

Kapittel 7 - Kvantitative sensoriske tester

I det følgende kapitlet gis anbefalinger om bruk av termotest, test av vibrasjonssans og andre kvantitative sensoriske tester.

Kapitlet er utarbeidet av prosjektgruppen for Metoder i Klinisk Nevrofysiologi 1993-1997, og revidert av Kvalitetsutvalget i Klinisk nevrofysiologi 2004-2008, i 2017 og i 2020.

Innholdsfortegnelse

7.1 Bakgrunn og indikasjoner	2
7.1.1 Definisjon	2
7.1.2 Bakgrunn	2
7.1.3 Indikasjoner for kvantitative sensoriske tester	2
7.2 Test av temperatursans (termotest)	3
7.3 Test av vibrasjonssans (vibrametri)	5
7.4 Andre kvantitative sensoriske tester	6
7.4.1 Trykk og berøring	6
7.4.2 Sensorisk profil	6
7.5 Tolkning av resultatene	7
7.5.1 Funn ved polyneuropati	7
7.5.2 Funn ved smerteutredning	8
7.6 Forslag og eksempler på innstillinger og prosedyrer:	8
7.6.1 Forslag til innstillinger for termotest (eget klikkbart delkapitel, 6.3.1)	8
7.6.2 Eksempel på prosedyre termotest	9
7.6.3 Eksempel på detaljert prosedyre tremotest	9
7.6.4 Eksempel på detaljert instruksjon til pasienten for termotest	10
7.7 Referanseverdier for termotest	10
7.8 Litteratur	12

7.1 Bakgrunn og indikasjoner

7.1.1 Definisjon

Kvantitative sensoriske tester er psykofysiske undersøkelser av spesifikke sensoriske funksjoner. Ulike metoder kan brukes, blant annet berøringsterskler med Von Frey's hår, vibrametri, bestemmelse av temperaturterskler med termotest og bestemmelse av trykksmerte med algometer.

7.1.2 Bakgrunn

Sensoriske impulser fra huden blir ledet i distale sensoriske kutane nerver. Fibrene består av A alfa og beta fibre (7–16 μm) med ledningshastigheter på 35–70 m/s, A delta fibre (2–6 μm) med ledningshastighet 5–30 m/s, og C fibre (0.4–2.6 μm) med ledningshastighet 0.4–2 m/s. Smerteimpulser ledes i A delta og C fibre, varmeimpulser i C fibre, kuldeimpulser i A delta fibre og berøringsimpulser i A alfa/beta fibre.

Ved nevrologisk undersøkelse kan en finne ut om det er nedsatt eller opphevet sensibilitet for trykk, vibrasjon, berøring, varme og kulde, samt om det er hyperalgesi eller allodyni. En nærmere kvantifisering av sensibilitetsendringene er imidlertid ikke mulig ved vanlig nevrologisk undersøkelse. Funksjonen til de tykke nervefibrene som utgjør 1/4 – 1/3 av fibrene i perifere sensoriske nerver, kan undersøkes ved hjelp av nevrografi, mens termotest tester kan brukes for å undersøke funksjonen i de tynne nervefibrene (A delta og C fibre). De kan dels gi et kvantitativt mål på nedsatt sensibilitet og gi generell informasjon om funksjonen til de tynne nervefibrene. Det systemet som egentlig testes er perifere reseptorer, perifere nervefibre og det sentrale ledningssystem fra disse. I tillegg til å undersøke om det foreligger nedsatt sensibilitet for en av disse kvaliteter, kan en undersøke om det foreligger allodyni (smerte ved normalt ikke-smertefullt stimulus) og eller hyperalgesi (unormal sterk smerte ved allerede smertefullt stimulus).

7.1.3 Indikasjoner for kvantitative sensoriske tester

Termotest brukes klinisk i hovedsak for utredning av tynnfibernevropati. Hos pasienter hvor det er påvist polynevropati med affeksjon av tykke fibre (ved nevrografi) er det svært sannsynlig at også tynne fibre er affisert, og termotest er i slike tilfeller sjelden indisert.

Vibrametri brukes i hovedsak ved utredning av «Hånd-arm-vibrasjonssyndrom». Bestemmelse av berøringsterskler gjøres i hovedsak som en del av screening for diabetes polynevropati, men er i liten grad i klinisk bruk utover dette.

Annen bruk av kvantitative sensoriske terskler gjøres i hovedsak for forskningsformål.

7.2 Test av temperatursans (termotest)



Figur 1: Apparat for å teste temperatursans

Det er kommersielt tilgjengelig utstyr for å teste temperatursans, Figur 2.



Figur 2: Eksempel på kommersielt tilgjengelig utstyr for å teste temperatursans.

Proben som er i kontakt med huden (termoden) er et Peltier-element av metall. Dette kan være rektangulær blokker i ulike størrelser. Temperaturen på proben kan reguleres raskt opp eller ned. Midt i blokken inn mot huden ligger en temperaturføler.

Pasienten stopper temperaturendringen ved å trykke på en knapp/pcmus de holder i hånda, når han/hun kjenner varme, kulde eller smerte. Temperaturen går da tilbake til utgangspunktet. Denne algoritmen kalles "method of limits" (ML). Systemet programmeres slik at en får en konstant temperaturendring pr. tidsenhet. Temperaturendringen må ikke være så rask at pasientens reaksjonstid blir avgjørende for målingen, og ikke så langsom at det inntreffer tilvenning. Temperaturen økes/reduseres vanligvis med 1 grad per sekund. Det må være lagt inn sikkerhetssperrer slik at temperaturen ikke kommer over 55 grader og ikke under null. Ofte vil en teste ned til 5-10 grader Celcius og opp til 50-52 grader Celcius.

En annen mye brukt algoritme kalles "methods of levels" (MLev). Her benyttes temperatur-pulser av varierende amplitude og forsøkspersonen må svare ja/nei. Metoden er uavhengig av reaksjonstid og gir derfor noe lavere temperaturløstener hos friske. Metoden tar noe lenger tid og det er vist at den enklere "ML-metoden" er tilstrekkelig presis i klinisk diagnostikk. Probens utgangstemperatur settes vanligvis på 32 grader. Huden under proben får raskt samme temperatur. Et alternativ er å måle hudtemperaturen, og stille inn probens utgangspunkt lik denne.

I utredning av tynnfibernevropatier anbefales måling på standardiserte områder. Ulike laboratorier har hatt ulik praksis for hvilke områder som en måler på, og det eksisterer per i dag ingen norsk standard for hvilke områder en bør måle på. I overekstremitetene brukes vanligvis thenarregionen eller volart på håndleddet. I andre land er dorsalsiden av hånden mye brukt. I underekstremitetene måles gjerne på et proksimalt punkt (distalt på lår eller proksimale legg), og på et distalt punkt (f.eks distale legg 10-15 cm proksimalt for malleol (medialt eller lateralt), eller på fotryggen). Fotryggen (eller over ekstensor hallucis brevis) er mest brukt internasjonalt. Området bak mediale malleol er ansett som robust mot endringer etter tidligere L5 og S1 radikulopatier, og mot trykk/strekk/overtråkk-skader på sensorisk peroneus. I utredning av lokaliserte smertetilstander må en teste i det aktuelle området. I ansiktet måles på kinnet i maksillarisområdet eller i pannen.

