitig die Intensität angegeben werden (auf einer numerischen Schmerzskala von 0 = überhaupt kein „scharfer, stechender, schmerzender Pieks“ bis 10 = maximal vorstellbarer „scharfer, stechender, schmerzender Pieks“). Bei der Antwort „nein“ wird gefragt, ob etwas anderes, z.B. Berührung, Druck, Bewegung, oder gar nichts gefühlt wurde. Unwillkürliche sichtbare Abwehrbewegungen der Extremitäten (als nozizeptiver somatomotorischer Rückzugsreflex) können registriert werden.

Testqualität

Eine Pilotstudie [22] an 116 Proband*innen und 231 Füßen zeigte, dass die Untersuchung ohne Nebenwirkungen gut toleriert wird. Die Stichprobe umfasste 50 gesunde Füße (gesunde Kontrollen), 45 nervengesunde Füße bei Personen mit Diabetes (diabetische Kontrollen), 38 kranke Füße bei nervengesunden Personen ohne Diabetes (kranke Kontrollen) und 98 Füße mit aktuellem/früheren DFU oder Charcot-Arthropathie. Die Stimulation erfolgte an der plantaren Zehenfalte sowie an der Fußsohle des Längsgewölbes (der Bereich der Metatarsalköpfe mit eventuellen Hautverdickungen/Hyperkeratosen wurde sorgfältig gemieden).

An den 133 Kontroll-Füßen wurden Schmerzen einer Stärke von durchschnittlich fünf auf einer Schmerzskala von 0–10 angegeben, bei den 98 Füßen mit DFU wurde die stimulierte Schmerzstärke durchschnittlich mit 0 angegeben (statistisch hochsignifikant unterschiedlich).

Die Reizantworten waren generell an beiden Füßen gleich, mit Ausnahme von zwei Personen mit unilatera-

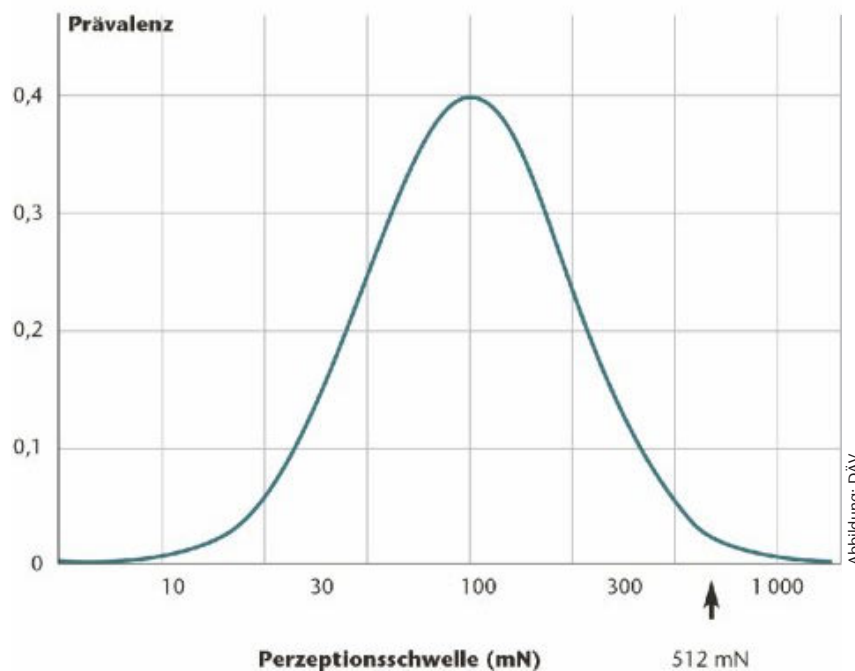


Abbildung 2 Prävalenz der Nadelreiz-Schmerzperzeptionsschwellen in der gesunden Normalbevölkerung. Nach Mücke et al. [15]. 512 mN = Reizstärke des Stimulators

	Gesunde Kontrollen	Diabetische Kontrollen	Schmerzhafte Bein-Läsion	Schmerzloses DFU
Umfang der Stichprobe, n	50 Füße	45 Füße	38 Füße	98 Füße
Schmerzperzeption an Zehenfalte, n	50 Füße	45 Füße	38 Füße	0* Füße
Schmerzperzeption an Längsgewölbe, n	50 Füße	45 Füße	38 Füße	6* Füße

