proLékaře.cz | 13.5.2024

Přístrojově asistované kvantitativní testování senzitivity – normativní data

The Computer-Assisted Quantitative Sensory Testing – Normative Data

Š. Buršová[1,2], E. Vlčková[1,2], M. Hnojčíková[1,2], M. Němec[1], B. Mičánková Adamová[1,2], J. Bednařík[1,2]

[1] Neurologická klinika LF MU a FN Brno
[2] CEITEC – Středoevropský technologický institut MU, Brno

MUDr. Šárka Buršová
Neurologická klinika
LF MU a FN Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno
email: bursova@email.cz

Přijato k recenzi: 25. 1. 2012
Přijato do tisku: 28. 2. 2012

Souhrn

Úvod: Přístrojově asistované kvantitativní testování senzitivity (QST) se stanovením termických (TPT) a vibračních (VPT) prahů patří v současnosti mezi klíčové metody v diagnostickém algoritmu senzitivních neuropatií. Cílem práce je derivace validních, věkově stratifikovaných normativních dat pro obě QST metodiky. *Soubor a metodika:* Věkově stratifikovaná normativní data (v podskupinách 20–40, 40–60 a 60+ let) byla derivována z nálezů souborů 88 (TPT), resp. 74 (VPT) zdravých dobrovolníků. *Výsledky:* Při vyšetření TPT i VPT byla prokázána mírně horší percepce všech testovaných modalit u mužů ve srovnání se ženami a signifikantní věkově podmíněný pokles termických prahů pro chlad (při použití metody Limity byl dolní normální limit (NL) pro jednotlivé věkové kategorie stanoven na úrovni 26,3–25,5–22,8 °C u mužů a 29,1–26,6–21,1 °C u žen) a vzestup prahů pro teplo (horní NL 40,8–44,9–46,2 °C u mužů a 39,5–41,2–48,2 °C u žen) i vibrační čití (horní NL 6,0–12,5–50,3 µm u mužů a 4,0–13,2–33,6 µm u žen). Výška prahu byla ovlivněna také volbou algoritmu testování, tj. byla mírně vyšší v metodách reakčního času (Limity) oproti metodám konstantního stimulu (Úrovně). *Závěry:* Senzitivní prahy pro teplo, chlad i vibrační čití vykazují signifikantní vliv věku a méně významný vliv pohlaví vyšetřených jedinců na nálezy ve skupině zdravých dobrovolníků. Při hodnocení výsledků obou metod u pacientů se senzitivní neuropatií je tedy vhodné použití věkově stratifikovaných normativních dat pro jednotlivá pohlaví se zohledněním příslušného algoritmu testování.

Abstract

Introduction: Detection of thermal (TPT) and vibratory (VPT) perception thresholds using the computer-assisted quantitative sensory testing (QST) is currently one of the most important methods for diagnosing sensory neuropathies. The aim of the study was to establish valid, age-stratified normal limits for both the QST methods. *Patients and methods:* Findings from 88 (TPT) or 74 (VPT) healthy individuals provided the basis for establishing age-stratified normal values in subgroups of patients aged 20–40, 40–60 and 60+ years. *Results:* Slight but significant differences between men and women and highly significant age-related changes were found for all the TPTs and VPTs with lower cold thresholds and higher warm and vibratory thresholds in men and in older individuals. Using the method of limits, lower normal values for cold TPT were set at 26.3–25.5–22.8 °C for the respective age subgroups of men and 29.1–26.6–21.1 °C for the respective age subgroups of women. Similarly, upper normal limits for warm TPT were set at 40.8–44.9–46.2 °C, respectively, in men and 39.5–41.2–48.2 °C, respectively, in women, and at 6.0–12.5–50.3 µm, respectively, in men and 4.0–13.2–33.6 µm, respectively, in women for VPT. Threshold values also depend on the testing algorithm used, with slightly higher values in reaction time inclusive methods (Limits) compared to reaction time exclusive algorithms (Levels). *Conclusions:* Cold and warm TPT as well as VPT display significant age-effect and less significant effect of gender on perception threshold values. The evaluation of the VPT and TPT findings in patients with sensory neuropathies should thus be performed using the age- and gender-adjusted normal values for particular testing algorithm.

Klíčová slova

senzitivní neuropatie – neuropatie tenkých vláken – kvantitativní testování senzitivity – termický práh – vibrační práh – normativní data

Key words

sensory neuropathy – small fiber neuropathy – quantitative sensory testing – thermal perception threshold – vibratory perception threshold – normative values

Práce byla podpořena grantem IGA č. NS9667-4/2008 „Bolestivá diabetická neuropatie“, projektem specifického výzkumu MUNI/A/0765/2011 a projektem „CEITEC – Středoevropský technologický institut“ (CZ.1.05/1.1.00/02.0068) z Evropského fondu regionálního rozvoje.

proLékaře.cz | 13.5.2024

Úvod

Diagnostický algoritmus senzitivních neuropatií se v posledních letech významně rozšířil zejména o metody kvantitativního testování senzitivity (QST), které dle recentně publikovaných doporučení patří i mezi klíčové metody v diagnostice neuropatické bolesti [1,2].

Termínem kvantitativní testování senzitivity (QST) je v současnosti označována skupina přístrojově asistovaných a/nebo jednoduchých klinických testů, které umožňují exaktně kvantifikovat percepci široké škály senzitivních modalit. Aktuálním trendem je tvorba standardizovaných vyšetřovacích protokolů [3,4], zahrnujících přesně definovaný soubor vyšetřovaných modalit, pro které je v rámci protokolu stanoven senzitivní práh (tedy nejnižší intenzita dané modality, jež u daného pacienta vyvolá percepci podnětu – např. práh pro termické čití pro teplo a chlad, vibrační nebo taktilní čití) a/nebo práh algický (tj. nejnižší intenzita dané modality, která u daného pacienta vede k vyvolání bolestivého vjemu – např. pro termickou bolest vyvolanou horkými a chladnými podněty, mechanickou statickou bolest vyvolanou tupým tlakem a bolest mechanickou bodovou evokovanou píchnutím špendlíkem). Součástí protokolu bývá i hodnocení mechanické dynamické alodynie, případně dalších parametrů [3,4]. Souhrn těchto metod pomáhá vyšetřujícímu vytvořit tzv. senzitivní profil pacienta umožňující posouzení míry dysfunkce jednotlivých typů senzitivních nervových vláken. Skupinové vyhodnocení tohoto typu dat pak umožňuje detekovat patofyziologické mechanizmy řady klinických symptomů, je využitelné např. pro zpřesnění výběru pacientů vhodných pro studie zaměřené na možnost terapeutického ovlivnění konkrétních symptomů a umožňuje zpřesnit míru účinnosti hodnocené terapie na jednotlivé komponenty neuropatické bolesti [1,3]. Lze předpokládat, že v budoucnu bude senzitivní profil pacienta využitelný i klinicky pro volbu optimální terapie založené na ovlivnění konkrétních mechanizmů vedoucích u daného jedince k rozvoji neuropatické bolesti [3]. I přes vzrůstající využití těchto metod v klinické i experimentální praxi jsou jediná recentně publikovaná validní normativní data jen částečně věkově stratifikována [3], což limituje jejich využití zejména u střední věkové skupiny (40–60 let) a také u nejstarších jedinců (nad 60 let) – tedy u dvou nejčastěji vyšetřovaných skupin pacientů.

Většinu modalit testovaných v rámci QST lze vyšetřit pomocí jednoduchých klinických testů, přesnější informace pak poskytuje přístrojově asistované vyšetření, které je pro některé modality (zejména termické čití a termoalgickou percepci) obligátní součástí protokolu vzhledem k absenci dostatečně přesných jednoduchých klinických testů pro tyto modality [1]. Právě hodnocení termické a termoalgické percepce je přitom klíčovou součástí QST vyšetření, protože odráží funkci tenkých nervových vláken, jejichž postižení nelze detekovat pomocí rutinního elektromyografického vyšetření a jejichž dysfunkce hraje zřejmě klíčovou roli v rozvoji neuropatické bolesti [1].

