

SUDOSCAN2

FRÜHERKENNUNG UND ÜBERWACHUNG VON PERIPHEREN AUTONOMEN NEUROPATHIEN

- > Diagnose
- > Kontrolle des Therapieansprechens
- > Quantitative Daten zur Anpassung der Patientenversorgung und Lebensweise



SCHWEISSDRÜSENFUNKTION – EIN ZUVERLÄSSIGER INDIKATOR FÜR PERIPHERE AUTONOME NEUROPATHIEN



Wozu die Schweißdrüsenfunktion untersuchen?

Schweißdrüsen werden von kleinen sympathischen C-Fasern innerviert. Eine sudomotorische Dysfunktion (gestörte Schweißdrüsenfunktion) kann eines der Früherkennungszeichen einer neurophysiologischen Störung der distalen Nervenfasern sein. Die quantitative Beurteilung der sudomotorischen Reaktion könnte einen nützlichen Indikator für die Schwere von autonomen Störungen sowie ein frühes Anzeichen für die Regeneration von dünnen Nervenfasern (Small fibers) darstellen [1, 2, 3].

Diabetes wurde als die häufigste erkennbare Ursache einer Small-Fiber-Neuropathie identifiziert. Die American Diabetes Association (ADA) hat festgestellt, dass eine sudomotorische Dysfunktion eine der häufigsten klinischen Manifestationen einer autonomen diabetischen Neuropathie ist. Zudem könnte die Beurteilung der autonomen Dysfunktion die Identifizierung von Patienten mit einem erhöhten Risiko für eine kardiale autonome Neuropathie ermöglichen, welches mit einer hohen Morbiditäts- und Mortalitätsrate verbunden ist [4].

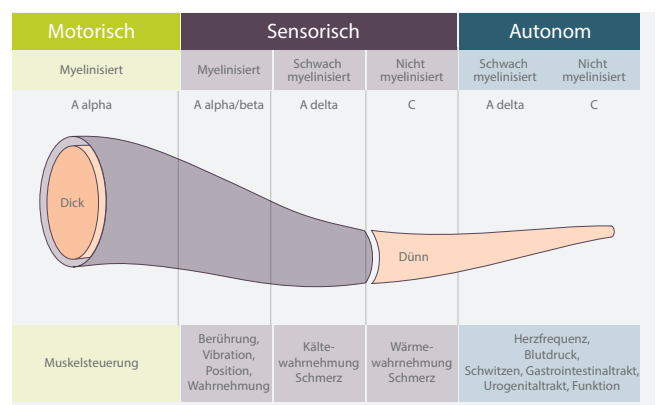


Abbildung 1: Das periphere Nervensystem besteht aus dicken und dünnen Fasern. Die dünnen, nicht-myelinisierten C-Fasern sind für autonome Funktionen wie etwa das Schwitzen zuständig [5].

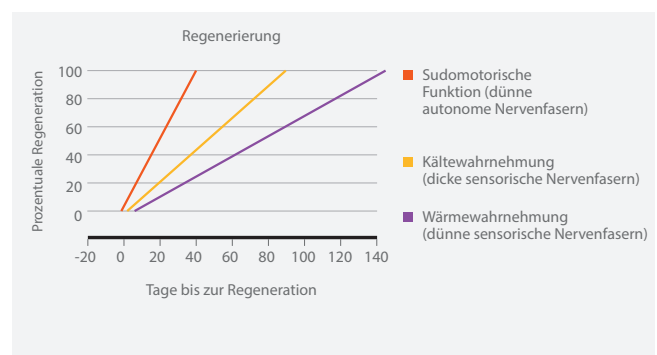


Abbildung 2: Kleine autonome Nervenfasern regenerieren bei Anwendung von Capsaicin schneller als dicke Nervenfasern [nach 6].

Welche Alternativen gibt es?

