

# VLOGA KVANTITATIVNE SENZORIMETRIJE V REHABILITACIJSKI MEDICINI

## ROLE OF QUANTITATIVE SENSORY TESTING IN REHABILITATION MEDICINE

asist. dr. Metka Moharić, dr. med.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Univerzitetni rehabilitacijski inštitut Republike Slovenije – Soča, Ljubljana

<sup>2</sup> Katedra za fizikalno in rehabilitacijsko medicino, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Ljubljana

### Izvleček

Kvantitativna sensorimetrija je izraz, ki ga uporabljamo za različne psihofizikalne preiskave na koži, sluznici ali mišičnem tkivu, s katerimi ocenjujemo delovanje poti zaznavanja različnih občutkov in bolečine. S kvantitativno sensorimetrijo zajamemo ter opredelimo negativne in pozitivne senzorične znake. Da bi pri kvantitativni sensorimetriji dobili uporaben rezultat, morajo biti izpolnjeni nekateri pogoji: preiskovanec mora biti sposoben sodelovati, uporabiti moramo standardizirane metode, vključno s standardiziranimi parametri dražljaja kot tudi testno okolje, navodila in metode ocenjevanja. V zadnjih nekaj desetletjih so kvantitativno sensorimetrijo večinoma uporabljali za ugotavljanje slabšega zaznavanja oziroma negativnih senzoričnih pojavov, imela pa je tudi pomembno vlogo pri laboratorijskih in kliničnih raziskavah o nevropatični bolečini. Pogostejšo klinično uporabo kvantitativne sensorimetrije preprečuje predvsem pomanjkanje standardiziranih postopkov, čeprav z njo, če je pravilno izvedena, dobimo pomembne podatke o funkcionalnem stanju termo-nociceptivnega sistema.

### Ključne besede:

kvantitativna sensorimetrija, občutljivost, termotest, vibrometrija

### Abstract

Quantitative sensory testing is a term used to describe different forms of psychophysical testing of skin, mucosa or muscle tissues used for assessing sensory and pain-perception pathways. Quantitative sensory testing is able to capture and quantify stimulus-evoked negative and positive sensory phenomena. To yield useful results, quantitative sensory testing requires a cooperative subject and carefully standardized methods, including standardization of the stimulus parameters as well as the testing environment, instructions and evaluation methods. Over the past few decades, quantitative sensory testing has been most often used for the detection of sensory deficits and has played a significant role in laboratory and clinical neuropathic pain research. Its broader clinical acceptance is precluded by many concerns, especially lack of standards regarding methodology, although it provides valuable information about functional status of the thermo-nociceptive system.

### Keywords:

quantitative sensory testing, sensibility, thermotest, vibrometry

### UVOD

Motnje zaznavanja so lahko glavna značilnost nevrološke bolezni. Če želimo razumeti in opredeliti okvaro ali če želimo vplivati na potek bolezni, tudi z rehabilitacijskimi ukrepi, moramo objektivno izmeriti značilnosti in stopnjo motnje zaznavanja. Naprave za ocenjevanje občutljivosti so že dolgo v uporabi. V 19. stol. je Von Frey (1) uporabljal konjske dlake za ocenjevanje občutljivosti za dotik, Head in Holmes (1) sta v začetku 20. stol. uporabljala algezimeter za ocenjevanje bolečine na pritisk. V zadnjih dveh do treh

desetletjih se je zanimanje za kvantitativno sensorimetrijo zelo povečalo, zaradi različnih dejavnikov, kot so: boljše razumevanje delovanja senzoričnega sistema pri človeku, vedno večje zanimanje za patofiziologijo bolečine, iskanje načinov za ugotavljanje učinkovitosti zdravil za bolezniferfernega živčevja in napredovanje tehnologije.

Kvantitativna sensorimetrija je izraz, ki ga uporabljamo za različne psihofizikalne preiskave na koži, sluznici ali mišičnem tkivu, s katerimi ocenjujemo delovanje poti zaznavanja različnih občutkov in bolečine. Običajno vključujejo oce-

njevanje občutkov za hlad, toploto, bolečino zaradi mraza in zaradi vročine (termotest), ocenjevanje občutka za dotik (von Freyevi laski), ocenjevanje bolečine na pritisk (algezi-meter), občutka za vibracijo (glasbene vilice, vibrometer ali druge podobne naprave), alodinije (kosem vate ali čopiči) ter druge manj pogosto uporabljene metode. So neinvazivne, pri njihovem izvajanju izvablamo občutke s fiziološkimi modalno specifičnimi dražljaji in jih nato izmerimo. Tako omogočimo povezovanje fizikalnih lastnosti dražljaja s senzoričnimi izkušnjami. Cilj preiskovalnih metod je ugotoviti količino dražljaja, ki jo potrebujemo, da izzovemo posamezen občutek.