Kulde-, varme-, varmesmerte- og kuldesmerte-terskler undersøkes hver for seg. Pasienten instrueres på forhånd om å gi signal (trykke på en knapp) når de kjenner antydning kulde, varme eller smertefull varme eller kulde. Det bør gis minst fem stimuleringer for kulde- og varmeterskler og tre stimuleringer for varme- og kuldesmerte terskler. Det anbefales å bruke varierende tidsintervall mellom stimuleringene. For å unngå habituering og/eller sensitisering, anbefales det for smertestimuli å øke tidsintervallet til minimum 30 sekunder. Når alle stimuleringene er foretatt, beregnes gjennomsnittsverdien (gjøres vanligvis automatisk av programmet). Hvis det er enkelte feiltrykk/klart avvikende målinger, bør disse ekskluderes fra gjennomsnittsberegningen. Hvis det er flere feiltrykk/urimelig høy variabilitet mellom ulike stimuli, bør en starte testingen på nytt. På enkelte maskiner (f.eks Medoc) kan man stoppe midt i en serie og gjøre om enkeltstimuleringer (eks feiltrykk) og trenger da ikke starte hele testen på nytt.

Man skal være klar over at det er stor normalvariasjon i kuldesmerte, men fordi kuldeallodyni er et hyppig funn ved nevropatisk smerte, bør kuldesmerte også inkluderes i testprotokollen.

Ved testing av temperatursans bør en være forsiktig slik at pasienten ikke skades. Undersøkeren bør først teste termoden på seg selv. Det anbefales at termoden holdes mot huden av undersøgeren. En kan også feste termoden med stropp eller lignende, men den må raskt kunne fjernes hvis pasienten får ubehag eller det skulle oppstå feil med utstyret. Termoden må ligge fast mot huden under hele testprosedyren slik at ikke også trykkreseptorer blir stimulert samtidig ved gjentatte trykk mot huden. Undersøkeren må ha god kommunikasjon med pasienten for å avklare misforståelser i prosedyren og avverge skade om apparatet ikke fungerer som det skal.

Varme og kulde tersklene er avhengig av hvor på kroppen det er målt, hudtemperaturen i undersøkelsesøyeblikket, termodens areal, pasientens alder og temperaturendring pr. tidsenhet.

7.3 Test av vibrasjonssans (vibrametri)

Vibrasjonssans formidles gjennom de tykkeste og best myeliniserte afferente fibre, A alfa og A beta. Terskelen for vibrasjonssans sier noe om funksjonen til disse fibre. Intrakutane reseptorer og Paciniske legemer er trolig sanseapparatet som fanger opp vibrasjonen i vevet. Redusert vibrasjonssans debuterer ofte distalt i ekstremitetene.

Apparatur for vibrametri finnes det kun noen få varianter av. Proben kan vibrere med en fast frekvens, eller med ulik frekvens. Vibrasjonsamplituden økes gradvis.

Undersøkelsen bør foretas på standardiserte kroppsområder, fordi det ikke finnes normalmateriale for alle områder. Vevstypen som proben berører har stor betydning for amplitudeutslaget, slik at det er viktig at den står mot beinet av tibia og ikke på tykkleggmuskulaturen like ved.

Undersøkelsesstedet bør helst være en lemsdel med bein like under huden.

Tabell 1: Vanlige undersøkelsessteder for test av vibrasjonssans

Fot	Tarsalt, dorsomediale side av I metatarsalbein
Legg	Flatsiden av proksimale tibia
Hånd	Carpalt, dorsalt på II metacarpalbein
Fingre	Pulpa

Proben holdes stødig og med fast vekt mot det undersøkte området. Vibrasjonsamplituden økes fra null og til det nivået der vibrasjonen kjennes (vibrasjon persepsjonsterskel). Videre økes vibrasjonsamplituden noe før den igjen reduseres, og pasienten angir det punkt der vibrasjonen forsvinner (vibrasjon bortfall). Pasienten signaliserer når han/ hun kjenner vibrasjon og når denne opphører. Som regel gjentas undersøkelsen 3–5 ganger. Det anbefales å regne ut gjennomsnittsverdien separat for persepsjonsterskelen (VPT) og vibrasjon bortfall (VDT). En bør deretter også beregne det samlede gjennomsnittet (vibrasjonsterskelen VT). VPT regnes som den mest stabile (robuste) parameter.

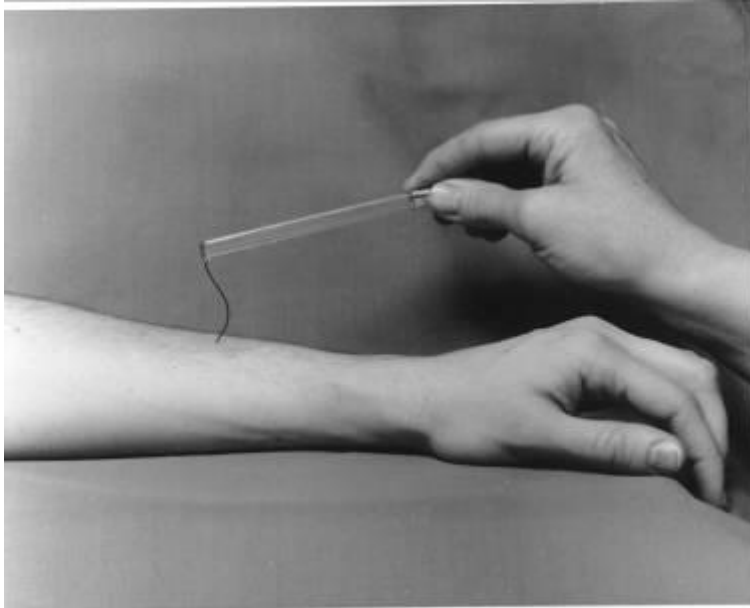
Undersøkelsen er ikke forbundet med ubehag. Pasienten må være godt orientert om undersøkelsen og det må være god kommunikasjon mellom pasienten og undersøkeren.

Normalmateriale må ta utgangspunkt i en bestemt apparatur, standardiserte undersøkelsessteder, utførelse av undersøkelsen og alder. Det er utarbeidet normalmateriale for denne undersøkelsen (Goldberg, Lindblom 1979), men det anbefales at hver avdeling utarbeider sitt eget normalmateriale.

7.4 Andre kvantitative sensoriske tester

7.4.1 Trykk og berøring

Berøringssansen kan måles med Von Frey's hår (Figur 3). Disse består av en serie med hår (nylonfilament) av varierende tykkelse som er montert i rett vinkel på en stang. Stengene er kalibrerte ved å måle styrken som skal til for å bende hårene. De egner seg for å måle både berøringssans og smerte. De er spesielt egnet til å diagnostisere områder med redusert berøringssans.



Figur 3: Undersøkelse av berøringssans med von Frey's hår

Von Frey's hår settes på huden slik av håret bøyes. Pasienten har lukkede øyne og man spør om pasienten kjenner berøringen. Det hår som ved gjentatt stimulering i descenderende og ascenderende rekkefølge blir det laveste hår pasienten føler, blir satt som terskelverdi. Terskelverdi for smerte kan bestemmes på samme måte.

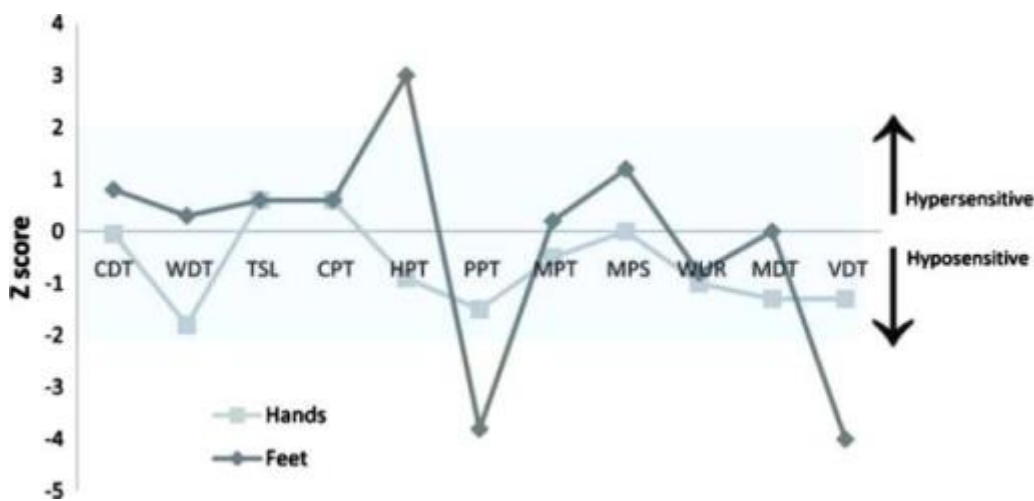
Ved testing av smertepasienter er det aktuelt å teste i smertefullt område og i et normalt hudområde. Det anbefales å bruke et normalområde på tilsvarende kroppsområde på motsatt side, dersom det dreier seg om en lokalisert smertetilstand. Ved smertefulle polynevropatier må en sammenligne data fra pasienter med et tilsvarende normalmateriale. Repeterbarhet er lite studert.

