

Neurophysiologische Untersuchungen der Mundhöhle und Gesichtsregion mittels Quantitativ Sensorischer Testung

A. Hartmann, M. Daubländer
Mainz

Die Quantitativ Sensorische Testung (QST) ist ein Diagnoseverfahren, mit dem sich neuropathische Störungen nichtinvasiv diagnostizieren lassen. Sie ermöglicht die Ermittlung von Schmerz- und Detektionsschwellen durch thermische und mechanische Reizungen der Haut oder Schleimhäute. Somit stellt sie die psychophysische Erweiterung der klinisch-neurologischen Sensibilitätsprüfung aus der Humanmedizin dar. Eine standardisierte Testbatterie, bestehend aus 13 definierten Parametern, wurde vom Deutschen Forschungsverbund Neuropathischer Schmerz (DFNS) entwickelt. In vorliegender Arbeit soll ein kurzer Überblick über klassische Anwendungsgebiete dieses Verfahrens im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich gegeben werden.

Schlüsselwörter

Quantitative Sensorische Testung – Deutsche Forschungsgesellschaft Neuropathischer Schmerz (DFNS) – Neurophysiologie – Neuropathischer Schmerz – Trigemino-läsion

Stand der Wissenschaft

Die Quantitativ Sensorische Testung (QST) ist ein standardisiertes Untersuchungsverfahren und dient in erster Linie der Analyse der veränderten Hautsensibilität von Patienten, welche an neuropathischen Schmerzen leiden. Diese sind ursächlich auf eine Schädigung oder Erkrankung des peripheren oder zentralen Nervensystems zurückzuführen. Moderne Therapiekonzepte bei Sensibilitätsstörungen und Schmerzgeschehen auch im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich beziehen immer mehr die zugrunde liegenden Mechanismen mit ein [1]. Dafür ist neben einer sorgfältigen symptombezogenen Diagnostik auch eine genaue Analyse der charakteristischen somatosensorischen Muster notwendig [2, 3]. Charakteristisch bei neuropathischen Schmerzen ist eine verminderte dermale Sensibilität, gekoppelt mit brennenden Dauerschmerzen oder einschließenden Schmerzattacken. Es existieren somit Minus- und Plus-symptome nebeneinander. Als Erscheinungsbild treten veränderte, teilweise gesteigerte Empfindungen für äußerliche Reize auf. Patienten, die zum Beispiel unter einer postzosterischen Neuralgie leiden, nehmen bereits das Überstreifen von Kleidung im entsprechenden Hautareal als unangenehm oder schmerzhaft wahr. Das gleiche Phänomen zeigt sich beim Sonnenbrand. Harmlose, physiologisch nicht schmerzhaft Wärme- oder Kälte-

reize können hier als extremer Schmerz empfunden werden. Ursächlich können auch allgemeinmedizinische Erkrankungen vorliegen, unter anderem im Sinne von endokrinen Störungen, Hirntraumata oder medikamenteninduzierten Veränderungen. Im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich treten beim Burning-Mouth-Syndrom ebenfalls Missempfindungen, Schmerzen oder Brennen im Bereich der Zunge oder Mundschleimhäute auf. Neben den beschriebenen positiven Symptomen auf Reize können sich neuropathische Beschwerden auch durch negative sensorische Phänomene bemerkbar machen. Hier zeigt sich bei Wärme, Kälte, Druck, Berührungen oder Vibrationsreizen eine verminderte Sensibilität oder eine Anästhesie. Die QST ermöglicht die nicht-invasive Untersuchung der sensorischen Nervenfunktion und Erfassung aller sensorischen Submodalitäten sowie deren Quantifizierung. Somit lässt sich ein individuelles Schmerzprofil des geschädigten Areals erstellen und der zugrunde liegende Pathomechanismus näher beschreiben. Rückschlüsse auf die beteiligten Nervenfasertypen werden möglich und ebenso, ob die Schädigung das periphere oder zentrale Nervensystem betrifft. Mit der QST können erstmals auch dünne Nervenfasern (small fibers) untersucht werden, was mit anderen nichtinvasiven Verfahren nicht möglich ist. Auf dieser Grundlage könnte künftig auch im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich eine gezielte und auf den einzelnen Patienten zugeschnittene Therapie möglich werden. Um dieses Verfahren weiter zu standardisieren, wurde im Rahmen einer von der Deutschen Forschungsgesellschaft für Neuropathischen Schmerz (DFNS) initiierten Multicenter-Studie ein Protokoll für die Hand-, Fuß- und Gesichtsregionen implementiert. Hier konnten Wärme- und Schmerzschwellenwerte alters- und geschlechtsspezifisch als Referenzwerte an einem Kollektiv von gesunden Probanden ermittelt

werden [2, 3]. Somit wird die QST als standardisierte Untersuchungsmethode ausgebildeter Zentren anerkannt.