## DEFINICIJA, KOMPONENTE IN VPRAŠANJA, POVEZANA S KVANTITATIVNO SENZORIMETRIJO

Kvantitativna sensorimetrija je psihofizikalna metoda, kar pomeni, da mora preiskovanec aktivno sodelovati (2-4). Osnovna domneva pri kvantitativni sensorimetriji je, da se fiziološki dražljaji, s katerimi vzdražimo telo v normalnih fizioloških razmerah, z aktivacijo določenih receptorjev, ki generirajo fiziološki dražljaj, prenesejo v specifične anatomske komponente senzoričnega živčnega sistema (5). Te komponente so različno debela periferna živčna vlakna, vsako od teh ima svoje fiziološke lastnosti, ter osrednje poti od dorzalnega roga hrbtenjače do talamusa in naprej do struktur v možganski skorji, ki so odgovorne za nastanek občutka in dodelitev čustvenih atributov, kadar gre za škodljive dražljaje. Vse to prispeva k zaznavanju in na koncu tudi k poročanju udeleženega o fizikalnih lastnostih dražljaja (6-8).

Izkušnjo ob občutku lahko opredelimo z različnimi parametri: (a) pragom zaznave; (b) jakostjo zaznave, pri čemer jakost zaznave dražljaja sega od praga zaznave do tolerančne meje; in (c) tolerančno mejo, ki se večinoma uporablja za raziskovanje bolečine. V klinične namene je za neboleče dražljaje najbolj preprosto in najprimerneje določati prage zaznave (1).

Kvantitativna sensorimetrija ima več osnovnih elementov, skupnih za vse psihofizikalne metode: (a) preiskovanca, ki prejme dražljaj in poroča o značilnostih zaznave, ki jo je dražljaj povzročil; (b) dražljaj s točno določenimi fizikalnimi lastnostmi in načinom aplikacije dražljaja; (c) navodila, ki vodijo preiskovanca pri tem na kaj naj bo pozoren in o čem naj poroča; (d) preiskovalca, ki daje navodila in nadzoruje aplikacijo dražljaja. Večina objavljenih raziskav se upošteva lastnosti dražljaja, način aplikacije dražljaja in beleženje preiskovančevih odzivov. Vendar pa imajo zelo močan, dejansko kritičen, vpliv na preiskovančevo poročanje in posledično na rezultate testiranja tudi drugi dejavniki, kot so pričakovanja in navodila (6, 9). Tem vprašanjem ne posvečajo dovolj pozornosti (10), so pa predmet razprav o klinični uporabnosti kvantitativne sensorimetrije. Poleg teh

vprašanj pogostejšo klinično uporabo kvantitativne sensorimetrije preprečujejo tudi pomanjkanje podatkov o občutljivosti in specifičnosti določenih metod za prepoznavanje posamezne nevrološke bolečinske motnje, o značilnostih ponovnega testiranja in vplivu pričakovanj obeh, bolnika in preiskovalca (11).

V nekaterih razpravah so kvantitativno sensorimetrijo prikazali v negativni luči zaradi vprašanj o možnosti zavarovanja, vključno s hlinjenjem (2). Postavljajo se tudi druga vprašanja o nemedicinskih dejavnikih. Zavedati se moramo, da so tudi nekateri drugi, sprejeti nevrološki diagnostični postopki, kot je na primer nevropsihološko testiranje, prav tako odvisni od bolnikovega sodelovanja in udejstvovanja, zato so razvili specifična merila za ocenjevanje skladnosti in s tem veljavnosti bolnikovih odgovorov. Če povzamemo, vsi nevrološki testi, pri katerih mora bolnik sodelovati in so odvisni od njegovih odgovorov, so določen izziv tako za njihovo izvajanje kot tudi interpretacijo ugotovitev. Te težave lahko razrešimo z ustreznim izobraževanjem in usposabljanjem preiskovalcev, preiskovalne tehnike pa ne izgubijo svoje veljave.