Die Anwendung von Hautbiopsien zur Messung der intraepidermalen Nervenfaserdichte (IENFD) bzw. der Nervenfaserdichte der Schweißdrüsen (SGNFD) ist eine akzeptierte Ersatzmessung für Small-Fiber-Neuropathien. Obwohl Hautbiopsien von der Ärzteschaft als sinnvoll angesehen werden, bestehen diesbezüglich jedoch einige Einschränkungen: Sie sind invasiv, bergen Infektionsrisiken, verursachen Blutungen, und nur wenige Labore können die Proben analysieren [7].

Der quantitative sudomotorische Axonreflex-Test (QSART) misst die Schweißbildung unter kontrollierten Feuchtigkeits- und Temperaturbedingungen. Er erfordert eine ziemlich teure Ausstattung und wird nur von wenigen Einrichtungen angeboten.



SUDOSCAN MISST DIE KONZENTRATION VON CHLORIDIONEN, DIE VON DEN SCHWEISSDRÜSEN PRODUZIERT WERDEN

Funktionsweise

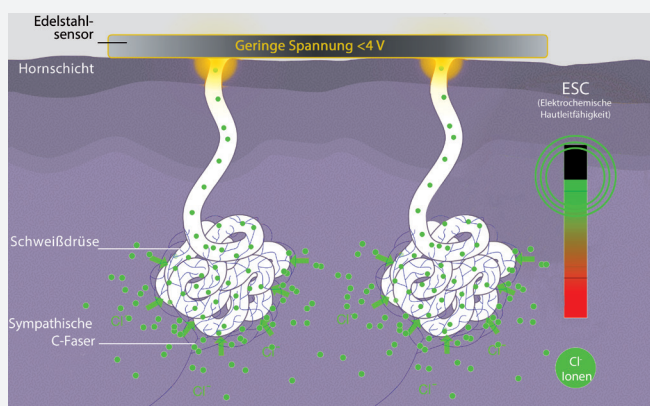
Durch Degenerierung von dünnen Nervenfasern wird die Innervation der Schweißdrüsen herabgesetzt und dadurch wiederum die sudomotorische Funktion beeinträchtigt [12]. Sudoscan misst die Konzentration von Chloridionen, die von den Schweißdrüsen produziert werden.

Über Edelstahl-Sensorelektroden wird ein schwacher Strom ($<4\text{ V}$) an den Händen und Füßen angelegt. Durch diese Spannung werden Chloridionen aus den Schweißdrüsen gezogen, die an den Handinnenflächen und Fußsohlen besonders konzentriert sind. Da die Hornschicht der Haut eine Isolationsfunktion ausübt, können die Ionen nur durch die Schweißkanäle nach außen dringen. Deshalb spiegeln die Ergebnisse lediglich die Funktion der Schweißdrüsen wider. Die Chloridionen erzeugen eine erkennbare elektrochemische Reaktion an den Sensorplatten, die gemessen wird.

Was wird gemessen?

SUDOSCAN zeichnet die elektrochemische Hautleitfähigkeit (ESC, engl. Electrochemical Skin Conductance) an Händen und Füßen auf, die durch den aufgrund der angelegten Spannung entstehenden Strom erzeugt wird. Eine Funktionsschwächung oder ein Innervationsverlust der Schweißdrüsen hat eine verminderte ESC zur Folge [16].

Patient mit **normaler** Schweißproduktion



Patient mit **gestörter** Schweißproduktion

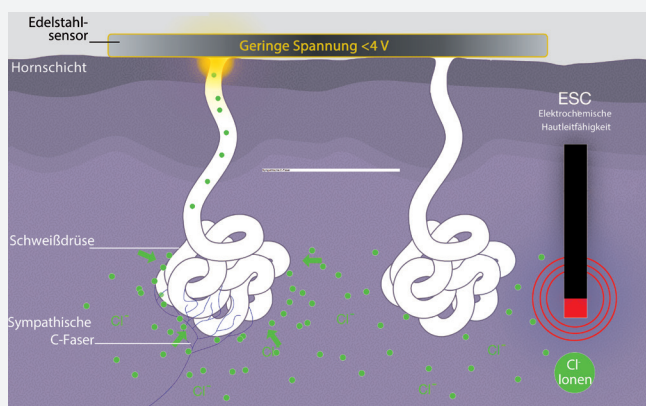


Abbildung 10: Messung der ESC bei einem Patienten mit normaler (links) und gestörter (rechts) Schweißproduktion.