Metody přístrojově asistovaného stanovení termického a vibračního prahu jsou již dostupné na více pracovištích v rámci České republiky a lze předpokládat, že jejich využití bude dále narůstat. Pro jejich racionální hodnocení (stejně jako pro jakoukoli jinou metodiku) je však klíčové exaktní nastavení normativních dat.

Cílem práce je proto nastavení validních, věkově stratifikovaných normativních dat využitelných v české populaci pro vyšetření termických (Thermal Perception Threshold, TPT) a vibračních (Vibratory Perception Threshold, VPT) prahů v rámci přístrojově asistovaného vyšetření QST.

Soubor

Derivace normativních dat pro hodnocení TPT a VPT v rámci QST byla provedena s využitím nálezů zdravých dobrovolníků vyšetřených na Neurologické klinice LF MU a FN Brno alespoň jednou z těchto metod v rozmezí let 2000–2011. Většinu souboru představovali zaměstnanci kliniky, resp. FN Brno a jejich příbuzní a známí, menší část pak pacienti hospitalizovaní na NK především pro bolesti hlavy nebo akutní vertebrogenní či jiné tranzitorní obtíže. Vyšetření všech pacientů probíhalo v době, kdy již odezněly akutní obtíže a pacienti nebyli pod vlivem medikace s potenciálním vlivem na percepci hodnocených senzitivních modalit či koncentraci. U pacientů s vertebrogenní etiologií obtíží s iradiací do dolních končetin byla vždy vyšetřována končetina kontralaterální ke straně obtíží pacienta.

Vylučujícími kritérii zařazení do souboru byly:

1. anamnestické či klinické známky difuzního postižení periferního a/nebo centrálního nervového systému, cévní onemocnění DKK, fokální neuropatie a/nebo jiné významné změny lokálního nálezu ve vyšetřované distribuci (dermatomykózy, silná plantární hyperkeratóza apod.),
2. známá přítomnost některého z rizikových faktorů vedoucích potenciálně k periferně neurogenní lézi – tedy zejména diabetu mellitu či poruchy glukózové tolerance, chronického abúzu etanolu, onkologických onemocnění, hepatopatie, nefropatie či zánětlivého onemocnění pojiva,
3. aktuální medikace s potenciálním vlivem na senzitivní percepci, koncentraci a reakční čas.

Tab. 1. Demografické charakteristiky souborů zdravých kontrol pro jednotlivé QST metodiky: počet zařazených jedinců, průměrný věk a zastoupení pohlaví v jednotlivých věkových podskupinách.

QST: TPT	20–40	40–60	60+
počet pacientů	25	47	16
počet mužů/žen	12/13	26/21	9/7
průměrný věk	32,8 ± 6,7	50,0 ± 4,6	66,4 ± 5,2
QST: VPT	**20–40**	**40–60**	**60+**
počet pacientů	30	29	15
počet mužů/žen	15/15	15/14	8/7
průměrný věk	30,1 ± 5,1	50,2 ± 5,0	66,3 ± 4,9

QST – kvantitativní testování senzitivity (Quantitative Sensory Testing), TPT – termický práh (Thermal Perception Threshold), VPT – vibrační práh (Vibration Perception Threshold)

proLékaře.cz | 13.5.2024

Všichni jedinci zařazení do studie podepsali informovaný souhlas a jejich spolupráce nebyla honorována. Projekt byl schválen etickou komisí FN Brno.

Celkem byly termické prahy pro teplo a chlad vyšetřeny pomocí QST u 88 zdravých jedinců (47 mužů, 41 žen, věk: medián 48,5 let, rozmezí 20–74 let), vibrační prahy pak u 74 zdravých dobrovolníků (38 mužů, 36 žen, věk: medián 45,5 let, rozmezí 20–78 let). Pro účely derivace normativních dat byly dále oba soubory zdravých dobrovolníků věkově stratifikovány do tří podskupin, definovaných dle věkových rozmezí 20–40 let, 40–60 let a vyšší než 60 let (60+). Bližší demografická data jednotlivých podskupin jsou pro obě hodnocené metody uvedena v tab. 1.

Obr. 1a) Termosonda, připevněná na nárt pravé dolní končetiny ve vyšetřované lokalizaci (dorsum nohy v oblasti nad musculus extensor digitorum brevis).
Obr. 1b) Vibrační sonda. Vlastní vibrující část představuje bílá cylindrická sonda s plochou 1,2 cm², patrná přibližně uprostřed plochy, určené pro položení vyšetřované končetiny.

Metodika

Kvantitativní testování senzitivity

Kvantitativní testování senzitivity (QST) bylo provedeno pomocí elektrodiagnostické jednotky Nicolet Viking IV a příslušného specializovaného softwaru v tichém, klidném prostředí a při maximálním pohodlí pro vyšetřovaného, aby byla co nejméně narušena schopnost jeho koncentrace. Termické prahy (TPT) byly hodnoceny s využitím softwaru Neurosensory analyser – model TSA-II (Medoc TSA 2001; Medoc Ltd., RamatYishai, Israel) a termosondy 2,5 × 5 cm (obr. 1a). Vyšetření bylo provedeno na dorzu pravé nohy (resp. kontralaterálně k distribuci vertebrogenních obtíží) v oblasti nad musculus extensor digitorum brevis (dermatom L5). Na základě pilotní studie zaměřené na QST provedené na našem pracovišti [5] byly pro vyšetření zvoleny dvě metody reakčního času (tj. nerandomizovaná a randomizovaná varianta metody Limity) a jedna metoda konstantního stimulu (Úrovně). Každou z uvedených metod byl vyšetřen práh pro vnímání tepla (Warm Sensation, WS) a chladu (Cold Sensation, CS) v dané lokalizaci, a to ve vyšetřovaném tepelném rozsahu 0–50 °C (který nemůže být během vyšetření překročen z důvodu prevence termického poškození tkání pacienta). Výchozí, tzv. adaptační teplota je pro všechny testy 32 °C (jedná se o neutrální teplotu, při níž naprostá většina vyšetřovaných jedinců nevnímá teplo ani chlad). Rychlost nárůstu a poklesu teploty podnětu je 1 °C/s, interstimulační interval pak 4–6 sekund. Před provedením každého z testů je pacient detailně instruován (tyto instrukce jsou pro účel laboratoře standardizovány).

U nerandomizované (NR) varianty metody Limity je aplikováno pět chladných a následně pět teplých podnětů. V okamžiku percepce podnětu reaguje vyšetřovaný subjekt stisknutím tlačítka myši. Práh je určen jako průměrná hodnota z těchto pěti pokusů (obr. 2a, b). Spolupráce pacienta je při tomto testu hodnocena zejména pomocí variability jednotlivých odpovědí, vyjádřené formou variačního koeficientu.

