



Validierung eines neuen Thermotestgeräts bei Gesunden und Patienten mit Diabetes mellitus

Doreen B. Pfau^{1,2}, Carolin Ohler², Wolfgang Greffrath², Martin Kramer⁴, Christoph Maier⁴, Kathrin Doppler³, Claudia Sommer³, Michael Orth⁵, Jochen Kurz⁶, Marcus Götz⁶, Rolf-Detlef Treede², Sigrid Schuh-Hofer²

- ¹ Mannheimer Institut für Public Health, Sozial- und Präventivmedizin (MIPH), Universitätsmedizin Mannheim
- ² Lehrstuhl für Neurophysiologie, Zentrum für Biomedizin und Medizintechnik Mannheim (CBTM), Universitätsmedizin Mannheim
- ⁴ Abt. für Schmerzmedizin, Universitätsklinik für Anästhesiologie, Intensiv-, Palliativ- und Schmerzmedizin, Bochum
- ⁵ Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Ulm
- ³ Neurologische Klinik, Universitätsklinikum Würzburg
- ⁶ MRC Systems, Heidelberg

Einleitung

Die Untersuchung der Funktion von Nervenfasern mit Hilfe eines Thermotestgeräts ist ein zuverlässiges Testverfahren, das fester Bestandteil des Protokolls der Quantitativen Sensorischen Testung (QST) des Deutschen Forschungsverbands Neuropathischer Schmerz (DFNS) ist. Ein Problem für die flächendeckende klinische Anwendung sind die hohen Anschaffungskosten eines solchen Geräts.

Methodik

Im Rahmen dieser Studie wurde die Entwicklung des tragbaren und preisgünstigeren Thermotestgeräts "Q-Sense" (Medoc, Israel) begleitet und dessen Funktion durch Vergleich mit dem etablierten Thermotestgerät 'TSA' (Medoc) zunächst monozentrisch an einem Agar-Hautphantom und danach im Rahmen einer multizentrischen Studie an 121 Gesunden (62♀, 59♂, Alter 35±15 Jahre) und 83 Patienten mit Diabetes mellitus (38♀, 45♂, Alter 58±13 Jahre) validiert. Ein wesentlicher Unterschied des Q-Sense im Vergleich zum TSA ist die Limitierung der Kühlung auf 20°C statt auf 0°C. Es wurde das QST-Protokoll des DFNS an zwei aufeinanderfolgenden Tagen zur gleichen Uhrzeit am Fußrücken der dominanten Seite bzw. der stärker betroffenen Seite getestet. Die Reihenfolge des Q-Sense bzw. TSA-Einsatzes war balanciert und einfach verblindet. Daten sind als MW±SEM berichtet und wurden mittels gepaartem t-test miteinander verglichen.

Ergebnisse

Bei Testung der Geräte an Hautphantomen aus Agar zeigte sich von der Rampensteilheit der Temperaturkurven kein signifikanter Unterschied (Tab. 1).

Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bei Gesunden bei der Kälte- und Wärmedetektionsschwelle (Tab. 1). Bei Patienten zeigte sich kein signifikanter Unterschied bei Testung der Wärmedetektion, jedoch für die Kälte-detektion (Tab. 1). Dabei war die Korrelation hoch (Abb.1; vgl. test-retest reliability bei Patiententestungen in Geber et al. 2011 für CDT: 0,852 und WDT: 0,802).

1		Kälte		Wärme	
		TSA	Q-Sense	TSA	Q-Sense
	Rampe auf Agar (1°C/s)	-0,63±0,06	-0,70±0,07	0,58±0,05	0,79±0,12
	Detektions-schwelle Gesunde	-2,01 (lg: 0,302±0,024)	-2,03 (lg: 0,307±0,026)	4,41 (lg: 0,645±0,021)	4,75 (lg: 0,677±0,022)
	Detektions-schwelle Diabetiker	-5,85 (lg: 0,767±0,047)	-5,1* (lg: 0,708±0,040)	9,13 (lg: 0,960±0,027)	9,34 (lg: 0,970±0,031)

Tab. 1: Vergleich der Kälte- (CDT) und Wärmedetektionsschwelle (WDT) bei Testung mit dem TSA bzw. Q-Sense auf Agar und bei gesunden Probanden und Patienten. *Vergleich mit TSA: p<0.05

Literatur:

- Magerl et al. (2010) Reference data for quantitative sensory testing (QST): refined stratification for age and a novel method for statistical comparison of group data. Pain. 151:598-605.
- Geber et al. (2011) Test-retest and interobserver reliability of quantitative sensory testing according to the protocol of the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): a multi-centre study. Pain. 152:548-556.

Diese Studie wurde vom Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert (Förderkennzeichen: 1316062A und 1316062B). Wir danken Medoc für die Bereitstellung der Geräte und die freundliche Unterstützung.