DFU = diabetisches Fußulkus, * $p < 0.0001$ versus Füße ohne DFU, Chi-Quadrat-Test

Tabelle 1 512 mN Nadelschmerz-Perzeption bei 231 Füßen in vier Studiengruppen

ler Radikulopathie und unterschiedlichen sensorischen Defiziten. Nur drei Probanden mit DFU nahmen den Nadelreiz-Schmerzstimulus wahr, und zwar bei Stimulation am Längsgewölbe (was noch eine restliche A-delta und C-Faser-Funktion dort anzeigte); einer von ihnen gab eine Schmerz-Intensität von 8,5 und 9 an (Tab. 1). An 30 weiteren Längsgewölben nahmen Patient*innen mit DFU durch Stimulation unklare Empfindungen wahr: Druck, Berührung oder Hautbewegung, auf funktionierende A-beta Nervenfasern hindeutend. Es gab drei Falschangaben bei Schein-Stimulation, und zwar nur in der DFU-Gruppe. Rückzugsreflexbewegungen der Füße zeigten 67–76 % der Proband*innen ohne und 3 % Proband*innen mit DFU.

Eine Nadelreiz-Schmerzperzeptionsschwelle > 512 mN an der plantaren Hautfalte der zweiten oder dritten Zehe detektierte DFU-assoziierte terminale sensorische Nerveninsuffizienz in dieser Studie mit einer Sensitivität von 99,5 %, einer Spezifität von 99,4 %, einer positiven Likelihood-ratio von 248 und einer negativen Likelihood-ratio von 0,005, einem positiven Vorhersagewert von 99,5 %, einem negativen Vorhersagewert von 99,6 % und einer diagnostischen Richtigkeit von 99,5 % (bei einer angenommenen Prävalenz der DFU-assoziierten terminalen sensorischen Nerveninsuffizienz von 10 % in der deutschen Diabetes-Population (Schätzung des Autors; Vortest-Wahrscheinlichkeit)). Der Testbefund einer Nadelreiz-Schmerzperzeptionsschwelle > 512 mN bei einer beliebigen Person der deutschen Durchschnittsbevölkerung würde die Wahrscheinlichkeit, an DFU-assoziiierter terminaler sensorischer Nerveninsuf-

fizienz erkrankt zu sein, von ca. 0,8 % (Schätzung des Autors; Vortest-Wahrscheinlichkeit) auf ca. 57 % erhöhen (Nachtest-Wahrscheinlichkeit, positiver Vorhersagewert); der negative Vorhersagewert betrüge ca. 99 %.

Limitationen

Es handelte sich um eine Kohorten-Betrachtung an Patient*innen mit teilweise bereits zuvor bestehenden diabetischen Fußveränderungen. Zur Sicherung der Aussagen über die Testung des Schmerzempfindens mittels PinPrick-Stimulator bedarf es einer weiteren Evaluation, z.B. durch objektiven Vergleich mit evozierten Potenzialen oder der Zahl intradermaler Nervenendigungen – sowie durch prospektive Screening- und Interventionsstudien mit der Fragestellung, ob durch die beschriebene Testung der Schmerz-Sensibilität tatsächlich relevante Endpunkte an den Füßen beeinflusst werden können.

Schlussfolgerungen

Die diabetische Neuropathie der Schmerznervenfasern ist irreversibel und selbst im fortgeschrittenen Zustand asymptomatisch – bis ein erstes schmerzloses DFU entstanden ist. Vergleichbar ist sie der diabetischen Retinopathie, die sich ebenfalls schleichend und ohne Symptome entwickelt, bis im Endstadium das Sehen gestört ist. In beiden Fällen müssen geeignete Screening-Methoden angewandt werden, um rechtzeitig und stadiengerecht intervenieren und letztlich die Komplikationen der Neuropathie (Amputation) bzw. der Retinopathie (Erblindung) abwenden zu können.