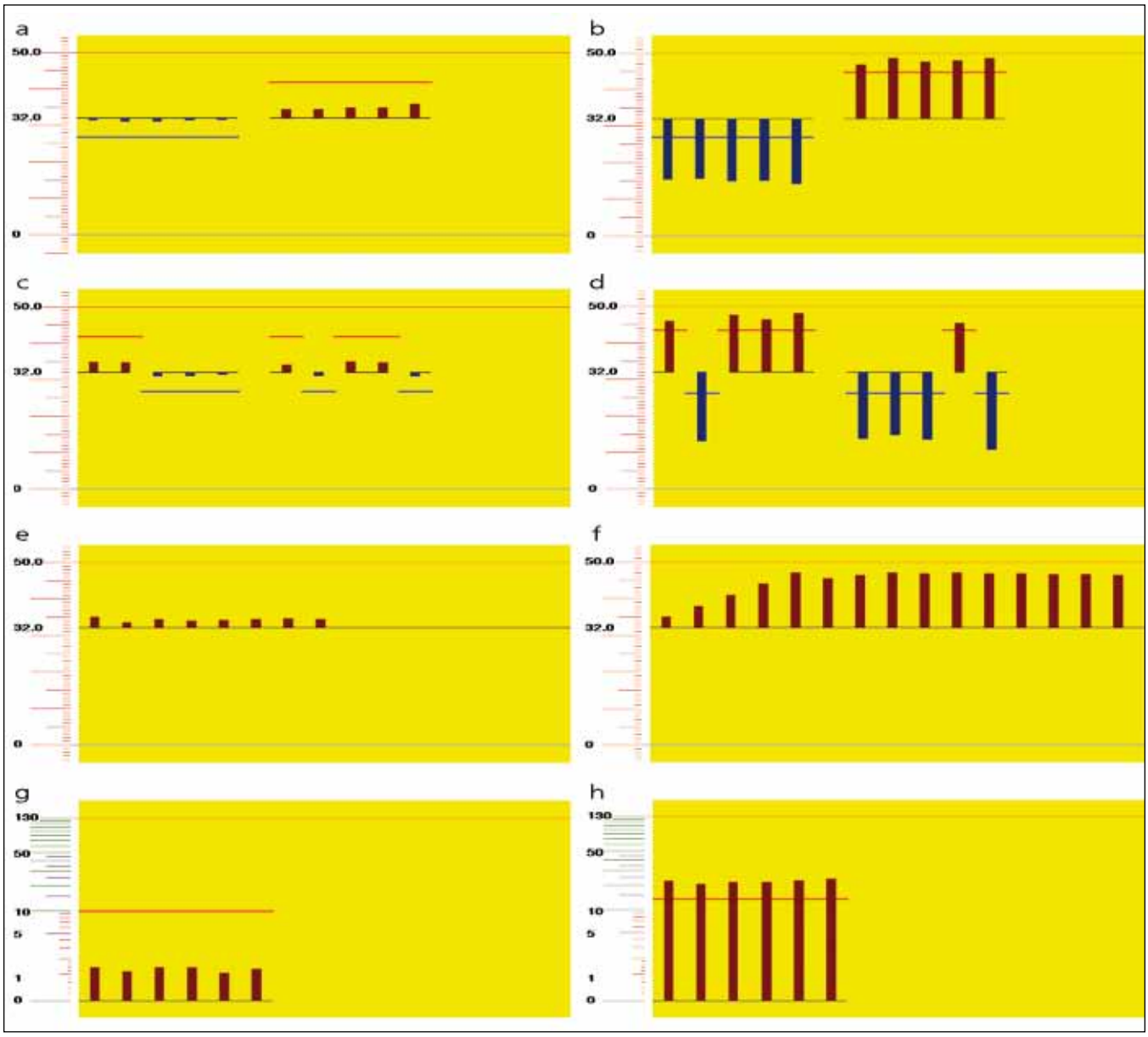
U randomizované varianty této metody (R) se teplé a chladné podněty (v celkovém počtu pět pro každou z těchto modalit) náhodně střídají a úkolem vyšetřovaného subjektu je kromě stanovení okamžiku percepce každého podnětu (opět pomocí stisknutí tlačítka myši) určit také jeho tepelnou modalitu (chlad nebo teplo) (obr. 2c, d). Kromě vlastních termických prahů (vypočtených opět jako průměr z pěti aplikovaných podnětů dané tepelné modality) je zde hodnocena schopnost diskriminace tepelných modalit, a to formou počtu podnětů se správně detekovanou modalitou z celkového počtu 10 aplikovaných. Nejčastější formou abnormity je pak tzv. paradoxical heat sensation, tedy paradoxní vnímání chladného stimulu jako teplého, resp. většinou horkého podnětu.

U metody Úrovně má iniciální podnět předem určenou intenzitu. Výchozí velikost změny jsou 3 °C, při adaptační teplotě 32 °C je tedy výchozí podnět na úrovni 35, resp. 29 °C. Vyšetřovaný subjekt má za úkol slovně označit, zda podnět vnímal či nikoli, vyšetřující jeho odpověď zaznamená do testu. Teplota následujícího podnětu je pak odvozena od pacientovy reakce na podnět vstupní a její změna je buďto poloviční (je-li odpověď na předcházející stimulus kladná) nebo dvojnásobná oproti předchozímu podnětu (v případě záporné odpovědi). Test je ukončen při poklesu změny na předem určenou úroveň (0,1 °C), průměr poslední odpovědi „ano" a „ne" představuje práh. Vyšetření je prováděno odděleně pro jednotlivé tepelné modality (tj. pro teplo – obr. 2e, f – a chlad – bez grafické dokumentace).

Vyšetření vibračního čití bylo provedeno pomocí softwaru Vibratory sensory analyser – VSA-3000 model (Medoc Ltd., RamatYishai, Israel) a cylindrické vibrační sondy 1,2 cm² (obr. 1b) na plosce PDK v oblasti pod hlavičkou II.–III. metatarzu. Při vyšetření všech subjektů byla noha volně položena na vyšetřovací plochu a její pozice byla nastavena tak, aby poloha vibrační sondy odpovídala výše uvedené pozici. Pro vyšetření byla zvolena jedna metoda reakčního času (Limity) a jedna metoda konstantního stimulu (Úrovně). Podnět má stabilní frekvenci 100 Hz, během vyšetření narůstá logaritmicky amplituda podnětu, hodnocená v mikrometrech (μm), v těchto jednotkách je vyjádřen i výsledný vibrační práh. Interstimulační interval je 4–6 sekund.

U metody Limity je aplikováno šest vibračních podnětů, jejichž amplituda z nulové hodnoty logaritmicky narůstá rychlostí 0,8 μm/sekundu až do okamžiku percepce podnětu označeného vyšetřovaným subjektem stisknutím tlačítka myši. Práh je vypočten jako průměrná hodnota z šesti provedených pokusů (obr. 2g, h).

proLékaře.cz | 13.5.2024



Obr. 2. Srovnání protokolů normálních a abnormálních nálezů prezentovaných algoritmů vyšetření.

Každý ze sloupců grafu představuje jeden aplikovaný podnět, výška sloupce odpovídá teplotě (a–f), resp. amplitudě vibrací (g, h), při níž subjekt daný stimulus percipoval – čím nižší jsou tedy jednotlivé sloupce, tím lépe vyšetřovaný vnímá danou senzitivní modalitu. Při testování TPT metodami reakčního času (a–d) představuje horizontální linie uprostřed sloupcového grafu neutrální adaptační teplotu 32 °C, sloupce pod touto linií odpovídají chladným podnětům, sloupce nad linií naopak podnětům teplým. Teplotu podnětu, která odpovídá výšce sloupce, lze odečíst na ose y, kde je lineární stupnice ve °C. U testů VPT představuje nulovou hodnotu vibrací osa x, osou y je pak logaritmicky modifikovaná škála amplitudy vibrací. Horizontální linie nad/pod sloupcovým grafem (resp. v případě abnormálních výsledků testů protínající jednotlivé sloupce) představuje v testech reakčního času (a–d, g, h) normální limit TPT/VPT v daném testu a pro daného pacienta (odvozený z věkově a genderově specifických norem, poskytovaných výrobcem přístrojového vybavení).

Obr. 2a, b) Vyšetření TPT nerandomizovanou variantou metody reakčního času (Limity NR).

Vyšetřeno je vždy 5 po sobě jdoucích chladných podnětů a následně 5 podnětů teplých, teplota podnětu narůstá/klesá z neutrální teploty 32 °C a vyšetřovaný reaguje stisknutím tlačítka myši v okamžiku percepce podnětu (čímž zastaví jeho další nárůst). Obr. 2a představuje normální nález, obr. 2b pak nález abnormální s překročením termického prahu pro obě tepelné modality.

Obr. 2c, d) Vyšetření TPT randomizovanou variantou metody reakčního času (Limity R).

Vyšetřeno je 5 chladných a 5 teplých podnětů, které se v náhodném pořadí střídají. Úkolem vyšetřovaného je kromě stanovení okamžiku percepce podnětu (opět stisknutím tlačítka myši) určit také jeho tepelnou modalitu (teplo/chlad). Obr. 2c představuje normální nález, obr. 2d pak nález abnormální s překročením termického prahu pro obě tepelné modality.

Obr. 2e, f) Vyšetření TPT pro teplo metodou konstantního stimulu (Úrovně).