SUDOSCAN ERMÖGLICHT EINE RASCHE UND EINFACHE QUANTIFIZIERUNG DER SUDOMOTORISCHEN FUNKTION

SUDOSCAN auf einen Blick

Schnell

- › Keine Patientenvorbereitung
 - › Ergebnisse liegen nach 3 Minuten vor
 - › Automatische Berichterstellung
-

Einfach

- › Nicht-invasiv
 - › Patienten brauchen nicht nüchtern zu bleiben
 - › Einfache Anwendung
 - › Touchscreen-Bedienung
-

Genau

- › Quantitative Ergebnisse
- › Nachgewiesener klinischer Nutzen
- › Anwenderunabhängige Ergebnisse
- › Vier Elektroden für Hände und Füße
- › Automatische Qualitätsprüfung





Schnelles Testverfahren

SUDOSCAN bietet eine genaue Beurteilung der sudomotorischen Funktion: Das System misst, in welchem Maße Schweißdrüsen als Reaktion auf eine elektrochemische Aktivierung an den Handinnenflächen und Fußsohlen (Zonen mit der höchsten Schweißdrüsendichte) Chloridionen freisetzen können.

Klare Ergebnisse

1 Einfach

Bedienung über einen ergonomischen Touchscreen und detaillierte Grafiken mit visueller Ergebnisdarstellung. Sofortige Qualitätsprüfung sorgt für zuverlässige Ergebnisse. Die Ergebnisse lassen sich einfach auswerten: Grün zeigt an, dass keine Neuropathie vorliegt, Gelb weist auf eine moderate Neuropathie und Orange auf eine schwerere Neuropathie hin.

2 Quantitative Ergebnisse

Das System zeigt die gemessenen numerischen Werte für die elektrochemische Hautleitfähigkeit (ESC) der Hände und Füße an. Der ESC-Wert zeigt die Schwere der Neuropathie an. Der Messwert kann mit späteren Ergebnissen verglichen werden, um das Ansprechen des Patienten auf eine Therapie oder sonstige verordnete Maßnahmen zu beurteilen.

3 Symmetrie

Misst die Symmetrie zwischen der rechten und linken Seite und gibt somit Hinweise auf die Art der peripheren Neuropathie.

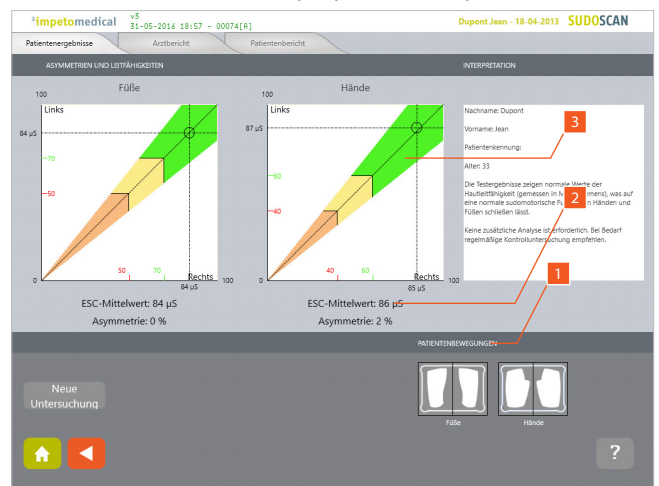


Abbildung 3: Leitfähigkeit und Asymmetrie an Händen und Füßen.



Abbildung 4: Einfache Überwachung des Fortschreitens einer Neuropathie.