Terskelverdi for mekanisk smerte kan utføres slik som ovenfor beskrevet ved hjelp av Von Frey's hår. I tillegg er det brukt forskjellige prober av varierende diameter eller klyper som blir presset på huden (algometer). Algometeret holdes fast på pasientens hud, og trykket økes gradvis til pasienten rapporterer smerte. Dette nivået betegnes som pasientens smerteterskel. Eventuelt kan algometeret brukes til klyp av hudfold. Bruk av algometer er spesielt egnet for å teste smertefølsomhet i dype strukturer (sener, benhinner og muskel).

7.4.2 Sensorisk profil

En kan bestemme terskler for en lang rekke andre sensoriske kvaliteter. Dette er mye brukt i forskningssammenheng. En mye brukt protokoll kommer fra det tyske forskningsnettverket for nevropatisk smerte. I denne protokollen tester en for en lang rekke sensoriske stimuli. Basert på

normalmaterialet lager en så en Z skår for hver måling. Da kan en tegne opp de beregnede Z skår verdiene etter hverandre og få en profil for den enkelte pasient (se Figur 4)



Figur 4: Sensorisk profil av enkelt pasient. CDT = cold detection threshold; WDT = warm detection threshold; TSL = thermal sensory limen (alternating heat and cold); CPT = cold-pain threshold; HPT = heat-pain threshold; PPT = pressure-pain threshold; MPT = mechan MPT = mechanical pain threshold; MPS = mechanical pain sensitivity; WUR = wind-up ratio; MDT = mechanical detection threshold; VDT = vibration-detection threshold; Fra Open-I, US National Library of Medicine, uten endringer.

7.5 Tolkning av resultatene

Generelt: testen er lett å utføre, men ofte vanskelig å tolke. Det er viktig å sammenholde pasientens symptomer med resultatene. De fleste pasienter blir henvist med spørsmål om tynnfibernevropatier pga. smerter. Også sentrale lesjoner med påfølgende nevropatisk smerte kan gi utfall på termotest. Eksempelvis kan MS gi funn identisk med tynnfibernevropati. Fordi dette er psykofysiske undersøkelser kreves det god språkforståelse og undersøkelsen kan vanskelig gjøres via tolk.

7.5.1 Funn ved polynevropati

Termotest

Termale terskler kan være unormalt forøket, og smerteterskler kan være redusert (allodynii). Det understrekes at allodynii alene ikke er diagnostisk og må anses som et uspesifikt tegn som må ses i sammenheng med øvrige funn. Det kan benyttes referanseverdier som er omtalt senere i kapitlet. Unormalt høye termale terskler kan være det eneste funn ved tynnfibernevropati. En minner om distal/proksimal gradient er vanlig ved polynevropati. Gjennomgått isjas er en vanlig feilkilde.

Vibrametri

En øket vibrasjonsterskel kan være det første kliniske tegn ved en latent polynevropati. Det anbefales å måle både vibrasjons persepsjonsterskel og vibrasjons opphør terskel, fordi det ved spinale og cerebrale lesjoner (muligens også hos pasienter med perifere nerveskader) er forskjeller mellom disse ulike tersklene. Ved hånd-arm vibrasjons-syndrom (HAVS) er det rapportert lave terskler i pulpa i forhold til håndledd (proc styli radii). En setter vanligvis som krav at tersklene skal være økt for både ulnarsinnervert og medianus innerverte hudområder for HAVS diagnostikk. En setter også krav til at pasienten ikke skal ha vært eksponert for vibrerende verktøy samme dag som undersøkelsen, samt

at fingertemperatur må være over 28 grader Celsius under undersøkelsen (personlig meddelelse fra overlege Karl Færden ved arbeidsmedisinsk avdeling Oslo Universitetssykehus).

7.5.2 Funn ved smerteutredning

Ved lokaliserte smertesyndromer anbefales det å bruke et analogt kroppsområde hos pasienten som normalområde. Det testes i det aktuelle smertefulle område og normalt hudområde.

Pasienter med mistanke om tynnfibernevropati bør testes i thenar-regionen, over begge fotrygger, begge underekstremiteter i nivå av kne, og evt. også på låret.

Pasienter med nevropatiske smerter har ofte allodyni (smerte ved normalt ikke smertefullt stimulus) for lett berøring (både punktatt og dynamisk, dvs både med trykk og børste) og evt. termale stimuli, spesielt kulde. Smerteterskelen kan være senket eller hevet. Termotesting kan vise karakteristisk kulde-allodyni (nedsatt smerteterskel for kulde), kulde-hyperalgesi (økt smertereaksjon på et normalt smertefullt kulde stimulus). I noen tilfeller sees også varme-allodyni og varme-hyperalgesi, men dette er langt sjeldnere enn kuldeallodyni / hyperalgesi. Karakteristisk for varme-hyperalgesi er at pasientene ofte angir at «varmen» kommer plutselig, og at det samtidig (eller som eneste fenomen) kan være en stikkende sensasjon. Av og til kan den smertefulle sensasjonen stråle ut fra testområdet. Kvaliteten på sensasjonen gir viktig informasjon og bør noteres. Ofte kan det være paradoksale sensasjoner, f.eks. at kulde kjennes som varme. For å få dette fram er det viktig med en god dialog mellom undersøkeren og pasienten.

7.6 Forslag og eksempler på innstillinger og prosedyrer:

7.6.1 Forslag til innstillinger for termotest (eget klikkbart delkapitel, 6.3.1)

Tabell 2: Oversikt over innstillinger for termotest. CDT = Cold detection threshold, WPT = Warmth detection threshold, HPT = heat pain threshold, CPT = Cold pain threshold

	CDT	WDT	HPT	CPT
Baseline (utgangstemperatur)	32°C	32°C	32°C	32°C
Gradvis temperaturendring	1°C /s	1°C /s	1°C /s	1°C
Gradvis retur til baseline	1°C /s	1°C /s	5°C /s	5°C /s
Cut-off temperatur	0°C	50°C	50°C	0°C

Alle temperaturterskler stiger gradvis med en hastighet på 1°C og stoppes ved at testpersonen trykker på en stoppknapp. For termale deteksjonsterskler går temperaturen gradvis tilbake til baseline (32 °C med samme hastighet på 1°C /s, men for termale smerteterskler returneres temperaturen gradvis tilbake til baseline med en raskere hastighet 5°C /s.

7.6.2 Eksempel på prosedyre termotest

Anbefalt rekkefølge av standard testlokalisasjon

1. Hånd (Thenar) - Unilateralt
2. Lår (10 cm kranialt for kneets laterale leddspalte) - Bilateralt*
3. Fottryggen - Bilateralt*

Rekkefølge i testserien:

1. Kuldedeteksjonsterskel (CDT) x5
2. Varmedeteksjonsterskel (WDT) x5
3. Varmesmerteterskel (HPT) x3
4. Kuldesmerteterskel (CPT) x3**

*Verdien av bilateral undersøkelse i underekstremitet kan diskuteres. Verdien av dette må veies opp mot tilgjengelige ressurser for hvert enkelt laboratorium.