Aplikovány jsou podněty předem určené teploty a vyšetřovaný určuje, zda je vnímal či nikoli. Zpočátku je patrný postupný nárůst teploty podnětu (a tedy výšky sloupců) až do okamžiku percepce podnětu subjektem a poté mírný pokles a následné kolísání, během něhož dochází ke zpřesnění výšky prahu. Obr. 2e představuje normální nález, obr. 2f pak nález abnormální s překročením termického prahu pro teplo.

Obr. 2g, h) Vyšetření VPT metodou reakčního času (Limity).

Aplikováno je 6 podnětů, u každého z nich dochází postupně k nárůstu intenzity vibrací a vyšetřovaný reaguje stisknutím tlačítka myši v okamžiku percepce podnětu (čímž zastaví jeho další nárůst). Obr. 2g představuje normální nález, obr. 2h pak nález abnormální s překročením doporučených hodnot vibračního prahu.

proLékaře.cz | 13.5.2024

Princip metody Úrovně je identický jako při vyšetření termického čití. Výchozí velikost změny mezi následnými podněty je 0,8 µm a po kladné odpovědi se vždy snižuje na polovinu. Trvání podnětu po dosažení maximální (cílové) amplitudy je pokaždé 2 000 ms. Test je ukončen při poklesu změny na předem určenou úroveň (0,1 µm), průměr poslední odpovědi „ano" a „ne" představuje práh (grafická podoba testu neuvedena, ale je obdobná jako vyšetření TPT pro teplo metodou Úrovně). Do testu jsou náhodně zařazeny nulové (slepé) podněty s cílem testovat spolupráci vyšetřovaného subjektu.

Statistické zpracování

Statistické zpracování bylo provedeno pomocí softwaru Statistica 10 firmy Statsoft. Ke zviditelnění rozložení hodnot jednotlivých testovaných parametrů a derivaci věkově stratifikovaných normativních dat byla použita robustní sumární statistika (medián, kvantily) a současně statistika parametrická (průměry, směrodatné odchylky). Vzhledem k normální distribuci dat TPT bylo srovnání hodnot mezi jednotlivými věkovými podskupinami provedeno s použitím analýzy variance (ANOVA) s Tukeyho post hoc korekcí. Srovnání jednotlivých parametrů mezi muži a ženami bylo provedeno nepárovým t-testem, k porovnání nálezů TPT v jednotlivých provedených testech byl použit párový t-test. Korelační analýzy byly provedeny pomocí Pearsonova korelačního koeficientu. Srovnání kategoriálních dat bylo provedeno chí-kvadrát testem. Statistické zpracování VPT a dále hodnot reflektujících variabilitu odpovědí při vyšetření TPT a VPT bylo s ohledem na non-normální distribuci těchto dat provedeno pomocí neparametrické statistiky: pro popis rozložení dat byla použita robustní sumární statistika (medián, kvantily), srovnání hodnot mezi ženami a muži a srovnání variability vibračních a termických prahů bylo provedeno metodou Kolmogorov-Smirnov, porovnání VPT v jednotlivých použitých algoritmech a hodnot variability jednotlivých TPT testů pak pomocí Wilcoxonova párového testu, porovnání hodnot v jednotlivých věkových kategoriích pomocí Kruskal-Wallisova ANOVA testu a korelační analýzy pomocí testu Spearmanova. Pro derivaci normativních hodnot VPT byla data logaritmicky transformována a normy derivované na úrovni X + 2SD vycházejí u VPT z takto logaritmicky transformovaných dat (s tím, že po provedení potřebných výpočtů byla data zpětně převedena na hodnoty vibračních prahů příslušnou exponenciální funkcí a jako taková jsou v tabulkách prezentována).

Výsledky

Všichni zařazení jedinci tolerovali velmi dobře všechny testy provedené v rámci QST vyšetření. Stanovení VPT i TPT bylo pacienty hodnoceno jako zcela nebolestivé a u žádného z vyšetřených jedinců nedošlo ve vyšetřovaném tepelném rozsahu (0–50 °C) k termickému poškození kůže ani jinému typu komplikací. Obě metody tak lze hodnotit jako zcela bezpečné a pacienty dobře tolerované.

Sumarizace nálezů TPT a VPT v kontrolním souboru včetně derivovaných norem je uvedena v tab. 2.

V rámci hodnocení výsledků byl prokázán signifikantní vliv pohlaví vyšetřených jedinců na výšku senzitivních prahů u všech testovaných modalit (VPT i TPT). Muži vykazovali ve všech provedených testech mírně horší percepci (tedy nižší prahy pro chlad a vyšší prahy pro teplo a vibrační čití) ve srovnání se ženami (tab. 2a). Derivace normativních dat byla proto provedena nejen souhrnně v celém souboru vyšetřených jedinců (tab. 2a), ale současně také odděleně pro muže a ženy (tab. 2b, c).

Obdobně vykazovaly všechny testy vibračního i termického čití provedené v rámci QST signifikantní věkově podmíněné změny s poklesem termických prahů pro chlad a vzestupem prahů pro teplo a vibrační čití s věkem (tab. 2). Tyto rozdíly byly patrné u mužů i žen a byly vysoce statisticky významné zejména u nejstarší věkové podskupiny (60+) ve srovnání s oběma mladšími kategoriemi (20–40 a 40–60) (tab. 2, význam rozdílů mezi jednotlivými podskupinami detailně neuveden).

Výška termických i vibračních prahů závisí na použitém algoritmu testování. Obecně byly prahy pro chlad vysoce významně vyšší (a prahy pro teplo a vibrační čití nižší) při testování metodou konstantního stimulu (Úrovně) ve srovnání s metodami reakčního času (Limity) ($p < 0{,}0001$ pro všechny zmíněné modality). V rámci metody Limity byly pak při vyšetření TPT nižší termické prahy pro chlad ($p = 0{,}01$) při použití randomizované varianty testu ve srovnání s variantou nerandomizovanou. Prokázán byl i obdobný trend k vyšším prahům pro teplo při použití randomizované varianty metody Limity, rozdíly však nebyly statisticky významné ($p = 0{,}21$).

Hodnoty termických i vibračních prahů stanovené jednotlivými metodami vykazovaly vzájemně vysoce významnou korelaci: u prahů pro chlad byl korelační koeficient mezi hodnotami získanými metodou Limity a Úrovně $r = 0{,}4722$ ($p < 0{,}001$) a mezi randomizovanou a nerandomizovanou variantou metody Limity $r = 0{,}7212$ ($p < 0{,}001$). Obdobně u prahů pro teplo byla prokázána velmi úzká korelace jak mezi prahy stanovenými metodami Limity a Úrovně ($r = 0{,}6219$; $p < 0{,}001$), tak zejména mezi randomizovanou a nerandomizovanou variantou metody Limity ($r = 0{,}7370$; $p < 0{,}001$). Ještě významnější korelace mezi prahy hodnocenými metodou Limity a Úrovně byla prokázána u testů vibračního čití ($r = 0{,}9474$; $p < 0{,}001$). Při zohlednění výše zmíněných rozdílů mezi jednotlivými metodami lze tedy nálezy u většiny testovaných jedinců považovat za vysoce konzistentní, což podporuje spolehlivost testování TPT i VPT pomocí QST (tab. 2).

Navržené normální limity všech parametrů derivované oběma použitými metodami (percentilovou metodou a/nebo pomocí průměrů a směrodatných odchylek, v případě VPT po logaritmické transformaci dat) jsou ve většině věkových kategoriích a pro většinu testů navzájem poměrně blízké (tab. 2), a to zejména v podskupinách s vyšším zařazeným počtem jedinců. Tyto nálezy podporují oprávněnost použití obou typů normativních dat a derivované normy odrážejí i dokumentované věkově vázané změny hodnocených parametrů.