SUDOSCAN ERLEICHTERT DIE PRÄVENTION, BEURTEILUNG UND BEOBACHTUNG VON DIABETESBEDINGTEN PERIPHEREN NEUROPATHIEN

Für zahlreiche Erkrankungen

Eine sudomotorische Dysfunktion ist ein häufiger Befund und eine der frühesten erkennbaren Auffälligkeiten bei zahlreichen peripheren und autonomen Neuropathien.

SUDOSCAN wurde im Hinblick auf die Erkennung von Small-Fiber-Neuropathien im Zusammenhang mit mehreren Erkrankungen getestet und mit Referenztests aus Richtlinien verglichen:

- › Diabetes
- › Parkinson
- › Chemotherapie-induzierte Polyneuropathie
- › Familiäre Amyloid-Polyneuropathie
- › Morbus Fabry

Diabetes

Diagnose von diabetischen Neuropathien

Diabetes ist die häufigste erkennbare Ursache von Small-Fiber-Neuropathien. Die frühzeitige Erkennung einer Small-Fiber-Neuropathie, die bei bis zu 50 % der Diabetespatienten asymptomatisch sein kann, kann diabetesbedingte Komplikationen durch eine rechtzeitige Behandlung lindern bzw. hinauszögern helfen [4]. Die Empfindlichkeit und die Spezifität der SUDOSCAN-Scores bei der Erkennung einer diabetischen Neuropathie betragen im Vergleich zum NIS-LL 78 und 92 % [8].

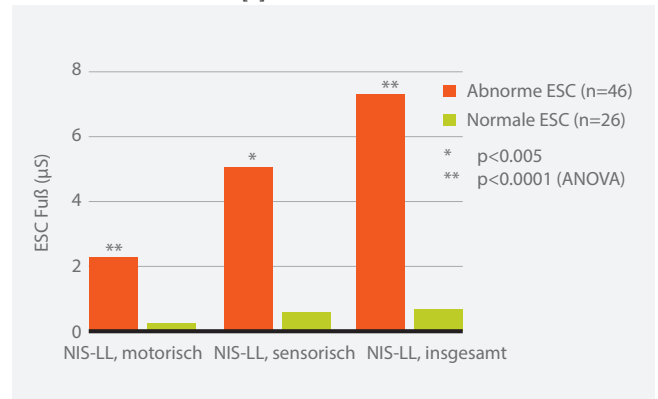


Abbildung 5: Durchschnittlicher Neuropathy Impairment Score der unteren Gliedmaßen (NIS-LL) bei Diabetespatienten mit normaler und abnormaler elektrochemischer Hautleitfähigkeit (ESC) an den Füßen.

Beurteilung von kardialen autonomen Neuropathien

Die kardiovaskulär autonome Neuropathie (KAN bzw. KADN) ist eine häufige jedoch oft übersehene Komplikation von Diabetes. Studien haben gezeigt, dass die Verwendung SUDOSCAN in der klinischen Routinepraxis zur Früherkennung einer KAN sinnvoll sein kann, bevor komplexere und spezifischere jedoch letztendlich auch zeitaufwändigere Ewing-Tests durchgeführt werden [9].

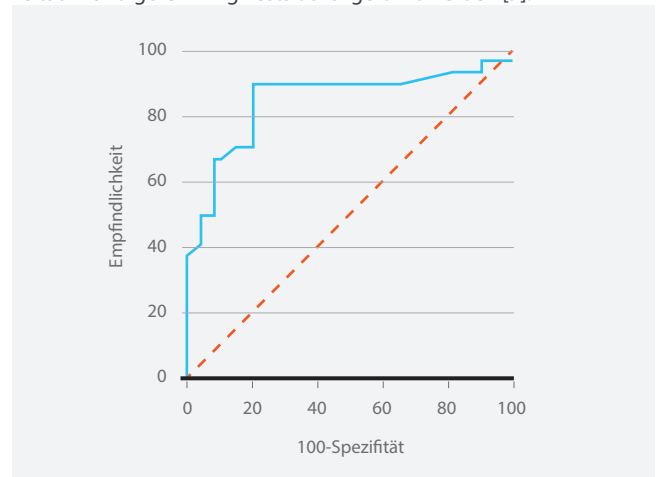


Abbildung 6: Grafische Darstellung der diagnostischen Leistungsfähigkeit des SUDOSCAN 2 Risiko-Scores anhand einer ROC-Kurven-Analyse mit Ewing-Tests als Referenz.