**Enkelte laboratorier har erfart at test på kuldesmerteterskel ikke bør utføres rett etter test på varmesmerte fordi test på varmesmerte kan sensitisere huden for kuldestimuli. Av den grunn anbefales det å teste for en kuldesmerte på en tidligere testet lokalisasjon. Det vil si at når en har testet på CDT, WDT og HPT på over- og underekstremitet, går en tilbake til overekstremitet og gjør CPT. Ved lave kuldedeteksjonsgrenser (15-20°C) har ofte test på CPT liten verdi.

La testen gå automatisk og la antall sekunder mellom hver stimulering variere for deteksjonsterskelbestemmelse (CDT og WDT).

Hver smertestimulering settes i gang manuelt. Vent minst 30 sekunder mellom stimuleringene. Pasienten skal ha fått tilbake normal følelse i testområdet før ny test på smerteterskel.

7.6.3 Eksempel på detaljert prosedyre tremotest

Praktisk:

- Temperaturen i rommet bør være behagelig. Pasienten skal ikke fryse eller være for varm.
- Plassere pasienten på undersøkelsesbenk og dekk til kroppen med pledd slik at testområdet ikke er nedkjølt når det skal testes. Eventuelt måles hudtemperaturen. Hudtemperatur på foten bør være >30°C og på hånden >32°C.
- Bruk håndkle eller sandpose for å plassere/leire testområdet best mulig og påse at pasienten sitter eller ligger i en avslappet og komfortabel posisjon.
- Testen krever pasientens fulle oppmerksomhet.
- Skjerm for vinduer for å ikke forstyrre pasienten.
- Ved diabetes påse at pasienten ikke er hypoglykem.
- Pasienten skal ikke kunne se testskjermen.
- Er det hårvekst i testområdet som må fjernes?
- Plasser termoden på testområdet. Hele termoden skal være i kontakt med huden. (Pass godt på termoden. Den tåler ikke å falle i gulvet)
- Gi responsknappen/musen til pasienten.
- Gjør først en øvelsesomgang med øvelsesprogrammet.
- Teste pasientens persept ved å spørre om han opplever varme og/eller kulde når dette testes eller om han opplever en annen sensasjon.

7.6.4 Eksempel på detaljert instruksjon til pasienten for termotest

Introduksjon til termotest

«Vi skal nå gjennomføre en temperaturtest på huden din. Først tester vi din evne til å kjenne en temperaturendring til «kulde» eller «varme». En probe vil bli plassert over hudområdet som vi skal teste og denne proben kjøler ned eller varmer opp huden din.

Deretter skal vi gjøre en annen test der vi tester hvor overgangen er fra varme eller kulde til smertefull varme eller kulde. Det er ikke en test på hvor mye varme- eller kuldesmerte du kan tåle.»

Instruksjon ved testing av kuldedeteksjonsterskel (CDT - cold detection threshold):

«Trykk på stopp-knappen med en gang du kjenner den minste lille antydning til kulde. Deretter vil temperaturen gå tilbake til utgangspunktet. Denne testen starter om noen få sekunder og vil bli gjentatt totalt 5 ganger, hvor antall sekunder mellom hver stimulering vil variere.»

Instruksjon ved testing av varmedeteksjonsterskel (WDT - warm detection threshold):

«Trykk på stopp-knappen med en gang du kjenner den minste lille antydning til varme. Deretter vil temperaturen gå tilbake til utgangspunktet. Denne testen starter om noen få sekunder og vil bli gjentatt totalt 5 ganger, hvor antall sekunder mellom hver stimulering vil variere.»

Instruksjon ved testing av varmesmerteterskel (HPT – heat pain threshold):

*«Proben vil nå bli varmet opp gradvis igjen. Du skal nå ikke trykke med en gang du kjenner varme, men vente med å trykke til varmen blir smertefull. Trykk på stoppknappen med en gang du kjenner den første smertefulle brennende eller stikkende varmeopplevelsen, deretter vil temperaturen gå tilbake til utgangspunktet. Jeg minner om at det **ikke** er en test på hvor mye varmesmerte du kan tåle. Denne testen starter om noen få sekunder og vil bli gjentatt totalt 3 ganger.»*

Instruksjon ved testing av kuldesmerteterskel (CPT – cold pain threshold):

«Proben vil nå bli kjølt ned for å bli veldig kald. Etter hvert vil det bli så kaldt at kan bli smertefullt. Du skal nå ikke trykke med en gang du kjenner kulde, men vente med å trykke til kulden blir smertefull. Trykk på stoppknappen med en gang du kjenner den første smertefulle verkende, stikkende eller brennende kuldeopplevelsen, deretter vil temperaturen gå tilbake til utgangspunktet. Minner deg på at det ikke er en test på hvor mye kuldesmerte du kan tåle. Denne testen starter om noen få sekunder og vil bli gjentatt totalt 3 ganger.»

7.7 Referanseverdier for termotest

Temperaturterskel er unormal når utslaget fra basislinjen er forøket. Varmeterskel er da høyere enn forventet og kuldeterskel er lavere enn forventet målt som absolutt temperatur i °C. Dette er uttrykk for redusert funksjon i det perifere eller det sentrale termosensoriske systemet.

Unormal smerteterskel kan enten vise økt utslag i varmesmerteterskel fra basislinjen (redusert varmesmertesans) eller redusert utslag fra basislinjen for varmesmerte ("varmeallodyni") eller for kuldesmerte ("kuldeallodyni"). Det kan være langt mellom varmereseptorene i bena. Dersom en liten termode ligger over et hudområde som mangler reseptor vil pasienten rapportere smerte som første følelse. Det er derfor viktig å notere hva som egentlig kjennes.

Hvis ikke smerte kjennes ved 50°C anses dette som opphevet varmesmerte. Noen få friske vil allikevel angi en så høy smerteterskel for varme (>50°C) i enkelte hudområder. Nedre referansegrense for varmesmerte i arm ligger stort sett mellom 36 og 38°C og i ben mellom 38 og 41°C i forskjellige studier. Terskelverdiene avhenger av hvordan spørsmålet stilles og hvordan undersøkeren definerer grensen for feiltrykk og akseptable svar, og det avspeiler den store spredning i subjektiv smerteopplevelse i en normalpopulasjon. Varme-nociceptorer starter vanligvis å fyre ved ca 42-43°C.

Det finnes ikke målbar normal nedre grense for kuldesmerte med Peltier-element som i praksis ofte ikke blir kaldere enn 3-5°C. Noen kjenner ikke smerte selv ved temperaturer ned mot 0°C. Kuldesmerteterskel undersøkes dog først og fremst for å oppdage kuldeallodyni (smerte ved høyere temperatur).

Varmeoppfattelse over nøytralt nivå og kuldeoppfattelse under nøytral baselinje bør angis som en differanse fra baselinjen.

Det finnes ingen allmenn aksepterte normalverdier. Avdelingene bør helst ha egne normalverdier eller bruke verdier fra litteraturen der metoden er godt beskrevet og identisk med den som en selv bruker. Det bør vises forsiktighet ved sammenligning av referanseverdier om man tester i andre områder enn de områdene som referanseverdiene er hentet fra. Det er fordelaktig med alderskorrigerede normalverdier.

Sikker unormal deteksjonsterskel på fotryggen for 40-60 åringer basert på erfaringer fra Rikshospitalet (Ellen Jørum og medarbeidere) er:

- Redusert kuldeterskel <25 °C
- Økt varmeterskel >43 °C

Tabellene under (tabell 3-6) viser verdier fra St.Olavs Hospital i Trondheim.