Při vyšetření TPT je v rámci randomizované varianty testu Limity vedle výšky termického prahu hodnocena i schopnost správné detekce modality aplikovaného podnětu. Tento parametr vykazoval obdobně jako výška termického prahu signifikantní, věkově podmíněné změny. Tepelnou modalitu u všech 10 aplikovaných podnětů určilo správně 100 % jedinců, zařazených v nejmladší věkové skupině (20–40 let), 94 % jedinců v prostřední skupině (40–60 let) a 81 % jedinců ve skupině nejstarší (60+) (χ^2 test:

proLékaře.cz | 13.5.2024

Tab. 2. Sumarizace hodnot termických prahů (TPT) pro teplo (WS) a chlad (CS) a vibračních prahů (VPT) při vyšetření QST v jednotlivých věkových kategoriích (20–40, 40–60, 60+), a to jednak souhrnně u všech jedinců dané věkové podskupiny (2a) a dále odděleně u mužů (2b) a žen (2c) vč. korelace hodnot jednotlivých parametrů s věkem, srovnání nálezů mezi věkovými podskupinami a mezi muži a ženami. Pro každý parametr jsou uvedeny hodnoty průměru, SD a dále příslušné percentilové hodnoty, využitelné u daného parametru pro derivaci normálních limitů (tedy 5. percentil pro termické prahy pro chlad a 95. percentil pro termické práhy pro teplo a vibrační prahy). Výsledky lze použít k derivaci věkově stratifikovaných normativních dat a to při dvou možných způsobech jejich nastavení, tj. na úrovni 5./95. percentilu prezentovaných hodnot a/nebo na úrovni X ± 2SD (obě hodnoty jsou explicitně uvedeny). Hodnoty termických prahů jsou uvedeny ve °C, vibrační prahy jsou ve vibračních jednotkách (derivovaných z amplitudy pohybu vibrační sondy, uváděné v mikrometrech). Statistické zpracování bylo provedeno pomocí parametrické statistiky (ANOVA, t test, Pearsonův korelační koeficient) u všech parametrů TPT, jednotlivé parametry VPT byly vzhledem k nonnormální distribuci zpracovány pomocí statistiky neparametrické (Kruskal-Wallis ANOVA, test Kolmogorov-Smirnov, Spearmanův korelační koeficient).

2a

	Souhrnné výsledky (muži + ženy)													Korelace s věkem		
	20–40				40–60				60+				Srovnání věkových skupin (p)	r	p	Srovnání pohlaví (20–60+) (p)
	průměr (X)	SD	X ± 2SD	5./95.percentil	průměr (X)	SD	X ± 2SD	5./95.percentil	průměr (X)	SD	X ± 2SD	5./95.percentil				
TPT																
CS: limity NR	29,9	1,3	27,4	27,2	29,1	1,6	25,9	25,8	27,1	2,6	21,9	23,5	< 0,001	–0,4166	< 0,001	0,03
CS: limity R	29,8	1,3	27,2	26,8	28,6	1,7	25,1	25,5	27,0	2,4	22,2	23,1	0,001	–0,4265	< 0,001	0,01
CS: úrovně	30,9	0,9	29,1	29,7	30,0	1,6	26,8	26,8	28,6	2,0	24,5	24,4	0,002	–0,2795	0,008	0,02
WS: limity NR	36,7	1,7	40,2	40,0	38,5	2,7	43,9	42,6	42,0	2,6	47,1	45,4	< 0,001	0,5122	< 0,001	0,02
WS: limity R	37,8	2,1	41,9	40,9	39,3	3,0	45,3	44,9	42,7	3,5	49,8	47,6	< 0,001	0,3298	0,002	0,01
WS: úrovně	36,0	1,7	39,5	38,5	37,0	2,8	42,6	41,2	41,3	3,3	47,9	45,9	< 0,001	0,3785	< 0,001	0,04
VPT																
VPT: limity	2,7	1,7	7,3	6,3	5,7	3,8	16,4	13,1	19,0	16,2	79,6	50,0	< 0,001	0,6410	< 0,001	< 0,05
VPT: úrovně	1,7	1,5	6,7	5,1	4,7	3,9	17,5	12,1	13,9	11,2	54,7	33,0	< 0,001	0,6837	< 0,001	< 0,05

2b

	Muži												
	20–40				40–60				60+				Srovnání věkových skupin (p)
	průměr (X)	SD	X ± 2SD	5./95. percentil	průměr (X)	SD	X ± 2SD	5./95. percentil	průměr (X)	SD	X ± 2SD	5./95. percentil	
TPT													
CS: limity NR	29,3	1,5	26,3	26,8	28,7	1,6	25,5	25,7	27,0	2,1	22,8	24,7	0,002
CS: limity R	29,2	1,6	26,1	26,3	28,2	1,7	24,8	25,6	26,7	2,6	21,6	22,7	0,039
CS: úrovně	30,5	1,0	28,4	28,8	29,7	1,6	26,4	26,7	28,8	2,1	24,6	25,1	0,132
WS: limity NR	36,9	2,0	40,8	40,2	39,8	2,6	44,9	42,6	41,7	2,2	46,2	45,4	< 0,001
WS: limity R	38,1	1,9	41,8	40,4	40,5	3,1	46,7	45,6	42,9	3,4	49,7	47,6	< 0,001
WS: úrovně	35,9	1,5	38,8	38,3	38,2	2,7	43,5	42,0	41,6	2,8	47,2	45,9	< 0,001
VPT													
VPT: limity	3,4	1,8	9,2	6,0	6,5	3,6	16,8	12,5	22,5	20,0	123,5	50,3	0,003
VPT: úrovně	2,4	1,7	9,7	5,3	5,5	3,9	17,5	12,6	14,0	11,3	69,3	29,8	0,003

proLékaře.cz | 13.5.2024

2c (pokračování)

	Ženy												
	20–40				40–60				60+				Srovnání věkových skupin (p)
	průměr (X)	SD	X ± 2SD	5./95. percentil	průměr (X)	SD	X ± 2SD	5./95. percentil	průměr (X)	SD	X ± 2SD	5./95. percentil	
TPT													
CS: limity NR	30,4	0,6	29,1	29,3	29,5	1,5	26,6	26,4	27,3	3,1	21,1	22,4	0,007
CS: limity R	30,3	0,6	29,1	29,1	29,1	1,6	25,8	25,9	27,3	2,1	23,1	24,8	0,002
CS: úrovně	31,3	0,4	30,4	30,6	30,4	1,5	27,4	27,4	28,2	1,9	24,4	25,2	0,006
WS: limity NR	36,6	1,5	39,5	38,7	37,0	2,1	41,2	41,9	42,4	2,9	48,2	45,8	< 0,001
WS: limity R	37,6	2,2	42,0	40,9	37,8	2,1	42,0	42,8	42,6	3,6	49,9	47,9	0,04
WS: úrovně	36,2	1,9	40,1	38,9	35,6	2,2	40,0	40,0	41,0	3,8	48,6	46,0	< 0,001
VPT													
VPT: limity	2,1	1,4	4,6	4,0	5,0	3,8	14,4	13,2	16,1	11,2	48,7	33,6	< 0,001
VPT: úrovně	1,7	0,6	3,2	2,0	3,9	3,7	14,9	11,1	13,8	11,1	40,5	33,4	< 0,001

QST – kvantitativní testování senzitivity (Quantitative Sensory Testing), TPT – termický práh (Thermal Perception Threshold), VPT – vibrační práh (Vibration Perception Threshold), CS – percepce chladu (Cold Sensation), WS – percepce tepla (Warm Sensation), R – randomizovaná varianta testu, NR – nerandomizovaná varianta testu, SD – směrodatná odchylka (Standard Deviation), X – průměr

p = 0,002). V prostřední a nejstarší kategorii tak vždy tři jedinci vykazovali určitou poruchu schopnosti diskriminace tepelných modalit (obvykle se jednalo o nesprávné hodnocení některého chladného podnětu jako teplého či horkého). V každé z obou skupin se tento nález vyskytl u dvou jedinců jen ojediněle (chybně určená modalita jednoho či dvou podnětů) a jeden jedinec z každé skupiny určil chybně modalitu tří až čtyř z 10 aplikovaných podnětů. Odvodíme-li pro každou z věkových podskupin normu maximálního přípustného počtu nesprávně hodnocených podnětů na základě 5. percentilu počtu podnětů se správně určenou modalitou v dané věkové skupině, pak v nejmladší věkové kategorii je v rámci normy nutné správné určení modality všech 10 podnětů aplikovaných v randomizované variantě testu Limity, v prostřední věkové skupině (40–60) jsou přípustné maximálně dva a v nejstarší skupině (60+) maximálně tři podněty s nesprávně určenou modalitou (data neuvedena).