Überwachung

Diabetesbehandlung

Bei Typ 2-Diabetes verbessert sich die Schweißproduktion mit der Insulintherapie [10]. Die Verbesserung schlägt sich in steigenden ESC-Werten nieder.

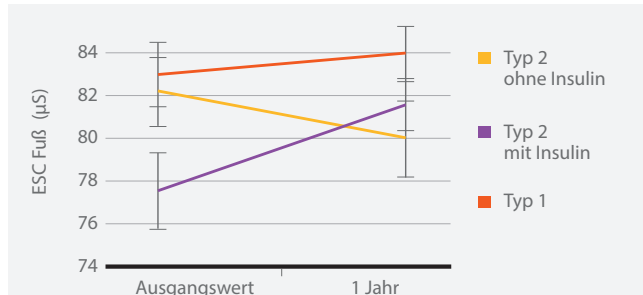


Abbildung 7: Veränderungen der elektrochemischen Hautleitfähigkeit (ESC) innerhalb eines Beobachtungszeitraums von 1 Jahr bei Patienten mit Typ 2-Diabetes mit und ohne Insulinbehandlung und Patienten mit Typ 1-Diabetes.

Veränderungen der Lebensweise

SUDOSCAN und VO_2 -max zeigen als Reaktion auf Veränderungen der Lebensweise eine parallele Entwicklung.

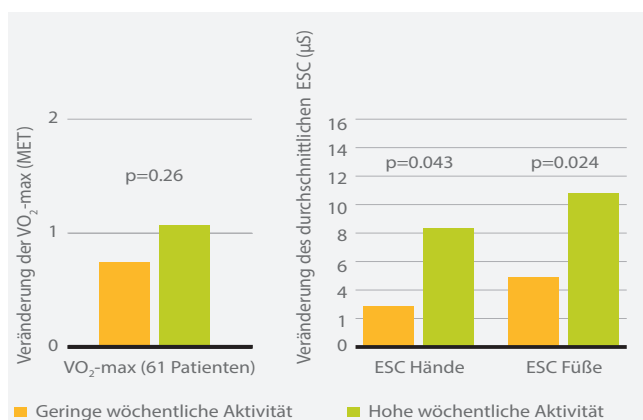


Abbildung 8: Verbesserung der VO_2 -max. und ESC bei Personen, die ein Lebensstil-Interventionsprogramm befolgen [11].

Neurologie

Positiver Vergleich mit IENFD

SUDOSCAN zeigte eine diagnostische Leistungsfähigkeit, die mit der Messung der intraepidermalen Nervenfaserdichte (IENFD) vergleichbar ist [11].

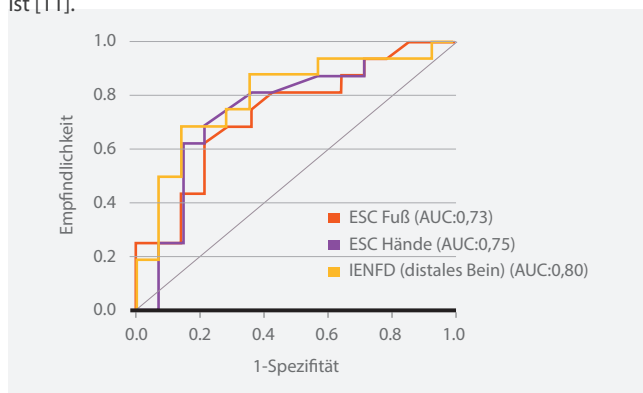


Abbildung 9: ROC-Kurven für die ESC an Füßen und Händen sowie IENFD am distalen Bein (mit Utah Early Neuropathy Score (UENS)) als Goldstandard.