Flere studier inneholder normalverdier (Claus et al., 1987; Verdugo og Ochoa 1992; Yarnitsky et al., 1995; Hagander et al., 2000; Navarro et al., 1990, Meier et al., 2001, Ørstavik et al 2006, Hafner J et al 2015). Hafner et al. angir også regresjonskoeffisienter som gjør det mulig å korrigere for alder.

Tabeller for alderskorrigerede normalverdier er publisert av Hafner J et al (2015) og Magerl W (2010).

Tabell 3. Ukorrigerte kontrollverdier termotest fra St.Olavs Hospital 2021 (18.03TS). Alderskorreksjon (Tab 2 og 3) bør benyttes for standard-steder.

	Varmeterskel			Kuldeterskel		
	Middel (sd)	Grenser (2 sd)	Sidediff(2 sd)	Middel (sd)	Grenser (2 sd)	Sidediff(2 sd)
Sensorisk deteksjonsterskel						
Thenar (n=161)	1.8 (0.5)	0.9 - 3.0	0.9	1.3 (0.4)	0.6 - 2.4	0.5
Med mall (n=106)	8.4 (3.9)	1.5 - 17	4.8	2.6 (1.9)	0.6 - 7.1	1.6
Over patella (n=79)**	4.3 (1.8)	1.9 - 8.3		1.7 (0.9)	0.6 - 3.6	
Underarm (n=192)#	2.2 (0.7)	1.2 - 3.8		1.3 (0.6)	0.6 - 2.5	
Mediale tibia (n=211)##	4.9 (2.3)	2.0 - 9.7		2.4 (1.1)	0.9 - 5.2	
Smerteterskel						
Thenar (n=183)	12.6 (3.4)	5.8 - 19.3		20.6 (6.1)	8.6 - 27*	
Med mall (n=88)	14.3 (2.5)	9.4 - 19.2	2.9	16.9 (5.5)	7.9 - 22*	12.1
Over patella (n=60)	14.4 (2.5)	9.3 - 19.5		20.5 (8.3)	6.4 - 27*	
Underarm (n=192)#	12.1 (3.9)	5.5 - 20.0		16.3 (7.9)	3.5 - 27*	
Mediale tibia (n=192)#	13.4 (2.8)	7.7 - 19.1		18.3 (8.1)	5.9 - 27*	

Prosjekter 1996-2020): hodepine (Noemi,) rygg (John-A), mf1 (Marit), mf3a, mf3b (Martin), diamant (Sandra), Hunt4 (KNF), mf4 (Martin), JIA/prematur(Ellen, Johanne), ##Unge+20 rygg**H4+20rygg
 * Persentil 2.5%: Imputert missing (22-diamant eller 27 i andre degC). # Unge voksne under 30 år

Antall kontroller	462 (alle)	221 #	241 (standard)	Somedic termotest MSA-II
Alder (SD)	34.6 (13.0)	27.0 (6.3)	41.5 (13.7)	Method of limits, 1 grad per sekund stigning
Alder(min-maks)	13-80	16-56	13-80	Termode 25x50 mm
Kvinner (%)	68 %	66 %	70 %	Terskler er differens fra baseline 32degC

Note 1: "For høy smerteterskel" eksisterer ikke. Kun hyperalgesi/allodyni kan vurderes, med nedre terskel!

Note 2: For deteksjonsterskel er kun øvre grenseverdi relevant: Kun hypoestesi kan vurderes

Note 3: Ekstreme sideforskjeller kan forekomme for CPT i ben, subklinisk dysfunksjon?, kan neppe anvendes klinisk (kun diamant-prosjekt)

Note 4: Aldersrelasjoner er tydelige. Isolerte ekstremverdier kan forekomme også i et kontrollmateriale

Note 5: Ikke inndelt i kjønn. Kjønnforskjeller er tilstede for enkelte middelveidier, men spredning er bedømt lik

Note 6: WDT mediale malleol øker sterkt med alder, kan neppe brukes for sensorisk tap ved alder over 70. Paradoks økt varme-følsomhet (uten assosiert allodyni) kan også forekomme fra 75 år

Note 7: CPT mediale malleol: Grenseverdi mot kuldeallodyni kan forekomme fra 75 år

Tabell 3b . Ukorrigerede kontrollverdier termotest fra St.Olavs Hospital 2021 (Standard). Alderskorreksjon (Tab 2 og 3) bør benyttes for standard-steder.

	Varmeterskel			Kuldeterskel		
	Middel (sd)	Grenser (2 sd)	Side-diff (2 sd)	Midde l (sd)	Grenser (2 sd)	Side-diff (2 sd)
Sensorisk deteksjonsterskel						
Thenar (n=161)	1.8 (0.5)	0.9 - 3.0	0.9	1.3 (0.4)	0.6 - 2.4	0.5
Med mall (n=106)**	8.4 (3.9)	1.5 - 17	4.8	2.6 (1.9)	0.6 - 7.1	1.6
Over patella (n=79)	4.3 (1.8)	1.9 - 8.3		1.7 (0.9)	0.6 - 3.6	
Smerteterskel						
Thenar (n=183)	12.6 (3.4)	5.8 - 19.3		20.6 (6.1)	8.6 - 27*	
Med mall (n=88)	14.3 (2.5)	9.4 - 19.2	2.9	16.9 (5.5)	7.9 - 22*	12.1
Over patella (n=60)	14.4 (2.5)	9.3 - 19.5		20.5 (8.3)	6.4 - 27*	

Prosjekter 1996-2020): hodepine (Noemi,) rygg (John-A), mf1 (Marit), mf3a, mf3b (Martin), diamant (Sandra), Hunt4 (KNF), **H4+20 rygg

* Persentil 2.5%: Imputert missing (22-diamant eller 27 i andre degC).

Antall

kontroller 241

Somedic termotest MSA-II

Alder (SD) 41.5 (13.7)

Method of limits, 1 grad per sekund stigning

Alder(min-

maks) 13-80

Termode 25x50 mm

Kvinner (%) 70 %

Terskler er differense fra baseline 32degC

Note 1: "For høy smerteterskel" eksisterer ikke. Kun hyperalgesi/allodyni kan vurderes, med nedre terskel!

Note 2: For deteksjonsterskel er kun øvre grenseverdi relevant: Kun hypoesthesi kan vurderes.

Note 3: Sideforskjeller: for lite data, kan neppe anvendes klinisk (kun diamant-prosjekt)

Note 4: Aldersrelasjoner er tydelige. Isolerte ekstremverdier kan forekomme også i et kontrollmateriale

Note 5: Ikke inndelt i kjønn. Kjønnforskjeller er tilstede for enkelte middelverdier, men spredning er bedømt lik