Spolupráci vyšetřovaných subjektů lze ve všech případech hodnotit jako uspo-

Tab. 3. Variabilita odpovědí při stanovení jednotlivých termických (TPT) a vibračních (VPT) prahů metodou Limity, vyjádřená formou intraindividuálního variačního koeficientu a odrážející spolehlivost testu: souhrnná data u jednotlivých testů a zhodnocení vlivu věku a výšky senzitivního prahu na tento parametr. S ohledem na non-normální distribuci dat bylo zpracování provedeno pomocí neparametrických statistických testů.

	CV: souhrnná data (20–60+)			Srovnání věkových skupin	Korelace s věkem		Korelace s výškou prahu	
	medián	5. percentil	95. percentil	p	r	p	r	p
CV: TPT								
CS: limity NR	0,15	0,00	1,20	< 0,001	0,434	< 0,001	–0,551	< 0,001
CS: limity R	0,20	0,00	1,39	0,08	0,236	0,02	–0,560	< 0,001
WS: limity NR	0,20	0,00	3,01	< 0,001	0,339	0,001	0,453	< 0,001
WS: limity R	0,20	0,07	3,44	0,009	0,250	0,02	0,466	< 0,001
CV: VPT								
VPT: limity	0,33	0,02	37,9	< 0,001	0,525	< 0,001	0,813	< 0,001

QST – kvantitativní testování senzitivity (Quantitative Sensory Testing), TPT – termický práh (Thermal Perception Threshold), VPT – vibrační práh (Vibration Perception Threshold), CS – percepce chladu (Cold Sensation), WS – percepce tepla (Warm Sensation), R – randomizovaná varianta testu, NR – nerandomizovaná varianta testu, SD – směrodatná odchylka (Standard Deviation), X – průměr, CV – variační koeficient (Coeficient of Variation)

proLékaře.cz | 13.5.2024

kojivou. Spolehlivost výsledků v metodě Limity odráží především variabilita odpovědí na jednotlivé aplikované podněty vyjádřená formou variačního koeficientu. Sumarizace těchto hodnot je uvedena v tab. 3. Variabilita odpovědí při vyšetření TPT i VPT narůstala s výškou termického/ /vibračního prahu a méně významně také s věkem vyšetřených pacientů (tab. 3). Rozdíly variability TPT ani VPT mezi muži a ženami nebyly v žádném z hodnocených testů statisticky významné ($p > 0,10$).

Variabilita odpovědí byla mírně vyšší v testech pro teplo oproti testům pro chlad ($p = 0,002$ pro nerandomizovanou variantu metody Limity a 0,07 pro variantu randomizovanou) a současně vyšší v randomizovaných variantách testů oproti variantám nerandomizovaným ($p = 0,002$ v testech pro chlad, v testech pro teplo byl v tomto směru pouze naznačen statisticky nevýznamný trend).

Diskuze

Prezentovaný článek předkládá normativní data pro klíčové laboratorní metody využívané v diagnostice senzitivních neuropatií a neuropatické bolesti, tj. pro přístrojově asistované metody kvantitativního testování vibračního a termického čití, derivovaná pro českou populaci na reprezentativním souboru zdravých dobrovolníků.

Naše studie prokázala, že obě hodnocené metody jsou bezpečné a dobře tolerované. Tyto zkušenosti jsou v souladu s výsledky jiných publikovaných prací využívajících popisované metody [3,4,6] a opravňují bezproblémové zařazení obou zmíněných metod do diagnostického algoritmu senzitivních neuropatií.

Srovnání námi navrhovaných norem pro vyšetření TPT a VPT v rámci QST s jinými publikovanými soubory je komplikováno skutečností, že existuje jen málo prací poskytujících validní normativní data pro tyto parametry. Největší recentně publikovaná německá multicentrická studie zaměřená na normativní data QST včetně přístrojově asistovaného stanovení termických prahů [3,4] poskytuje nálezy zhruba dvojnásobného počtu zdravých kontrol, normativní data jsou však pouze částečně věkově stratifikována (do 40 let a nad 40 let), a to navzdory skutečnosti, že tato studie prokazuje signifikantní věkově podmíněné změny všech QST parametrů (s výjimkou testů mechanické bodové bolesti) [3]. Dolní normální limit pro chlad je v této studii u žen do 40 let 26 °C, u žen nad 40 let 23,2 °C, u mužů pak do 40 let 24,3 °C a nad 40 let dokonce 18,4 °C. Horní normální limit pro teplo je u žen do 40 let 41,3 °C, nad 40 let 43,1 °C a u mužů do 40 let 44,2 °C a nad 40 let 48,7 °C [3]. Tyto hodnoty jsou v podstatě srovnatelné s naším souborem, nicméně podle našich zkušeností by byly málo senzitivní v prostřední věkové skupině (40–60 let), kde je senzitivita pro obě tepelné modality u většiny vyšetřených jedinců významně lepší než navrhovaný normální limit. V obecné rovině jsou nicméně naše nálezy srovnatelné s prací Rolkeho et al, což opět verifikuje správnost použité metodiky při vyšetření TPT v rámci QST v našem souboru a umožňuje využití obou typů normativních dat, přičemž náš soubor poskytuje navíc oproti práci Rolkeho et al [3] výhodu exaktnější věkové stratifikace norem, a je tedy pro účely rutinního testování i klinických studií výhodnější zejména pro jedince v nejčastěji testovaných věkových skupinách 40–60 let a 60+.

Určitou limitaci naší studie představuje fakt, že počet zdravých kontrol v nejstarší věkové skupině není vysoký, a to především v důsledku obecně nízkého počtu zcela „zdravých" jedinců v této věkové kategorii. S maximální pravděpodobností se však tento nedostatek týká i dalších publikovaných prací: v multicentrické studii Rolkeho et al [3] je průměrný věk 38,4 ± 12,9 let, tedy vysoce významně nižší než v našem souboru (průměrný věk 48,2 ± 12,5 let). Z této věkové distribuce lze usuzovat, že zastoupení jedinců nejstarší věkové kategorie je v Rolkeho souboru také výrazně limitováno, pravděpodobně ze stejných důvodů, jako je tomu v naší studii. Další rozšíření nejstarší věkové podskupiny souboru zdravých kontrol je tak jedním z významných perspektivních cílů naší práce.

Pro přístrojově asistované stanovení vibračního prahu existuje v publikované literatuře ještě méně validních studií zaměřených na nálezy u zdravých dobrovolníků, než je tomu v případě čití termického. Srovnatelnost těchto nálezů mezi publikovanými studiemi a využitelnost normativních dat je dále komplikována skutečností, že jednotlivé dostupné přístroje určené pro kvantitativní testování vibračního čití se vzájemně významně liší nastavením charakteristik aplikovaných podnětů (např. frekvencí vibrací, plochou vibrační sondy, aplikovatelným rozsahem amplitud, lokalizací vibrační sondy a způsobem jejího upevnění apod.) [7]. Naše normy jsou derivovány pro vibrační frekvenci 100 Hz, která je v současnosti nejčastěji užívanou frekvencí v dostupných přístrojích pro QST testování (Medoc, Somedic). Při použití identické vibrační frekvence nalezli Peters et al [8] ve studii zaměřené na reprodukovatelnost vibračních prahů v souboru 104 zdravých dobrovolníků při vyšetření na dorzu hlavičky I. metatarzu průměrný práh 2,91 (SD 5,11). Tyto hodnoty jsou nižší oproti nálezům prezentované studie, a to zřejmě především z důvodu odlišné lokalizace vyšetření (které je v naší studii prováděno na plantární ploše hlaviček II. a III. metatarzu) a pravděpodobně i nižšího průměrného věku souboru dobrovolníků zařazených do jeho studie (44 ± 14,2 let oproti 53,2 ± 12,3 v našem souboru). Nálezy studie Peterse et al [8] nicméně dobře dokumentují non-normální distribuci hodnot vibračních prahů zjištěnou i v našem souboru. Další práce [6] uvádí na dorzu nohy prahy dokonce ještě nižší než studie Peterse et al [8], hodnoty však byly derivovány pro frekvenci 120 Hz, a nejsou tedy s našimi nálezy dobře srovnatelné nejen z důvodu odlišné lokalizace vyšetření, ale i lišících se klíčových charakteristik aplikovaných podnětů. Při lokalizaci vyšetření v blízkosti oblasti využívané i v naší studii (tj. na plantárních plochách hlaviček metatarzů) prokázal Perry [9] při užití identické vibrační frekvence 100 Hz hodnoty prahů naopak vyšší, než bylo zjištěno v naší studii. Tato práce [9] však používá odlišné upevnění vibrační sondy k vyšetřované lokalitě. V jeho studii je sonda položena na plantární plochu nohy, čímž vyvíjí na plantu konstantní tlak, který je v případě potřeby regulovatelný, zatímco v případě naší studie je noha na vibrační sondě volně položena, což může vést k větší variabilitě hodnot vibračních prahů, neboť tlak, který noha na vibrační sondu vyvíjí, může být jednou z proměnných s potenciálním vlivem na výši prahu. Námi užívané přístrojové vybavení nicméně neumožňuje jiný způsob kontaktu s vibrační sondou než používaný. Navíc je otázkou, nakolik je tento faktor klinicky významný, protože při lepším upevnění vibrační sondy (jako je užíváno v Perryho