Onkologie

Chemotherapie-induzierte Polyneuropathie (CIPN)

Die SUDOSCAN-Ergebnisse zeigen einen parallelen Verlauf zur klinischen Version des Total Neuropathy Scores (TNSc). SUDOSCAN lässt sich in der Onkologie vor und nach einer Therapie zur optimalen Überwachung von Patienten anwenden, um eine chemotherapie-induzierte Polyneuropathie (CIPN) zu erkennen [11].

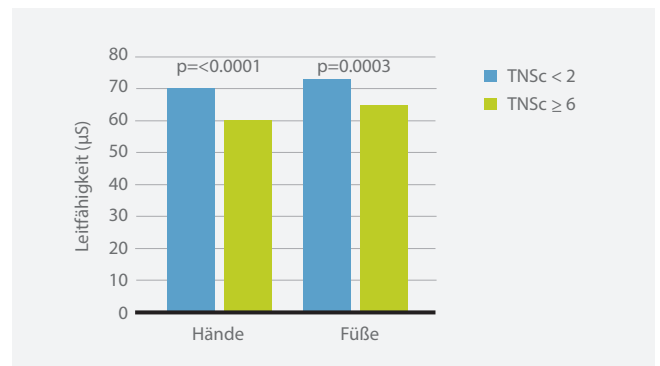


Abbildung 10: SUDOSCAN-Scores korrelieren mit den Extremwerten des TNSc [11].

Vergleich mit anderen Technologien

Erkennung einer Small-Fiber-Polyneuropathie (SFPN)

SUDOSCAN erweist sich als eine einfache, schnelle und zuverlässige Methode im Vergleich zu anderen Tests zur Erkennung einer Small-Fiber-Polyneuropathie [15].

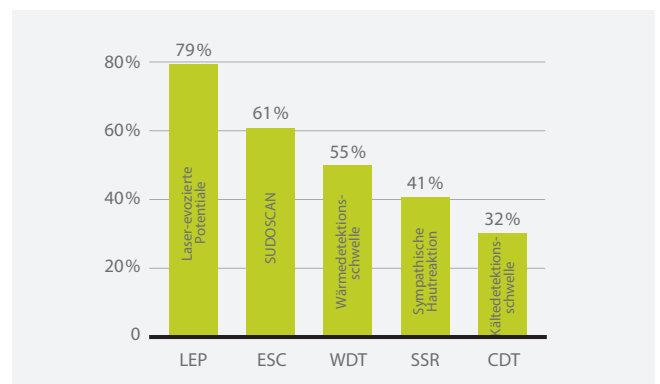


Abbildung 11: Diagnostische Leistungsfähigkeit von Laser-evozierten Potentialen (LEP), SUDOSCAN, Wärmedetektionsschwelle, Sympathischer Hautreaktion (SSR) und Kältdetektionsschwelle zur Erkennung einer Small-Fiber-Polyneuropathie (SFPN).

Amyloidose

Bestandteil der TTR-FAP-Richtlinien

SUDOSCAN ist Bestandteil der Richtlinien zur Untersuchung und zum Management von Risikopatienten, die vom ATTReuNet Netzwerk herausgegeben werden [17].

SUDOSCAN ist ein empfindlicher Test zur Beurteilung einer frühen autonomen Dysfunktion bei TTR-FAP-Patienten und kann bei dieser Patientenpopulation eine sinnvolle Methode zur Routinebeurteilung darstellen [18].



Über Impeto Medical

Impeto Medical ist ein im Juni 2005 gegründetes privates Medizintechnikunternehmen. Seine Firmenzentrale befindet sich in Paris, Frankreich. Es wurden zwei Tochterunternehmen gegründet: Beijing Impeto Medical in China und Impeto Medical Inc. in San Diego, USA.

Impeto Medical hat eine Technologie zur Beurteilung der sudomotorischen Funktion anhand der Schweißdrüsenaktivität entwickelt. Diese Technologie wird durch über 50 französische und lokalisierte Patente geschützt. Mit seinen weltweit vertriebenen Systemen und zahlreichen anerkannten wissenschaftlichen Veröffentlichungen setzt Impeto Medical sein Wachstum kontinuierlich fort.