V zadnjih nekaj desetletjih so kvantitativno sensorimetrijo večinoma uporabljali za ugotavljanje slabšega zaznavanja oziroma negativnih senzoričnih znakov (tj. hipestezije, anestezijske, hipoalgezijske in analgezijske), kot se na primer razvije pri okvarah tankih živčnih vlaken pri diabetični polinevropatiji (12-14). V številnih raziskavah so določali prage zaznave za toplotne dražljaje, vibracijo in druge mehanske dražljaje in v vseh so ugotovili, da so psihofizikalne preiskave veljavne in občutljive za ugotavljanje slabšega zaznavanja pri bolnikih z diabetično in nekaterimi drugimi polinevropatijami (12, 14, 15) ter v kliničnih poskusih (16, 17).

Kvantitativna sensorimetrija je imela pomembno vlogo tudi v laboratorijskih raziskavah o nevropatski bolečini (18). V večini raziskav o nevropatski bolečini so določali predvsem prage zaznave. Tako sta dva bolečinska senzorična znaka, alodinijska in hiperalgezijska, opredeljena z znižanjem praga zaznave bolečine (19). Vendar pri nevropatski bolečini nastanejo še drugi pozitivni senzorični znaki (parestezije, dizestezijske, hiperpatijske). Le-te je potrebno pri interpretaciji prav tako upoštevati. Zato moramo pri interpretaciji ugotovitev kvantitativne sensorimetrije upoštevati celotno nevrološko os, pri čemer je interpretacija bolj odvisna od vzorca nenormalnosti kot pa od ugotovljenih vrednosti. To pa je eden izmed tehtnejših razlogov, da kvantitativne sensorimetrije ne uporabljajo tako pogosto niti v raziskavah o bolečini niti v praksi. Žal so standardi o metodologiji in normativni podatki za tako interpretacijo pomanjkljivi (10). Dodaten razlog za slab napredek preiskovalne metode so tudi ohlapne definicije in izrazi, ki jih uporabljamo v raziskavah in pri praktičnem delu z bolečino ter seveda slabo razumevanje tipa informacij, ki jih lahko pri kvantitativni sensorimetriji, kot psihofizikalni preiskavi, dobimo.

## KLINIČNA UPORABA KVANTITATIVNE SENZORIMETRIJE IN NAŠE IZKUŠNJE

Pomen kvantitativne senzorimetrije v zgodnjem prepoznavanju nekaterih senzoričnih nevropatij, še posebej diabetične polinevropatije, je dobro dokumentiran (12-14, 20). Ocenjevanje pragov zaznave vibracije in toplotnih dražljajev je dovolj zanesljivo in ponovljivo in je zato vključeno v diagnostična merila. Pri nevropatski bolečini zdravnik s kvantitativno senzorimetrijo predvsem potrdi, da gre za okvaro somatosenzoričnega sistema.

Ta pristop je še posebej zanimiv, kadar ostale tehnike, kot je določanje prevodnosti perifernega živčevja in drugi nefiziološki postopki, niso primerne. Dobro znano stanje, boleča polinevropatija tankih živčnih vlaken, je uniformno povezano z nenormalnimi toplotnimi pragi zaznave, obenem pa so meritve prevajanja normalne ali skoraj normalne, saj z njimi ugotavljamo delovanje debelejših živčnih vlaken (21). Vendar je, kot smo že omenili, interpretacija kvantitativne senzorimetrije pri posameznem bolniku pogosto težka, če jo primerjamo z normativnimi podatki. Primerjava z bolečimi in nasprotnimi, homolognimi mesti je lahko problematična zaradi pomanjkanja podatkov o najmanjši pomembni razliki. Poleg tega lahko somatosenzorične nenormalnosti najdemo tudi v žariščnih ali prenesenih bolečinskih področjih tudi pri stanjih, ki niso nevropatska (22-24), kar lahko kaže na možnost medsebojnega vpliva med aktivnostjo nociceptivnega sistema in drugih senzoričnih sistemov (23, 25).