proLékaře.cz | 13.5.2024

studii oproti studii naší) by bylo možno očekávat v obdobné lokalizaci hodnoty prahů spíše nižší ve srovnání s našimi nálezy, což je v rozporu s výsledky Perryho studie [9]. Podobná práce [10] využívající způsob kontaktu s vibrační sondou identický s Perryho studií [9] navíc prokázala v malé skupině starších pacientů s průměrným věkem 62 let v oblasti plantární plochy palce nohy hodnoty v podstatě velmi blízké našim nálezům v nejstarší věkové skupině (průměrný vibrační práh 22 µm ve srovnání s 19 µm v naší skupině 60+). V souhrnu jsou tedy publikované studie zaměřené na přístrojově asistované stanovení vibračních prahů velmi variabilní a vzájemně prakticky nesrovnatelné. Autorům práce není známa studie využívající identické přístrojové vybavení jako v aktuálně prezentované práci – naše nálezy tak můžeme srovnat prakticky pouze s normami poskytovanými výrobcem námi užívaného vibrametru (Medoc Ltd., RamatYishai, Izrael). Pro identickou lokalizaci jsou tyto normy velmi blízké našim nálezům, což verifikuje správnost použité metodiky při vyšetření VPT a umožňuje v klinické praxi využití obou typů normativních dat.

Nálezy obou hodnocených metod prokazují signifikantní věkově podmíněné změny. Tyto výsledky jsou v souladu s nálezy velkého souboru zdravých dobrovolníků, recentně publikovanými pro TPT [3]. Identický významný vliv věku na hodnoty VPT a přesvědčivý nárůst vibračních prahů zejména ve starších věkových skupinách je jednoznačně dokumentován také prakticky všemi výše zmíněnými studiemi využívajícími přístrojově asistované vyšetření vibračního čití na DKK [6,8,9]. Tyto nálezy odpovídají obecně známému věkově podmíněnému poklesu citivosti pro většinu senzitivních modalit [3] včetně vibračního čití při vyšetření kalibrovanou ladičkou [3,11]. Vzhledem k prokazatelnému statisticky významnému ovlivnění výsledků věkem jsou prezentovaná data pro všechny metody věkově stratifikována, což umožňuje exaktnější interpretaci výsledků.

Vedle ovlivnění věkem prokazují naše výsledky také určité, i když méně významné rozdíly nálezů mezi muži a ženami. Rolke et al [3] prokázali statisticky významně lepší senzitivitu pro tepelné podněty u žen pouze při vyšetření dolních končetin, ale nikoli v jiných lokalizacích (obličej, horní končetina) a jimi doporučovaná normativní data jsou odlišná pro muže a ženy. Existující, i když statisticky málo významné rozdíly termické senzitivity mezi oběma pohlavími prokazují i další publikované studie [5,12]. Stejně tak pro vyšetření vibračního čití s použitím kalibrované ladičky [11] i v rámci přístrojově asistovaných metod [6] jsou prokázány rozdíly vibrační percepce mezi muži a ženami (s obecně nižšími VPT u žen) a jsou doporučena normativní data specifická pro jednotlivá pohlaví. V našem souboru byl rozdíl mezi muži a ženami u všech QST parametrů zřetelný pouze při souhrnném srovnání celého souboru zdravých kontrol, zatímco v jednotlivých věkových podskupinách byly rozdíly v naprosté většině případů statisticky nevýznamné, což v souladu s dalšími publikovanými studiemi svědčí pro existující, i když ve srovnání s vlivem věku méně významné rozdíly QST parametrů podmíněné pohlavím vyšetřených jedinců. S ohledem na tuto skutečnost doporučují autoři využití odlišných norem pro mužskou a ženskou populaci pro vyšetření TPT i VPT v rámci QST a prezentovaná data jsou koncipována tak, aby umožnila derivaci specifických normativních dat pro obě pohlaví.

Obecně umožňují prezentovaná data derivaci norem s využitím dvou statistických postupů nejčastěji využívaných pro tento účel tj. pomocí percentilů a/nebo průměrů a směrodatných odchylek. Hodnoty TPT našem souboru nevykazují odchylky od normální distribuce dat, což opravňuje možnost použití obou zmíněných způsobů stanovení normálních limitů. Hodnoty VPT vykazovaly log-normální distribuci, pro derivaci normativních dat pomocí průměrů a směrodatných odchylek byla proto data logaritmicky transformována a normy byly odvozeny z takto upravených dat. Pro obě metody jsou nicméně normy odvozené oběma způsoby výpočtu poměrně blízké a výběr konkrétního typu hodnot závisí na charakteru studie, pro jejíž účely budou normy využity. Obecně přísnější normy s vyšší specificitou, ale nižší senzitivitou jsou vhodnější pro studie s nutností exaktní definice abnormit pro účely klinických či vědeckých studií. Naopak méně striktní normativní data s vyšší senzitivitou, ale zřejmě nižší specificitou jsou výhodnější např. pro účel skríningového populačního testování.

V rámci QST vyšetření vykazuje randomizovaná varianta testu Limity vyšší hodnoty termických prahů pro teplo (a nižší hodnoty pro chlad) oproti variantě nerandomizované, což je podmíněno delším reakčním časem z důvodu současného rozhodování o tepelné modalitě podnětu. Patrný je také trend k nižším hodnotám termických prahů pro teplo (a vyšším pro chlad) u tzv. testů konstantního stimulu (Úrovně) oproti testům reakčního času (Limity), což je charakteristický rozdíl mezi oběma typy testů, opakovaně prokázaný již v předchozích studiích autorů i dalších publikacích, zaměřených na tuto problematiku [5,13–15]. Příčinou uvedeného jevu je závislost hodnoty prahu zjištěného metodou Limity na reakční době, což u metod konstantního stimulu odpadá. Identické rozdíly prokazuje naše studie i pro čití vibrační. Z těchto důvodů je při výběru normativních dat vždy nutno zohlednit použitý testovací algoritmus. Naše studie proto poskytuje normativní data pro škálu nejčastěji užívaných typů testů, a to pro obě tepelné modality i pro čití vibrační.