Methodik der Untersuchung

Bei der QST werden standardisierte Instruktionen für die Messung beim Patienten verwendet, um reproduzierbare und vom Untersucher unabhängige Ergebnisse zu erzielen. Die Tests werden mittels einer definierten Testbatterie bestehend aus 7 Tests mit insgesamt 13 zu untersuchenden Parametern bestimmt. Dabei handelt es sich bei der QST, im Gegensatz zu Haut- und Nervenbiopsien, nicht um ein objektives, sondern um ein psychophysisches Verfahren, das von der Mitarbeit des Patienten abhängig ist.

Auf das zu untersuchende Areal der Haut- oder Schleimhaut werden kalibrierte Reize aufgebracht, um die Wahrnehmungs-, Schmerz- oder Schmerz toleranzschwellen zu bestimmen. Unterschieden wird zwischen thermischen und mechanischen Tests.

Mithilfe einer Thermode (Peltier-Element) werden computergesteuerte thermische Stimuli auf das entsprechende Haut- oder Schleimhautareal appliziert (bei unseren Untersuchungen: Somic® Sales AB, Hörby, Schweden mit einer Stimulationsfläche von 9*9 mm², Abb. 1). Man beginnt mit einer Grundtemperatur von 32 °C und steigert langsam mit Reizabständen von 1 °C. Als Eigenschaften des Temperaturempfindens werden die Warm- und Kaltschwelle evaluiert, danach im Wechsel die Warm-Kalt-Alteration (Thermisch Sensorisches Limen), ob kalte Reize als heiß empfunden werden (paradoxe Hitzeempfindung) sowie der Hitze- und Wärmeschmerz. Zur Bestimmung der thermischen Schmerzschwellen werden kalte und heiße Reize appliziert (cold pain threshold, CPT, und heat pain threshold, HPT). Die thermischen Detektionsschwellen werden folgendermaßen durch die Parameter Cold Detection Threshold (CDT), Warm Detection Threshold (WDT), Thermal Sensory Limen (TSL) und Paradoxal Heat Sensation (PHS) beschrieben. Die Tests werden drei Mal wiederholt.

Bei den mechanischen Tests wird mit dünnen Nylonfilamenten, den von-Frey-Haaren (Optihair2®-Set, Marstock Nervtest, Deutschland), die epikritische Sensibilität getestet. Somit stellt dies die Schwelle für die Berührungswahrnehmung, also die taktile Detektionsschwelle (MDT, mechanical detection threshold) dar (Abb. 2).

Die mechanische Schmerzschwelle (MPT, mechanical pain threshold) prüft die Fähigkeit, spitze und stechende Reize wahrzunehmen. Die PinPricks sind stumpfe Nadeln (Abb. 3), die durch ihr variables Eigengewicht und ihre Kraft (8–512 mN) unterschiedliche Noxen bis hin zu Schmerz erzeugen können. Die Haut wird dabei nicht perforierend verletzt. MDT und auch MPT



Abb. 1 Kälte- und Hitzereiztestung der Zunge (9x9 mm Thermode).

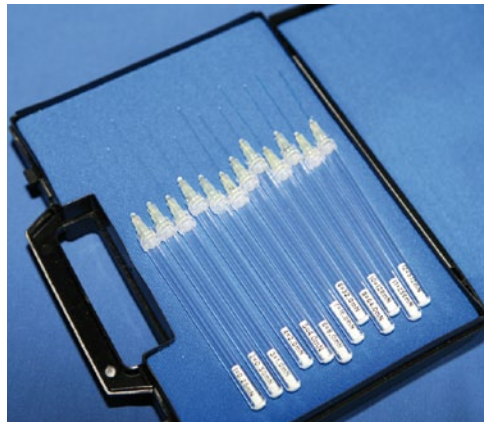


Abb. 2 Von Frey-Filamente zur Ermittlung der mechanischen Detektionsschwelle.