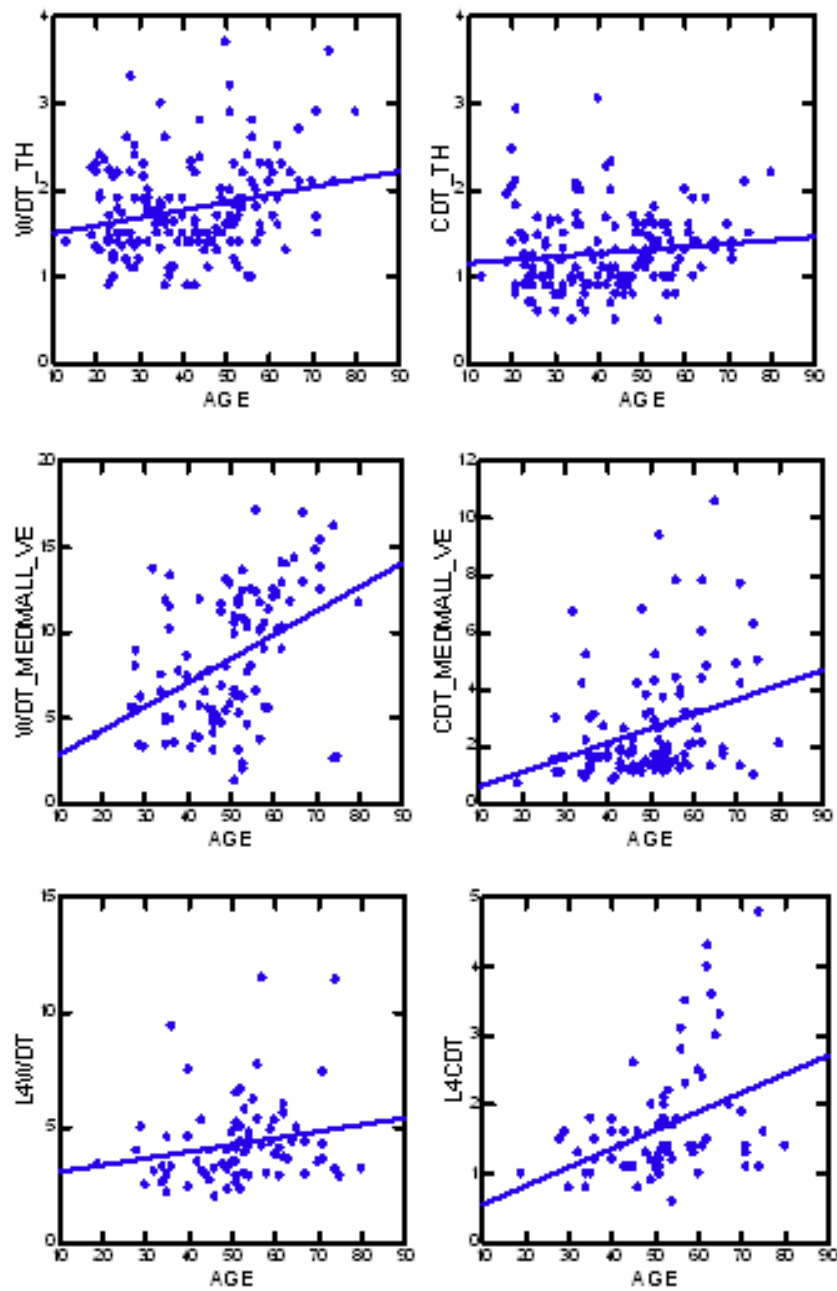
Note 6: WDT mediale malleol øker sterkt med alder, kan neppe brukes for sensorisk tap ved alder over 70. Paradoks økt varme-følsomhet (uten assosiert allodyni) kan også forekomme fra 75 år (se plots)

Note 7: CPT mediale malleol: Grenseverdi mot kuldeallodyni kan forekomme fra 75 år

Tabell 4: Termisk terskel-grense (øvre) i hånd (thenar), fot (med mall) og L4 over kne varierer med alder (TS 18.3.2021)

	alder	WDT thenar	CDT thenar	WDT med mall	CDT med mall	WDT kne L4	CDT kne L4
<i>Transformasjon</i>		<i>Log</i>	<i>Log</i>	<i>Log</i>	<i>Log</i>	<i>Log</i>	<i>Log</i>
Student	20-30	2.8	2.2	12.2	4.4	6.8	2.3
Voksen	30-40	2.9	2.3	13.7	5.2	7.3	2.6
Middelalder	40-50	3.0	2.4	15.3	6.2	7.8	3.0
Senior	50-60	3.2	2.4	16.9	7.3	8.3	3.4
Pensjonist*	60-70	3.3	2.5	18**	8.6	8.8	3.9

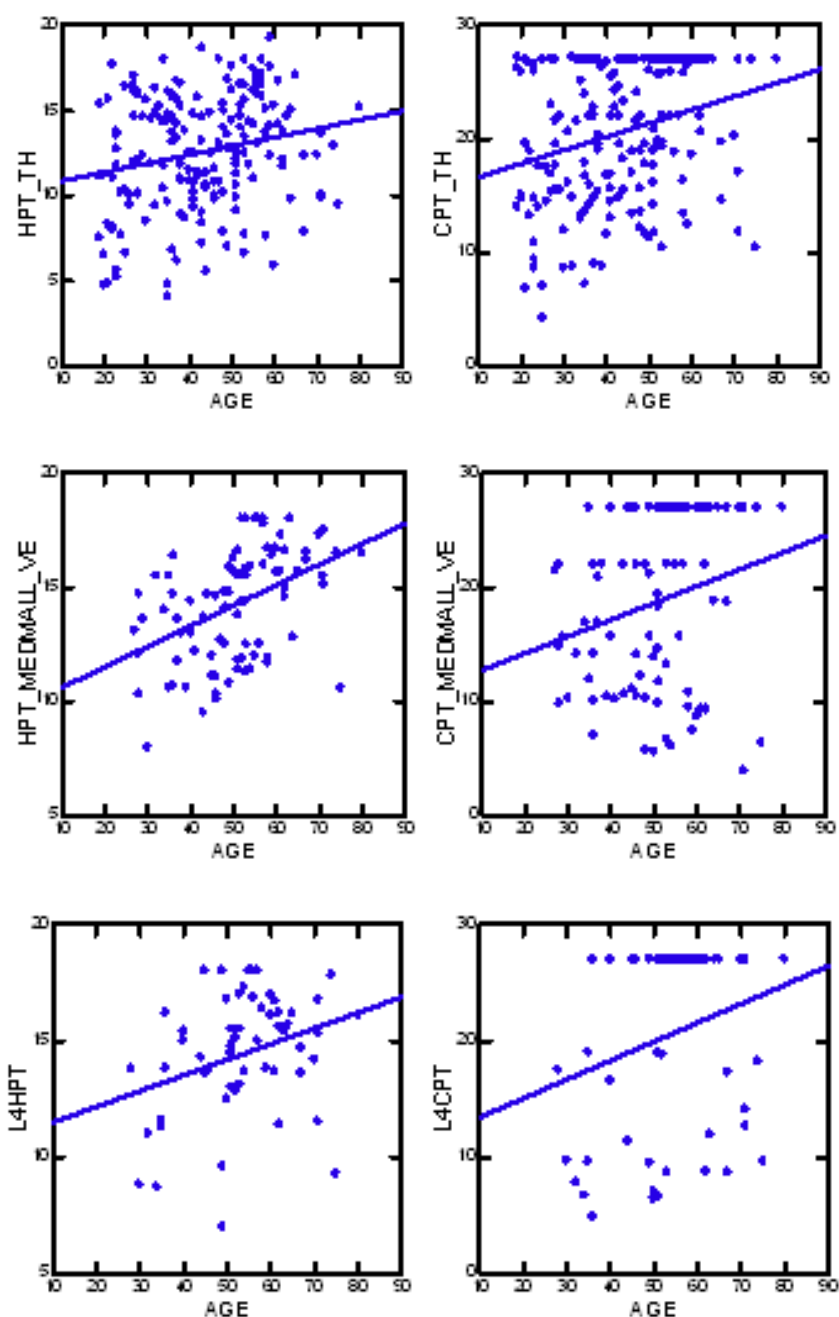
*Benyttes med varsomhet for eldre > 70 år, **teknisk maks verdi