Vedle výšky termického prahu může být při vyšetření TPT abnormálním nálezem také porucha diskriminace tepelných modalit. Nejčastější abnormitou v tomto smyslu je nesprávné vnímání chladných podnětů jako teplých či horkých. Jedná se poměrně častou abnormitu při QST vyšetření – Maier et al [16] popisují v rozsáhlé německé multicentrické studii výskyt tohoto jevu u 18 % ze souboru 1 236 pacientů s neuropatickou bolestí různé etiologie – a u části pacientů může být tento nález jedinou abnormitou zachycenou v rámci QST vyšetření. Vzhledem k tomuto faktu poskytuje naše studie i věkově stratifikované normální limity počtu podnětů s nesprávně detekovanou modalitou. Tyto limity jsou blízké výsledkům studie Rolkeho et al [3], což opět verifikuje správnost použité metodiky a koherenci obou studií. Obdobně jako v případě termických prahů jsou však v naší práci normy exaktněji věkově stratifikovány. To podle zkušeností autorů lépe odráží vyšší výskyt této abnormity u velkého procenta jedinců nad 60 let a signifikantně méně častý výskyt u pacientů mezi 40 a 60 rokem věku, což je v našem souboru zohledněno i při tvorbě normativních dat.

proLékaře.cz | 13.5.2024

Spolehlivost stanovených termických i vibračních prahů odráží v testech reakčního času (Limity) zejména variabilita odpovědí na jednotlivé aplikované podněty. Yarnitski et al [17] nalezli malou variabilitu čtyř po sobě aplikovaných podnětů u zdravých, větší u nemocných, ale podstatně vyšší u „feigners", tedy jedinců, jejichž úkolem bylo předstírat hypestezii.

V naší studii byla ve všech hodnocených testech termického i vibračního čití variabilita obecně nízká, což potvrzuje vysokou spolehlivost stanovených hodnot termických i vibračních prahů. V souladu s prací Yarnitskiho et al [17] prokazují naše nálezy, že variabilita odpovědí prokazatelně závisí nejen na testované modalitě a použitém algoritmu testování, ale navíc jednoznačně koreluje s výškou prahu i věkem vyšetřených jedinců. Z těchto výsledků vyplývá, jak je nutné zohlednit možnou nižší spolehlivost stanovení senzitivních prahů u pacientů s abnormálním QST nálezem a je třeba na ni brát zřetel mimo jiné při hodnocení případných změn výšky prahu při opakovaných vyšetřeních identického jedince např. z důvodu longitudinálního sledování. Zejména méně významné změny výšky prahu nemusejí u těchto pacientů dokumentovat případný vývoj klinického nálezu, ale mohou odrážet určité kolísání výšky prahu z důvodu nižší spolehlivosti jeho stanovení u pacientů s abnormálním QST nálezem. Při hodnocení změn výšky prahu v rámci longitudinálního sledování je proto vhodné zohlednit limitní normální hodnoty rozdílů termických prahů při opakovaných vyšetřeních, zohledňující použitý algoritmus testování i testovanou modalitu, které již byly publikovány [18]. Obdobně vyšší variabilita hodnot senzitivních prahů ve vyšších věkových kategoriích může indikovat nižší spolehlivost QST vyšetření u starších jedinců, která však nebyla v předchozích studiích autorů potvrzena [19] a není popisována ani v rámci recentní rozsáhlé multicentrické studie zaměřené na kvantitativní testování senzitivity v širším slova smyslu [3].

Závěry

Prezentovaná studie poskytuje validní normativní data pro vyšetření termického a vibračního čití v rámci kvantitativního testování senzitivity derivovaná pomocí dvou statistických postupů nejčastěji užívaných pro tento účel.

Obě hodnocené metody vykazují signifikantní věkově podmíněné změny a určité rozdíly mezi muži a ženami. Uvedená normativní data jsou z těchto důvodů věkově stratifikována a vytvořena odděleně pro mužskou a ženskou populaci.

Termické a vibrační prahy zjišťované v rámci QST vyšetření stejně jako jejich variabilita se významně liší mezi jednotlivými typy testů, a pro jejich hodnocení je tedy nutno používat normativní data specificky vytvořená pro daný algoritmus testování. Prezentovaná studie proto poskytuje normy pro nejčastěji užívané typy QST testů a navíc také limitní hodnoty pro diskriminaci tepelných modalit, jejíž porucha může být jedinou abnormitou testování TPT.

Použité zkratky

QST kvantitativní testování senzitivity (Quantitative Sensory Testing)
TPT termický práh (Thermal Perception Threshold)
VPT vibrační práh (Vibration Perception Threshold)
NL normální limit
CS percepce chladu (Cold Sensation)
WS percepce tepla (Warm Sensation)
VP vibrační čití (Vibratory Perception)
R randomizovaná varianta testu
NR nerandomizovaná varianta testu

Literatura

1. Cruccu G, Sommer C, Anand P, Attal N, Baron R, Garcia-Larrea L et al. EFNS guidelines on neuropathic pain assessment: revised 2009. Eur J Neurol 2010; 17(8): 1010–1018.

2. Haanpää M, Attal N, Backonja M, Baron R, Bennett M, Bouhassira D et al. NeuPSIG guidelines on neuropathic pain assessment. Pain 2011; 152(1): 14–27.

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(3): 231–243.

4. Rolke R, Magerl W, Campbell KA, Schalber C, Caspari S, Birklein F et al. Quantitative sensory testing: a comprehensive protocol for clinical trials. Eur J Pain 2006; 10(1): 77–88.

5. Moravcová E, Bednařík J. Počítačem asistované stanovení termického prahu. Cesk Slov Neurol N 2003; 66/99(4): 263–269.

6. Hilz MJ, Axelrod FB, Hermann K, Haertl U, Duetsch M, Neundörfer B. Normative values of vibratory perception in 530 children, juveniles and adults aged 3–79 years. J Neurol Sci 1998; 159(2): 219–225.

7. Chong PST, Cros DP. AAEM review: quantitative sensory testing equipment and reproducibility studies [online]. Dostupné z: http://www.aanem.org/getmedia/2621cf05-81e1-416e-b2eb-75282234972a/qstTechniques.pdf.aspx.

8. Peters EW, Bienfait HM, de Visser M, de Haan RJ. The reliability of assessment of vibration sense. Acta Neurol Scand 2003; 107(4): 293–298.

9. Perry SD. Evaluation of age-related plantar-surface insensitivity and onset age of advanced insensitivity in older adults using vibratory and touch sensation tests. Neurosci Lett 2006; 392(1–2): 62–67.

10. Van Deursen RW, Sanchez MM, Derr JA, Becker MB, Ulbrecht JS, Cavanagh PR. Vibration perception threshold testing in patients with diabetic neuropathy: ceiling effects and reliability. Diabet Med 2001; 18(6): 469–475.

11. Martina IS, van Koningsveld R, Schmitz PIM, van der Meché FGA, van Doorn PA, for the European Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment (INCAT) group. Measuring vibration threshold with a graduated tuning fork in normal aging and in patients with polyneuropathy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998; 65(5): 743–747.

12. Doeland HJ, Nauta JJ, van Zandbergen JB, van der Eerden HA, van Diemen NG, Bertelsmann FW et al. The relationship of cold and warmth cutaneous sensation to age and gender. Muscle Nerve 1989; 12(9): 712–715.

13. Claus D, Hilz MJ, Neundorfer B. Thermal discrimination thresholds: a comparison of different methods. Acta Neurol Scand 1990; 81(6): 533–540.

14. Dyck PJ, O´Brien PC, Kosanke JL, Gillen DA, Karnes JL. A 4,2,and 1 stepping algorithm for quick and accurate estimation of cutaneous sensation threshold. Neurology 1993; 43: 1508–1512.

15. Dyck PJ, Zimmerman I, Gillen DA, Johnson D, Karnes JL, O´Brien PC. Cool, warm, and heat-pain detection thresholds: testing methods and inferences about anatomic distribution of receptors. Neurology 1993; 43(8): 1500–1558.

16. Maier C, Baron R, Tölle TR, Binder A, Birbaumer N, Birklein F et al. Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): somatosensory abnormalities in 1236 patients with different neuropathic pain syndromes. Pain 2010; 150(3): 439–450.

17. Yarnitsky D, Sprecher E, Tamir A, Zaslansky R, Hemli JA. Variance of sensory threshold measurements: discrimination of feigners from trustworthy performers. J Neurol Sci 1994; 125(2): 189–1996.

18. Moravcova E, Bednarik J, Svobodnik A, Dusek L. Reproducibility of thermal threshold assessment in small-fibre neuropathy patients. Scripta Medica (Brno) 2005; 78(3): 177–184.

19. Vlckova-Moravcova E, Bednarik J. Painful sensory neuropathies in the elderly. Scripta medica (Brno) 2009; 82(1): 16–24.