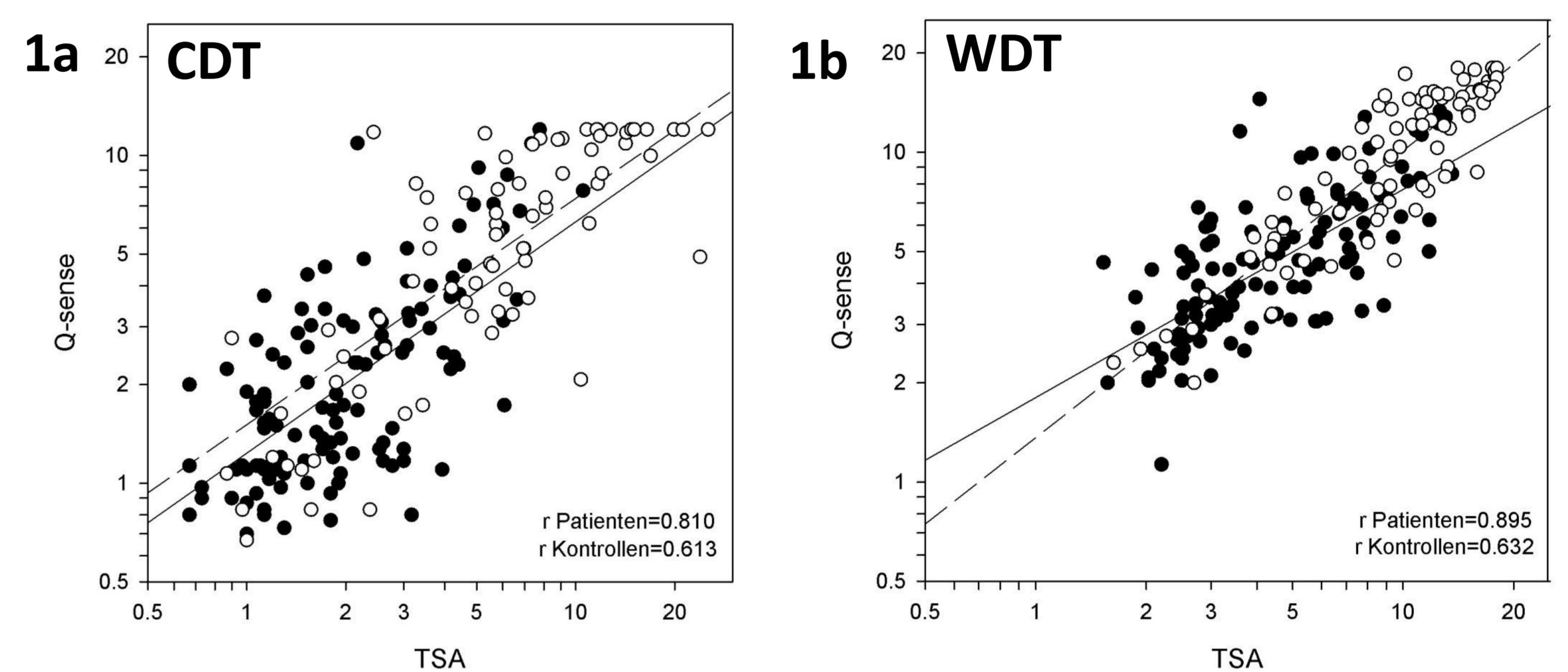


Abb. 1: Korrelation der Kälte- (1a) und Wärmedetektionsschwellen (1b) bei Testung mit dem TSA und dem Q-Sense bei gesunden Probanden (geschlossene Symbole) und Patienten mit Diabetes mellitus (offene Symbole). Werte sind als retransformierte Temperaturdifferenz zur Baselinetemperatur von 32°C angegeben.

Den gerätespezifischen cut-off Wert erreichten 4 Patienten für den TSA (0°C) und 14 Pat. für den Q-Sense (20°C; Yates-Chi²: p=0.025. Der ausgeprägte Bodeneffekt für den Cut-off wird in Abb. 1a deutlich. Auf Z-Wert Ebene zeigt sich, dass mit dem TSA 21 Patienten (25,3%) und mit dem Q-Sense 13 Patienten (15,3%) im Vergleich zu alters- und geschlechtsgematchten gesunden Probanden einen pathologischen Wert im Sinne eines Sensibilitätsverlusts für Kälte aufweisen (p=0.178; Yates-Chi²; Tab. 2a).

2a		Normal TSA	Pathol. TSA	2b		Normal TSA	Pathol. TSA
	Normal Q	58	12		Normal Q	2 (♂, 70-71y)	7 (♂, 61-80y)
	Pathol. Q	4	9		Pathol. Q	0	9 (♀, 46-77y)

Tab. 2a: Verteilung der pathologischen Werte (Z-Werte) bei Testung der CDT mit TSA und Q-Sense. **2b:** Verteilung der Z-Werte bei Erreichen des Cut-off Wertes von 12°C mit dem Q-Sense. Bei 7 älteren männlichen Patienten reicht der Messbereich des Q-Sense nicht aus, so dass diese als 'falsch normal' gemessen werden.

3	Normwerte	30-40	40-50	50-60	>60
	Männer		-7,75	-12,55	-13,34
Frauen		-7,14	-8,3	-8,94	-9,13

Tab. 3: Untere DFNS-Normwerte nach Altersdekaden für CDT am Fuß (Differenz zur Baseline von 32°C; mit herkömmlichen Thermotestgeräten gemessen). Auszug aus Magerl et al., 2010.

Fazit

Es zeigt sich, dass die Werte des Q-Sense grundsätzlich mit denen des TSA vergleichbar waren und für den Q-Sense im klinischen Einsatz für den Nachweis von Sensibilitätsverlusten für Wärme und Kälte bezogen auf das DFNS-Normkollektiv die selben Normwerte gelten. Allerdings ist die Sensitivität für die Gruppe von Männern älter als 40 Jahre eingeschränkt, deren Normbereich am Fuß größer als der Cut-off Wert des Q-sense ist (Tab.3; Magerl et al., 2010). Dies betrifft nicht die etablierten Messareale Hand, Gesicht und Rücken.