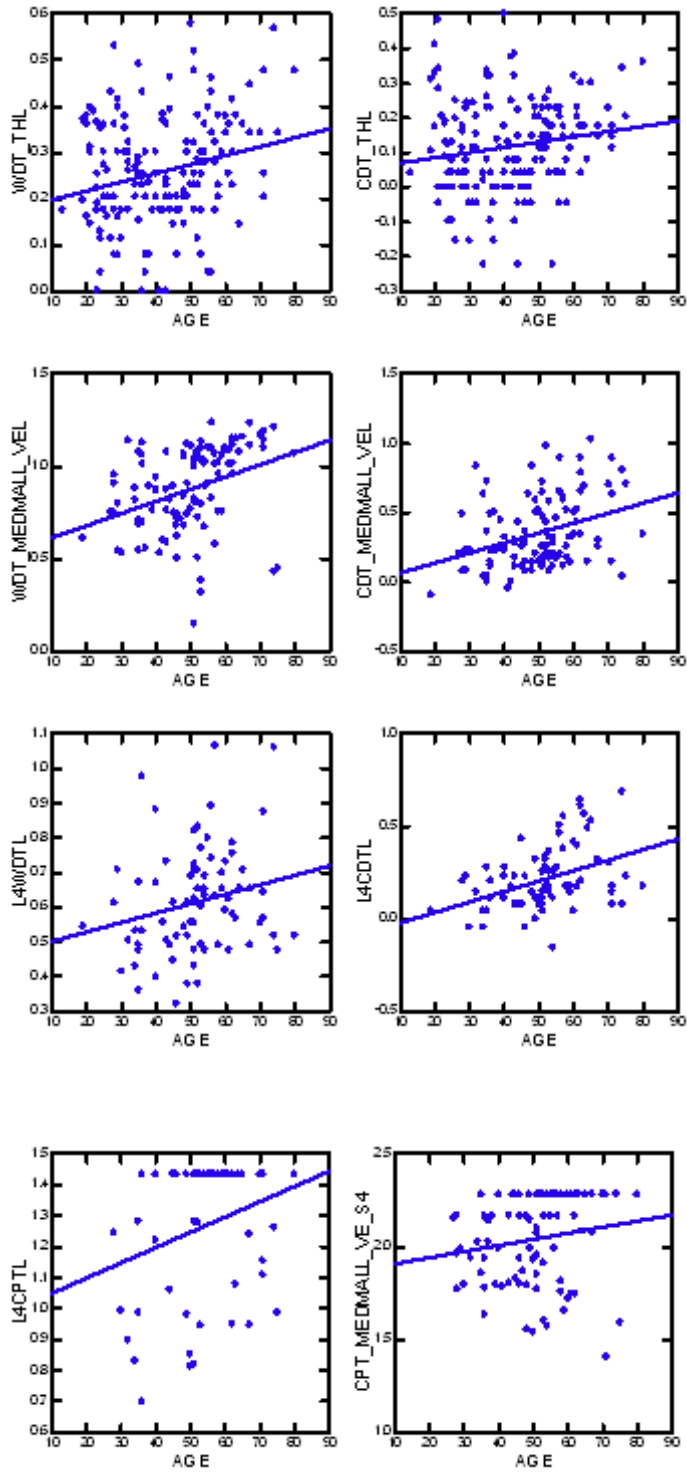
Tabell 5: Allodynigranse (nedre) i hånd (thenar) fot (med mall) og lår over kne (L4) varierer med alder (TS 18.3.2021)

	alder	HPT thenar	CPT thenar	HPT med mall	CPT med mall	HPT Kne L4	CPT kne L4
<i>Transformasjon</i>		<i>nei</i>	<i>nei</i>	<i>nei</i>	<i>Power (0.25)</i>	<i>nei</i>	<i>Log</i>
Student	20-30	5.0	6.6	7.5	4.8	7.6	4.6
Voksen	30-40	5.5	7.8	8.4	5.2	8.3	5.2
Middelalder	40-50	6.0	8.9	9.3	5.7	9.0	5.8
Senior	50-60	6.5	10.1	10.2	6.2	9.6	6.5
Pensjonist*	60-70	7.0	11.3	11.1	6.7	10.3	7.3

*Benyttes med varsomhet for eldre > 70 år



Appendiks: Linear regresjon transformerte variabler



Tabell 6: Kontrollverdier for termotest legg og ansikt (2003)				
	Varmeterskel		Kuldeterskel	
	Middel (sd)	Øvre grense	Middel (sd)	Øvre grense
Termisk deteksjonsterskel				
<i>Underekstremitet</i>				
		##		##
L4 legg# ¹	4.2 (1.3)	13.4	1.4 (0.7)	3.8
L5 legg# ²	6.5 (2.7)	13.5	2.0 (1.0)	5.2
S1 legg# ³	8.1 (3.1)	11.6	2.2 (1.3)	5.7
L5 fot# ⁴	6.1 (2.4)	11.7	2.0 (1.4)	7.2
S1 fot# ⁵	7.3 (2.2)	18.5	2.2 (1.6)	2.7
<i>Ansikt (liten termode)</i>				
		###		###
Ansikt < 70 år**	1.3 (1.4)	4.8	0.6 (0.4)	1.5
		##		##
Medial panne*	1.6 (0.7)	2.7	0.9 (0.4)	1.6
Mediale maksille*	1.1 (0.3)	1.6	1.0 (0.6)	2.0
## øvre percentil (0.95)		### middel+2.5SD		
*Becser, Sand et al 1998 n=56 friske, 27 menn alder=34.9 (13-54) år . Termode 15x25 mm				
**Claus et al 1987, fra "Retningslinjer for metoder i klinisk nevrofysiologi 1997"				
#Zwart og Sand, n=18, 10 menn (ensidig isjias, frisk side), alder=44 (19-74)				
¹ 15 cm distalt for kneledd, mediant, ² lateralt og ³ dorsalt. ⁴ Over metatars 1-3. ⁵ Under laterale malleol, Termode 25x50 mm				

(punkt 1 data inkludert i Tab 1) *Eur Spine J* (2002) 11:441–446

Six points on both symptomatic (S) and non-symptomatic (NS) sides were investigated, and the test was repeated after 1–2 h. Stimulation points were centrally located within the dermatomes. Point 1 was just above the patella (L4), points 2, 3 and 4 were 15 cm distal to the knee joint on the medial part (point 2, L4), lateral part (point 3, L5) and the dorsal part (point 4, S1) of the calf respectively. Point 5 was on the foot, just below the lateral malleolus, and point 6 was on the foot between the first and third metatarsal bones, with the distal part of the thermode approximately 4 cm proximal to the MTP joints (L5).

*

Becser N, Sand T, Pareja JA, Zwart J-A. Thermal sensitivity in unilateral headaches. Cephalalgia 1998;18:675–83. Oslo. ISSN 0333-1024

7.8 Litteratur

1. Backonja MM, Attal N, Baron R, Bouhassira D, Drangholt M, Dyck PJ, et al. Value of quantitative sensory testing in neurological and pain disorders: NeuPSIG consensus. *Pain*. 2013;154(9):1807-19.
2. 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. *The Clinical journal of pain*. 2009;25(7):641-7.
3. Becser N, Sand T, Zwart JA. Reliability of cephalic thermal thresholds in healthy subjects. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 1998;18(8):574-82.