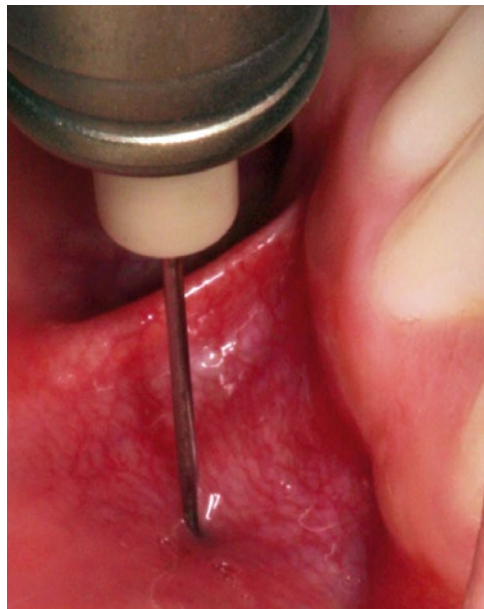


Abb. 3 „PinPrick“, also Nadelreizstimulatoren, ermöglichen im Zuge der Quantitativ Sensorischen Testung die Applikation von mechanischen Reizen. Die Stimulation erfolgt über die Gewichtskraft im Innern von Führungshülsen frei beweglicher Gewichte. Durch die unterschiedlichen Reizintensitäten lässt sich das individuelle taktile/mechanische Schmerzempfinden ermitteln.

werden als das geometrische Mittel der fünf Serien von auf- und absteigenden Stimulusintensitäten mit entsprechenden Grenzwerten im Sinne einer „Method of limits“ beschrieben.

Weiterhin wird die mechanische Schmerzsensitivität (MPS, mechanical pain sensitivity) mit dem gleichen Set der mit Gewichten versehenen PinPricks ermittelt. Hierbei müssen die Patienten auf einer von 0–100 reichenden numerischen Skala den Schmerz bewerten (hierbei ent-

Abb. 4 Mapping der von einer Lingualisschädigung im Sinne einer vollständigen Anästhesie betroffenen Zungenseite (schraffiertes Areal).



spricht 0 keinem Schmerz und 100 dem maximal vorstellbaren Schmerz).

Es folgt die Überprüfung der Allodynie (ALL oder DMA=dynamic mechanical allodynia); sie ist Teil des oben beschriebenen Tests. Hierbei werden spitze Reize (PinPricks) sowie Berührungen mit Q-Tip, Pinsel und Wattebausch kombiniert. Diese Stimuli mit jeweiliger unterschiedlicher Kraftintensität werden mit einem Strich über das zu untersuchende Areal geführt. Der Patient wertet den entsprechenden Schmerzreiz mithilfe eines Wertes von 0-100. Insgesamt werden mittels eines standardisierten Protokolls 15 taktile und 35 Nadelstichreize nacheinander appliziert und der Patient gibt entsprechend seiner Empfindung Schmerzreize auf einer numerischen Skala an. Die Allodynie wird errechnet als geometrischer Mittelwert aller numerischen Patientenangaben.

Liegen Veränderungen des zentralen Nervensystems vor, welche zu einer anhaltenden Schmerzverstärkung führen, so zeigt sich dies durch das Wind-up-Phänomen (WUR, WindUpRatio). Diese Schmerzsummation wird mittels repetitiver Pinprick-Verfahren ermittelt. Der Patient bewertet die Schmerzintensität eines einzelnen Nadelreizes (128 mN) auf einer Skala von 0-100 und vergleicht diese mit einer Serie von 10 aufeinander folgenden Reizen der gleichen physikalischen Intensität (1/s auf einem Gebiet von 1 cm²). Aus dem Durchschnittswert von fünf Serien, geteilt durch den Mittelwert von 5 Einzelbewertungen, errechnet sich der Wert.

Anschließend folgt die Vibrationsmessung mittels standardisierter Stimmgabel (Rydel-Seiffer-Vibrationsgabel®, Aesculap, Tuttlingen, 64 Hz, 8/8 Skala). Hierbei wird getestet, wie gut der Patient Vibrationen wahrnehmen kann (VDT, vibration detection threshold). Man beginnt mit der Maximalen Amplitude und der Patient gibt an, sobald die Schwingung verschwunden ist. Dies wird dreimal wiederholt.

Beim letzten Test wird ein Manometer (bei unseren Untersuchungen: FDN200, Wagner Instru-

ments, USA) auf die zu untersuchende Körperregion aufgesetzt und Druck bis zur unangenehmen Empfindung ausgeübt (PPT, pressure pain threshold). Dieser Druckalgotometer hat eine Druckmessstelle von 1 cm² und übt Kräfte von 20 kg/cm² (ca. 2000 kPa) aus. Mit drei aufeinander folgenden Tests wird die Druckschmerzschwelle bestimmt.