Kvantitativno senzorimetrijo so uporabili v terapevtskih poskusih, da bi dokazali učinek zdravil na različne nevropatske komponente (tj. spontano bolečino, alodinijo/hiperalgezijo) (26, 27). Te preiskovalne tehnike so uporabili tudi za napovedovanje naravnega poteka nevropatskih stanj (28-30). Velika pričakovanja, da bi s pomočjo kvantitativne senzorimetrije ugotovili mehanizem nevropatske bolečine in glede na to pristopili k obravnavi, se zaenkrat niso izpolnila. Morda zato, ker ni preproste povezave med vzorcem senzoričnih okvar in simptomi nevropatske bolečine (31).

V našem Laboratoriju za ocenjevanje občutljivosti smo v letih 2010 in 2011 opravili 233 preiskav s termotestom pri 168 bolnikih. Od tega je bilo 62 bolnikov z diabetično polinevropatijo, 53 bolnikov s polinevropatijo tankih živčnih vlaken zaradi drugih vzrokov, 20 bolnikov z motnjo občutljivosti zaradi radikularnega draženja, 14 bolnikov s kronično razširjeno bolečino, 7 bolnikov je imelo motnje zaznavanja zaradi različnih drugih diagnoz, pri trinajstih bolnikih pa so bili rezultati testiranja normalni. Pri 65 bolnikih smo opravili kontrolne preiskave, da bi spremljali učinek zdravljenja, za katerega smo se odločili.

Iz teh podatkov lahko ugotovimo, da tudi pri nas kvantitativno senzorimetrijo večinoma uporabljamo za diagnosticiranje motenj občutljivosti pri polinevropatijah.

Glede na izkušnje s preiskavo še največ pridobijo bolniki s polinevropatijo tankih živčnih vlaken, saj drugih metod za ugotavljanje v redni klinični uporabi v Sloveniji še nimamo. Rezultati preiskave pri bolnikih z diabetično polinevropatijo pa se večinoma ujemajo z ugotovitvami pri kliničnem pregledu bolnikov, tako, da lahko diagnozo postavimo že na osnovi le-tega. Pričakujemo, da bomo v prihodnje preiskavo pogosteje uporabljali pri bolnikih s kronično razširjeno bolečino.

## ZAKLJUČEK

S kvantitativno senzorimetrijo dobimo pomembne informacije o pozitivnih in negativnih senzoričnih pojavih in tako tudi o funkcionalnem stanju termo-nociceptivnega sistema, še posebej pri nevropatski bolečini. Če jo pravilno izvedemo in interpretiramo ugotovitve, ima lahko pomembno vlogo kot orodje v kliničnih raziskavah in praksi.

## Literatura:

1. Yarnitsky D, Pud D. Quantitative sensory testing. V: Binnie CD, Cooper R, Maguire F, Osselton JW, Prior PF, Tedman BM. *Clinical neurophysiology: EMG, nerve conduction and evoked potentials, Volume 1 (Revised and enlarged edition)*. Philadelphia: Elsevier; 2004:305–32.
2. Shy ME, Frohman EM, So YT, Arezzo JC, Cornblath DR, Giuliani MJ, et al. Quantitative sensory testing: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2003;60:898–904.
3. Rolke R, Baron R, Maier C, Tölle TR, Treede RD, Beyer A, et al. Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): standardized protocol and reference values. *Pain* 2006;123:231–43.
4. Cruccu G, Aziz TZ, Garcia-Larrea L, Hansson P, Jensen TS, Lefaucheur JP, et al. EFNS guidelines on neurostimulation therapy for neuropathic pain. *Eur J Neurol* 2007;14:952–70.
5. Zaslansky R, Yarnitsky D. Clinical applications of quantitative sensory testing (QST). *J Neurol Sci* 1998;153:215–38.
6. Greenspan JD. Quantitative assessment of neuropathic pain. *Curr Pain Headache Rep* 2001;5:107–13.
7. Hansson P, Haanpaa M. Diagnostic work-up of neuropathic pain: computing, using questionnaires or examining the patient? *Eur J Pain* 2007;11:367–9.