Gerät der Klasse IIa gemäß der europäischen Medizinproduktevorschriften – SGS United Kingdom Ltd, Notified Body 0120

Bitte beachten Sie die Anweisungen der Bedienungsanleitung. Weitere Informationen erhalten Sie in unserer Niederlassung.

impetomedical

Impeto Medical
17, rue Campagne Première
75014 Paris - Frankreich
Tel: +33 1 43 20 16 40
Fax: +33 1 43 35 18 33
www.impeto-medical.com

Literaturverweise

- [1] Illigens et al. Sweat testing to evaluate autonomic function. *Clin Auton. Res.* 2009;19:79-87
- [2] Low PA. Evaluation of sudomotor function. *Clinical Neurophysiology.* 2004;115:1506-1513
- [3] Gibbons et al. Capsaicin induces degeneration of cutaneous autonomic nerve fibers. *Ann Neurol.* 2010;68:888-898
- [4] Tesfaye et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care.* 2010;33:2285-2293
- [5] Vinik et al. *Nature Clinical Practice Endocrinology & Metabolism.* 2006;2:269-281
- [6] Joint Task Force of the EFNS and the PNS. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on the use of skin biopsy in the diagnosis of small fiber neuropathy. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society. *J Peripher Nerv Syst* 2010;15:79-92
- [7] Hubert et al. Abnormal electrochemical skin conductance in cystic fibrosis. *Journal of cystic fibrosis.* 2010;10(1):15-20
- [8] Vinik et al. SUDOSCAN, a non-invasive tool for detecting diabetic small fiber neuropathy and autonomic dysfunction. *Diabetes technology and therapeutics.* 2013;15(11)
- [9] Selvarajah et al. SUDOSCAN: A Simple, Rapid, and Objective Method with Potential for Screening for Diabetic Peripheral Neuropathy. *PLoS One.* 2015 Oct 12;10(10):e0138224
- [10] Schwarz et al. Assessment of Small Fiber Neuropathy through a Quick, Simple and Non Invasive Method in a German Diabetes Outpatient Clinic. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes.* 2013;121(2):80-83
- [11] Raisanen et al. Sudomotor Function as a tool for Cardiorespiratory Fitness Level Education: Comparison with Maximal Exercise Capacity. *Int J. Environ. Res. Public Health.* 2014;11:5839-5848
- [12] Smith et al. SUDOSCAN as a Diagnostic Tool for Peripheral Neuropathy Peripheral Nerve Society poster, Saint-Malo, June 2013
- [13] Selvarajah et al. SUDOSCAN: A simple, rapid and objective method with potential for screening Diabetic Peripheral Neuropathy. *PLoS One.* 2015 Oct 12; 10(10):e0138224
- [14] Saad et al. Quick, non-invasive and quantitative assessment of small fiber neuropathy in patients receiving chemotherapy. *J Neurooncol.* 2015. DOI 10.1007/s11060-015-2049-x
- [15] Lefaucheur et al. Diagnosis of small fiber neuropathy: a comparative study of five neurophysiological tests. *Neurophysiol Clin.* 2015 Dec;45(6):445-55
- [16] Ayoub et al. Electrochemical Characterization of Nickel Electrodes in Phosphate and Carbonate Electrolytes in View of Assessing a Medical Diagnostic Device for the Detection of Early Diabetes. *Electroanalysis.* 2010;21:2483-2490
- [17] Obici et Al. Recommendations for presymptomatic genetic testing and management of individuals at risk for hereditary TransThyRetin Amyloidosis. *CO Neurology.* February 2016; 29:1
- [18] Castro J, Miranda B, Castro I, de Carvalho M, Conceição I. The diagnostic accuracy of Sudoscan in Transthyretin Familial Amyloid Polyneuropathy. *Clin Neurophys.* 2016 Feb 27