4. Blankenburg M, Boekens H, Hechler T, Maier C, Krumova E, Scherens A, et al. Reference values for quantitative sensory testing in children and adolescents: developmental and gender differences of somatosensory perception. *Pain*. 2010;149(1):76-88.
5. Boivie J, Hansson P, Lindblom U, editors. Touch, temperature, pain in health and disease: Mechanisms and assessments. Progress in pain research and management. Vol 3. Seattle: IASP Press; 1994.
6. Chong PS, Cros DP. Technology literature review: quantitative sensory testing. *Muscle & nerve*. 2004;29(5):734-47.
7. Claus D, Hilz MJ, Hummer I, Neundorfer B. Methods of measurement of thermal thresholds. *Acta neurologica Scandinavica*. 1987;76(4):288-96.
8. Dyck PJ, Zimmerman IR, O'Brien PC, Ness A, Caskey PE, Karnes J, et al. Introduction of automated systems to evaluate touch-pressure, vibration, and thermal cutaneous sensation in man. *Annals of neurology*. 1978;4(6):502-10.
9. Eide PK, Jorum E, Stubhaug A, Bremnes J, Breivik H. Relief of post-herpetic neuralgia with the N-methyl-D-aspartic acid receptor antagonist ketamine: a double-blind, cross-over comparison with morphine and placebo. *Pain*. 1994;58(3):347-54.
10. Ekenvall L, Nilsson BY, Gustavsson P. Temperature and vibration thresholds in vibration syndrome. *British journal of industrial medicine*. 1986;43(12):825-9.
11. Fowler CJ, Carroll MB, Burns D, Howe N, Robinson K. A portable system for measuring cutaneous thresholds for warming and cooling. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1987;50(9):1211-5.
12. Fruhstorfer H, Lindblom U, Schmidt WC. Method for quantitative estimation of thermal thresholds in patients. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1976;39(11):1071-5.
13. Goldberg JM, Lindblom U. Standardised method of determining vibratory perception thresholds for diagnosis and screening in neurological investigation. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1979;42(9):793-803.
14. Hafner J, Lee G, Joester J, Lynch M, Barnes EH, Wrigley PJ, et al. Thermal quantitative sensory testing: a study of 101 control subjects. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. 2015;22(3):588-91.
15. Hagander LG, Midani HA, Kuskowski MA, Parry GJ. Quantitative sensory testing: effect of site and skin temperature on thermal thresholds. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*. 2000;111(1):17-22.
16. Halonen P. Quantitative vibration perception thresholds in healthy subjects of working age. *European journal of applied physiology and occupational physiology*. 1986;54(6):647-55.
17. Halonen P, Halonen JP, Lang HA, Karskela V. Vibratory perception thresholds in shipyard workers exposed to solvents. *Acta neurologica Scandinavica*. 1986;73(6):561-5.
18. Hansson P, Lindblom U, Lindstrom P. Graded assessment and classification of impaired temperature sensibility in patients with diabetic polyneuropathy. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1991;54(6):527-30.

19. Jamal GA, Hansen S, Weir AI, Ballantyne JP. An improved automated method for the measurement of thermal thresholds. 1. Normal subjects. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1985;48(4):354-60.
20. Jänig W, Stanton-Hicks M. Quantitative sensory testing in patients with complex regional syndrome (CRPS) 1 and 11. In: Gracely RH, Price DD, Roberts WJ, Bennet GJ, editors. *Reflex sympathetic dystrophy: A reappraisal Progress in pain research and management Vol 6: IASP Press*; 1996.
21. Jørum E, Arendt-Nielsen L. Sensory testing and clinical neurophysiology. In: Breivik H, Campell W, Eccleston C, editors. *Clinical pain management : practical applications and procedures*. London: Arnold; 2003. p. 27-38.
22. Kelly KG, Cook T, Backonja MM. Pain ratings at the thresholds are necessary for interpretation of quantitative sensory testing. *Muscle & nerve*. 2005;32(2):179-84.
23. Knutti IA, Suter MR, Opsommer E. Test-retest reliability of thermal quantitative sensory testing on two sites within the L5 dermatome of the lumbar spine and lower extremity. *Neuroscience letters*. 2014;579:157-62.
24. Lefaucheur JP, Wahab A, Plante-Bordeneuve V, Sene D, Menard-Lefaucheur I, Rouie D, et al. Diagnosis of small fiber neuropathy: A comparative study of five neurophysiological tests. *Neurophysiologie clinique = Clinical neurophysiology*. 2015;45(6):445-55.
25. Levy D, Abraham R, Reid G. A comparison of two methods for measuring thermal thresholds in diabetic neuropathy. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1989;52(9):1072-7.
26. Lindblom U. Quantitative testing of sensibility including pain. In: Stålberg E, Young R, editors. *Clinical Neurophysiology*. London: Butterworths Int.; 1981.
27. Loseth S, Lindal S, Stalberg E, Mellgren SI. Intraepidermal nerve fibre density, quantitative sensory testing and nerve conduction studies in a patient material with symptoms and signs of sensory polyneuropathy. *European journal of neurology*. 2006;13(2):105-11.
28. Magerl W, Krumova EK, Baron R, Tolle T, Treede RD, Maier C. Reference data for quantitative sensory testing (QST): refined stratification for age and a novel method for statistical comparison of group data. *Pain*. 2010;151(3):598-605.
29. Meier PM, Berde CB, DiCanzio J, Zurakowski D, Sethna NF. Quantitative assessment of cutaneous thermal and vibration sensation and thermal pain detection thresholds in healthy children and adolescents. *Muscle & nerve*. 2001;24(10):1339-45.
30. Navarro X, Kennedy WR. Evaluation of thermal and pain sensitivity in type I diabetic patients. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1991;54(1):60-4.
31. Neziri AY, Scaramozzino P, Andersen OK, Dickenson AH, Arendt-Nielsen L, Curatolo M. Reference values of mechanical and thermal pain tests in a pain-free population. *European journal of pain (London, England)*. 2011;15(4):376-83.
32. Orstavik K, Norheim I, Jorum E. Pain and small-fiber neuropathy in patients with hypothyroidism. *Neurology*. 2006;67(5):786-91.

33. Perkins BA, Brill V. Diabetic neuropathy: a review emphasizing diagnostic methods. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*. 2003;114(7):1167-75.
34. Rolke R, Baron R, Maier C, Tolle 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(3):231-43.
35. Rolke R, Magerl W, Campbell KA, Schalber C, Caspari S, Birklein F, et al. Quantitative sensory testing: a comprehensive protocol for clinical trials. *European journal of pain (London, England)*. 2006;10(1):77-88.
36. Rolke R, Rolke S, Vogt T, Birklein F, Geber C, Treede RD, et al. Hand-arm vibration syndrome: clinical characteristics, conventional electrophysiology and quantitative sensory testing. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*. 2013;124(8):1680-8.
37. 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(6):898-904.
38. Swerup C, Nilsson BY. Dependence of thermal thresholds in man on the rate of temperature change. *Acta physiologica Scandinavica*. 1987;131(4):623-4.
39. Tegner R. The effect of skin temperature on vibratory sensitivity in polyneuropathy. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1985;48(2):176-8.
40. Verdugo R, Ochoa JL. Quantitative somatosensory thermotest. A key method for functional evaluation of small calibre afferent channels. *Brain : a journal of neurology*. 1992;115 (Pt 3):893-913.
41. Vollert J, Attal N, Baron R, Freynhagen R, Haanpaa M, Hansson P, et al. Quantitative sensory testing using DFNS protocol in Europe: an evaluation of heterogeneity across multiple centers in patients with peripheral neuropathic pain and healthy subjects. *Pain*. 2016;157(3):750-8.
42. Wasner GL, Brock JA. Determinants of thermal pain thresholds in normal subjects. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*. 2008;119(10):2389-95.
43. Yarnitsky D, Ochoa JL. Differential effect of compression-ischaemia block on warm sensation and heat-induced pain. *Brain : a journal of neurology*. 1991;114 (Pt 2):907-13.
44. Yarnitsky D, Sprecher E, Zaslansky R, Hemli JA. Heat pain thresholds: normative data and repeatability. *Pain*. 1995;60(3):329-32.
45. Zhang JW, Wang Q, Wang XF, Gao MM, Yun XP, Wu HF, et al. Sensory thresholds at different sites of the foot: a valuable reference for neurologic examinations. *Spinal cord*. 2017;55(4):396-8.
46. Ziegler D, Mayer P, Gries FA. Evaluation of thermal, pain, and vibration sensation thresholds in newly diagnosed type 1 diabetic patients. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1988;51(11):1420-4.
47. Zwart JA, Sand T. Repeatability of dermatomal warm and cold sensory thresholds in patients with sciatica. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the*

European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society.
2002;11(5):441-6.

48. Jorum E, Warncke T, Orstavik K. Small-fibre neuropathy Tidsskrift for den norske legeforening
2013; 133: 179-83