Da DFU und Charcot-Arthropathie die Folge von normaler, repetitiver submaximaler Traumatisierung

beim Gehen sind, ist bei Nozizeptionsverlust patientenseitig die Vermeidung von Fuß-Verletzungen geboten (u.a. durch spezielles Schuhwerk und Verhaltensmodifikation, bei strukturierter Selbstbeobachtung [17]). Ein erstes Schulungsprogramm steht zur Erprobung zur Verfügung – Anfragen sind zu richten an Dr. Anna Trocha, Elisabeth-Krankenhaus Essen, oder Dr. Cornelia Woitek, Diabetes-schwerpunktpraxis Wurzen.

Der Nachweis, dass an den Füßen kein Schmerzempfinden besteht, sollte auch Konsequenzen für die Ausbildung des medizinischen Personals haben, wie von Professor Boulton eindrucksvoll beschrieben [23] und hier in voller Länge zitiert (eigene Übersetzung): „Sehr oft sind es Schmerzen, weswegen der Arzt aufgesucht wird; unsere medizinische Ausbildung ist stark ausgerichtet auf die Ursachen und die Linderung von Schmerzen. Der Umgang mit Patient*innen ohne Schmerzempfinden ist eine neue, besondere Herausforderung für uns, für die wir nicht ausgebildet sind. Wir können nur schwer verstehen, dass der intelligente Patient beispielsweise ein Paar Schuhe kaufen und tragen würde, das drei Nummern zu klein ist, um dann mit schlimmen, schuhbedingten Fußgeschwüren in unserer Klinik aufzutauchen. Die Erklärung ist jedoch ganz einfach: bei der reduzierten Hautempfindlichkeit stimuliert ein besonders eng sitzender Schuh alle restlichen Nervenendigungen, und das erscheint dem Patienten dann als normales Passgefühl.“

Durch den beschriebenen Pieks-Test mit dem 512 mN Nadelreiz-Stimulator kann der mit DFU assoziierte Nozizeptionsverlust einfach diagnostiziert werden. Der Test könnte bei

Prof. emer. Dr. med. Ernst-Adolf Chantelau ...

... war fast 30 Jahre lang Assistenzarzt an der Universität Düsseldorf. Schwerpunkt seiner klinischen und wissenschaftlichen Bestrebungen war die Verhütung von Schäden durch Diabetes mellitus.

Aufnahme der Patient*innen in das Diabetes-Disease-Management-Programm und, falls der Schmerzreiz unauffällig perzipiert wird und der HbA_{1c}-Wert dauerhaft um 8% liegt, alle drei Jahre zur Kontrolle erneut durchgeführt werden. Der Pieks-Test könnte zusätzlich zur üblichen Neuropathie-Diagnostik (s.o.) angewandt werden oder sogar ersatzweise. Weitere diagnostische Studien sind erforderlich (z.B. im objektiven Vergleich mit evozierten Potenzialen oder der Zahl intraepidermaler Nervenendigungen) sowie prospektive Screening- und Interventionsstudien (die Kosten für Optistim®-Mikrofilamente sind mit 71,40 Euro zuzüglich Versandkosten zugegebenermaßen hoch, und sie zerbrechen leicht, wenn sie fallen gelassen werden).

Danksagung: Für die Unterstützung bei der Drucklegung des Artikels, der dem Andenken an meinen 2020 verstorbenen Freund und Kollegen Dr. med. Andreas Richter gewidmet ist, danke ich Dr. med. Günther Egidi ganz herzlich.

Interessenkonflikte:

Keine angegeben.