Interpretation der Ergebnisse

Nozizeptive Informationen werden bei Gesunden nahezu ausschließlich durch die A δ - und C-Fasern weitergeleitet. Informationen über mechanische Reize geringer Intensität werden über A β -Fasern weitergeleitet. Untergruppen aller drei Fasern ergänzen in jeglicher Reizform das sensorische Profil.

Durch die Erhebung der Kältschwelle (CDT) und der mechanischen Schmerzschwelle (MPT) wird die Funktion von A δ -Fasern untersucht. Bei der Bestimmung der thermischen Unterschiedschwelle (TSL) wird das Vorhandensein paradoxer Hitzeempfindungen registriert; dies kann eine Störung der A δ -Kaltfasern, eine zentrale Störung für Kaltempfinden sowie eine mögliche C-Faser-Disinhibition in der Konsequenz bedeuten.

Die Untersuchung der Warmschwelle (WDT) und der Hitzeschmerzschwelle (HDT) prüft die C-Faserfunktion. Hierdurch können Aussagen zu einer Hitzehyperalgesie als Zeichen einer Sensibilisierung von C-Fasern und A δ -Fasern gemacht werden [4]. Durch die Erhebung der Kälteschmerzschwelle (CPT) kann auf das Bestehen einer Kältehyperalgesie Rückschluss gezogen werden. Die Sensitivität der thermischen Tests der QST zur Evaluation von C-Faser-Neuropathien beträgt zwischen 67% und 100% [5, 6]. Mit der Ergänzung der mechanischen Tests kann eine Aussage zusätzlich über die Funktionen der A β -, A δ - sowie der C-Fasern gemacht werden [1, 3].

Die mechanische Detektionsschwelle (MDT) und die Vibrationsschwelle (VDT) beschreiben hierbei die Funktion der A β -Fasern. Der Zusammenhang zwischen C-Faser- und A δ -Faserfunktion bei der Kälteschmerz- und Druckschmerzschwelle (PPT, CPT) ist nicht eindeutig geklärt [2]. Physiologischerweise fehlt WUR; ein Auftreten dieses Parameters deutet auf eine anhaltende Schmerzverstärkung und somit auf Veränderungen des zentralen Nervensystems hin.

Somit kann durch die QST die Wahrnehmung von Empfindungsreizen mittels mechanischer und thermischer Stimuli untersucht werden und die Funktion von Nervenfasern sowie deren Verzweigungen erfasst werden [7]. Des Weiteren kann QST zur Bestimmung von Schmerzschwellen und Stimulus-Antwort-Kurven und deren negativen sowie positiven Anzeichen verwendet werden. Das Ergebnis der QST-Untersuchung ist ein Muster aus sensiblen Minus- und/oder Plus-

zeichen, die Rückschlüsse auf vorhandene neurobiologische Mechanismen der Schmerzgenerierung ermöglichen.

Liegen Minuszeichen vor, so sind sie ein Hinweis auf eine Deafferenzierung. Je nach Art der Minuszeichen ergibt sich eine Schädigung verschiedener Fasertypen oder der zugehörigen Bahnsysteme im Rückenmark. Der Nachweis einer Deafferenzierung weist zugleich auf das Vorhandensein einer möglichen Nervenschädigung und damit auf einen möglichen neuropathischen Schmerz hin. Gleichzeitig bedeuten sensible Pluszeichen eine gesteigerte Empfindlichkeit gegenüber Hitze oder stumpfen Druck. Somit wäre dies einer peripheren Sensibilisierung der Schmerzwahrnehmung entsprechend. Im Gegensatz hierzu ist das Vorhandensein einer lokalisiert gesteigerten Schmerzempfindlichkeit für leichte Berührungsreize (dynamisch mechanische Allodynie) oder gegenüber spitzer mechanischer Reize wie Nadelstiche mit einer zentralen Sensibilisierung assoziiert. Wenn Pluszeichen generalisiert über verschiedene Körperabschnitte vorliegen, kann eine Störung absteigender Schmerzhemm-Systeme vermutet werden.

Zusammenfassung

Generelle Indikationen für die Anwendung der QST im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich scheinen muskuloskelettale (Myofazialer Schmerz, Kiefergelenkschmerz), neuropathische Kiefer- und Gesichtsschmerzen (Trigeminusneuropathie/neuralgie, anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz sowie Burning Mouth Syndrom) und der vaskuläre Gesichtsschmerz, die postherpetische Neuropathie und Kiefer- und Gesichtsschmerzen im Rahmen systemischer somatischer oder psychischer Erkrankungen zu sein.