8. Hansson P, Backonja M, Bouhassira D. Usefulness and limitations of quantitative sensory testing: clinical and research application in neuropathic pain states. *Pain* 2007;129:256–9.
9. Freeman R, Chase KP, Risk MR. Quantitative sensory testing cannot differentiate simulated sensory loss from sensory neuropathy. *Neurology* 2003;60:465–70.
10. Backonja MM, Walk D, Edwards RR, Sehgal N, Moeller-Bertram T, Wasan A, et al. Quantitative sensory testing in measurement of neuropathic pain phenomena and other sensory abnormalities. *Clin J Pain* 2009;25:64–7.
11. Gescheider G. *Psychophysics: the Fundamentals*. Mahwah, New Jersey, London: Lawrence Erlbaum Associates; 1997.
12. Dyck PJ, Dyck PJ, Larson TS, O'Brien PC, Velosa JA. Patterns of quantitative sensation testing of hypoesthesia and hyperalgesia are predictive of diabetic polyneuropathy: a study of three cohorts. *Nerve Growth Factor Study Group. Diab Care* 2000;23:510–7.
13. Bird SJ, Brown MJ, Spino C, Watling S, Foyt HL. Value of repeated measures of nerve conduction and quantitative sensory testing in a diabetic neuropathy trial. *Muscle Nerv.* 2006;34:214–24.
14. Kramer HH, Rolke R, Bickel A, Birklein F. Thermal thresholds predict painfulness of diabetic neuropathies. *Diab Care* 2004;27:2386–91.
15. Simpson DM, Haidich AB, Schifitto G, Yiannoutsos CT, Geraci AP, McArthur JC, et al. Severity of HIV-associated neuropathy is associated with plasma HIV-1 RNA levels. *AIDS* 2002;16:407–12.
16. Wallace MS, Ridgeway BM, Leung AY, Gerayli A, Yaksh TL. Concentration effect relationship of intravenous lidocaine on the allodynia of complex regional pain syndrome types I and II. *Anesthesiology* 2000;92:75–83.
17. Wallace MS, Rowbotham MC, Katz NP, Dworkin RH, Dotson RM, Galer BS, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of a glycine antagonist in neuropathic pain. *Neurology* 2002;59:1694–700.
18. Bennett GJ. Animal models of pain. In: Krueger L, ed. *Methods in Pain Research*. Boca Raton: CRC Press; 2001:67–91.
19. Merskey H, Bogduk N. *Classification of Chronic Pain*. Seattle: IASP Press; 1994.
20. Cheliout-Heraut F, Zrek N, Khemliche H, Varnet O, Seret-Begue D, Martinez M, et al. Exploration of small fibers for testing diabetic neuropathies. *Joint Bone Spine* 2005;72:412–5.
21. Magda P, Latov N, Renard MV, Sander HW. Quantitative sensory testing: high sensitivity in small fiber neuropathy with normal NCS/EMG. *J Peripher Nerv Syst* 2002;7:225–8.
22. Nathan PW. Improvement in cutaneous sensibility associated with relief of pain. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960:446–51.
23. Leffler AS, Hansson P, Kosek E. Somatosensory perception in patients suffering from long-term trapezius myalgia at the site overlying the most painful part of the muscle and in an area of pain referral. *Eur J Pain* 2003;7:267–76.
24. Pavlaković G., Petzke F. The role of quantitative sensory testing in the evaluation of musculoskeletal pain conditions. *Curr Rheumatol Rep* 2010;12:455–61.
25. Treede RD, Magerl W. Multiple mechanisms of secondary hyperalgesia. *Prog Brain Res* 2000;129:331–41.
26. Attal N, Guirimand F, Brasseur L, Gaude V, Chauvin M, Bouhassira D. Effects of IV morphine in central pain: a randomized placebo controlled study. *Neurology* 2002;58:554–63.
27. Wallace MS, Rowbotham MC, Katz NP, Dworkin RH, Dotson RM, Galer BS, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of a glycine antagonist in neuropathic pain. *Neurology* 2002;59:1694–700.
28. Schiff E, Eisenberg E. Can quantitative sensory testing predict the outcome of epidural steroid injections in sciatica? A preliminary study. *Anesth Analg* 2003;97:828–32.
29. Herrmann DN, Pannoni V, Barbano RL, Pennella-Vaughan J, Dworkin RH. Skin biopsy and quantitative sensory testing do not predict response to lidocaine patch in painful neuropathies. *Muscle Nerve* 2006;33:42–8.
30. Haanpaa ML, Laippala PA, Nurmikko TJ. Thermal and tactile perception thresholds in acute herpes zoster. *Eur J Pain* 1999;3:375–86.
31. Ducreux D, Attal N, Parker F, Bouhassira D. Mechanisms of central neuropathic pain: a combined psychophysical and fMRI study in syringomyelia. *Brain* 2006;129:963–76.