Literatur

- Boulton AJM. End-stage complications of diabetic neuropathy: foot ulceration. *Can J Neurol Sci* 1994; 21: S18–22
- Ziegler D, Strom A, Lobmann R, et al. High prevalence of diagnosed and undiagnosed polyneuropathy in subjects with and without diabetes participating in a nationwide educational initiative (PROTECT study). *J Diab Compl* 2015; 29: 998–1002
- Abbott CA, Vileiky L, Williamson S, Carrington AL, et al. Multicenter study of the incidence of and predictive risk factors for diabetic neuropathic foot ulceration. *Diab Care* 1998; 21: 1071–1075
- Shun CT, Chang YC, Wu HP, et al. Skin denervation in type 2 diabetes: correlations with diabetes duration and functional impairments. *Brain* 2004; 27: 1593–1605
- Quattrini C, Jeziorska M, Boulton AJ, Malik RA. Reduced vascular endothelial growth factor expression and intra-epidermal nerve fiber loss in human diabetic neuropathy. *Diab Care* 2008; 31: 140–145
- Havrdova T, Boucek P, Saudek F, et al. Severe epidermal nerve fiber loss in diabetic neuropathy is not reversed by long-term normoglycemia after simultaneous pancreas and kidney transplantation. *Am J Transplant* 2016; 16: 2196–2201
- Rage M, Van Acker N, Knaapen MWM, et al. Asymptomatic small fiber neuropathy in diabetes mellitus: investigations with intraepidermal nerve fiber density, quantitative sensory testing and laser-evoked potentials. *J Neurol* 2011; 258: 1852–1864
- Bolton CF, Winkelmann RK, Dyck PJ. A quantitative study of Meissner's corpuscles in man. *Neurology* 1966; 16: 1–9
- Birke JA, Brandsma JW, Schreuders TA, Piefer A. Sensory testing with monofilaments in Hansen's disease and normal control subjects. *Int J Leprosy* 2000; 68: 291–298
- Holewski JJ, Stess R, Graf PM, Grunfeld C. Aesthesiometry: quantification of cutaneous pressure sensation in diabetic peripheral neuropathy. *J Rehabil Res Dev* 1988; 25: 1–10
- Feng Y, Schlösser FJ, Sumpio BE. The Semmes Weinstein monofilament examination as a screening tool for diabetic peripheral neuropathy. *J Vasc Surg* 2009; 50: 675–682
- Wienemann T, Chantelau EA. The diagnostic value of measuring pressure pain perception in patients with diabetes mellitus. *Swiss Med Wkly* 2012; 142: w13682. Erratum: *Swiss Med Wkly* 2013; 143: w13798
- Ziegler D. Diabetes und Nervenkrankungen. In: Deutscher Gesundheitsbericht. In: Deutscher Gesundheitsbericht DIABETES 2021, Kirchheim Verlag Mainz 2020. S. 90–99
- Greenspan JD, Thomadaki M, McGillis SLB. Spatial summation of perceived pressure, sharpness and mechanically evoked cutaneous pain. *Somatosens Mot Res* 1997; 14: 107–112
- Mücke M, Cuhls C, Radbruch L, et al. Quantitative sensorische Testung. *Schmerz* 2014; 28: 635–648
- Fruhstorfer H, Gross W, Selbmann O. Von Frey hairs: new materials for a new design. *Eur J Pain* 2001; 5: 341–342
- Boulton AJM, Armstrong DG, Albert SF, et al. Comprehensive foot examination and risk assessment. A report of the task force of the foot care interest group of the American Diabetes Association, with endorsement by the American Association of Clinical Endocrinologists. *Diab Care* 2008; 31: 1679–1685
- Cain DM, Khasabov SG, Simone DA. Response properties of mechanoreceptors and nociceptors in mouse glabrous skin: an in vivo study. *J Neurophysiol* 2001; 85: 1561–1574
- Nordin M. Low-threshold mechanoreceptive and nociceptive units with unmyelinated [C] fibres in the human supraorbital nerve. *J Physiol* 1990; 426: 229–240
- Krishnan STM, Quattrini C, Jeziorska M, et al. Neurovascular factors in wound healing in the foot skin of type 2 diabetic subjects. *Diab Care* 2007; 30: 3958–3062
- Sosenko JM, Kato M, Soto R, Bild DE. Comparison of quantitative sensory-threshold measures for their association with foot ulceration in diabetic patients. *Diab Care* 1990; 13: 1057–1061
- Chantelau EA. A novel diagnostic test for end-stage sensory failure associated with diabetic foot ulceration. Proof-of-principle study. *J Diab Sci Technol* 2021; 15: 622–629
- Boulton AJM. The pathway to ulceration: aetiopathogenesis. In: AJM Boulton, H Connor, P Cavanagh (eds), *The Foot in Diabetes*, 2nd Edition. John Wiley & Sons, Chichester 1994. P 37–48

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Ernst-Adolf Chantelau