Die QST ist ein geeignetes und hilfreiches Mittel, um die klinischen Erkenntnisse zu erweitern und zu objektivieren. Denn in der Zahnheilkunde könnte das Monitoring von afferenten Nervenfasernfunktionen durch das QST Entscheidungen hinsichtlich weiterer Interventionen beeinflussen. Unterschiedliche Herangehensweisen bei einem iatrogenen Nervschaden wurden in einer vorangegangenen Studie präsentiert (Abb. 4) [8]. Alternativ können sensorische Dysfunktionen bei Menschen objektiv durch elektrophysiologische Messungen von trigeminalen, sensorisch evozierten kortikalen Potenzialen [9], und Gehirnstammreflexen [10] nach Stimulation der extraoralen und intraoralen Gebiete [11] erfolgen. Diese Methoden sind jedoch komplex und zeitaufwändig und deshalb nicht für die klinische Routine geeignet [12]. Das vollständige QST-Protokoll, welches in unserer Abteilung unter klinischen Bedingungen angewandt wird, mag zu zeitaufwändig für die Praxis sein. Die

Neurophysiological Studies of the Oral Cavity and Facial Region Using Quantitative Sensory Testing

Quantitative Sensory Testing (QST) is a non-invasive, valuable method for diagnosing peripheral nervous system disorders, including chronic pain and pain related to various diseases. It essentially determines the sensation and pain thresholds for cold and warm temperatures, and the vibration sensation threshold by stimulating the skin and intraoral mucosa. Thus, it represents the psychophysical expansion of clinical-neurological sensitivity testing in human medicine. The German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS) aimed to characterize the somatosensory phenotype of patients with neuropathic pain. For this purpose, they have implemented a standardized quantitative sensory testing protocol including 13 defined parameters. The aim of this summary was to give a short overview of typical applications of this method in the maxillo-facial area.

Keywords

Quantitative Sensory Testing – German research network on neuropathic pain (DFNS) – neurophysiology – neuropathic pain – trigeminal lesion

Entwicklung eines chairside anwendbaren Testprotokolls erscheint notwendig. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die QST eine valide, nichtinvasive Untersuchungsmöglichkeit darstellt, um somatosensorische Nervenfasernfunktionen im Spinalen System zu evaluieren [13].

Literatur

- 1 Jensen TS, Baron R. Translation of symptoms and signs into mechanisms in neuropathic pain. *Pain* 2003; 102: 1–8
- 2 Rolke R et al. Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): standardized protocol and reference values. *Pain* 2006; 123: 231–43
- 3 Rolke R et al. Quantitative sensory testing: a comprehensive protocol for clinical trials. *Eur J Pain* 2006; 10: 77–88
- 4 Yarnitsky D et al. Heat pain thresholds: normative data and repeatability. *Pain* 1995; 60: 329–332
- 5 Tobin K, Giuliani MJ, Lacomis D. Comparison of different modalities for detection of small fiber neuropathy. *Clin Neurophysiol* 1999; 110: 1909–1912
- 6 Periquet M et al. Painful sensory neuropathy: prospective evaluation using skin biopsy. *Neurology* 1999; 53: 1641–1647
- 7 Pfau DB et al. Quantitative sensory testing of neuropathic pain patients: potential mechanistic and therapeutic implications. *Curr Pain Headache Rep* 2012; 16: 199–206
- 8 Renton T, Yilmaz Z. Managing iatrogenic trigeminal nerve injury: a case series and review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2012; 41: 629–637
- 9 Ellrich J et al. Laser-evoked cortical potentials in cluster headache. *Cephalalgia* 2007; 27: 510–518
- 10 Aramideh M, Ongerboer de Visser BW. Brainstem reflexes: electrodiagnostic techniques, physiology, normative data, and clinical applications. *Muscle Nerve* 2002; 26: 14–30
- 11 Cruccu G et al. EFNS guidelines on neuropathic pain assessment. *Eur J Neurol* 2004; 11: 153–162
- 12 Jaaskelainen SK. Clinical neurophysiology and quantitative sensory testing in the investigation of orofacial pain and sensory function. *J Orofac Pain* 2004; 18: 85–107
- 13 Yekta SS et al. Assessment of trigeminal nerve functions by quantitative sensory testing in patients and healthy volunteers. *J Oral Maxillofac Surg* 2010; 68: 2437–2451

Interessenkonflikt

Kein Interessenkonflikt angegeben.

Korrespondenzadresse

Dr. Amely Hartmann
Poliklinik für Zahnärztliche
Chirurgie
Johannes Gutenberg Universität
Mainz
Augustusplatz 2
55131 Mainz
E-Mail: amelyhartmann@web.de