

Quantitative sensorische Testung bei Handdenervierung

Von der Medizinischen Fakultät
der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen
zur Erlangung des akademischen Grades einer Doktorin der Medizin
genehmigte Dissertation

vorgelegt von

Katharina Marie Thum

aus Ulm

Berichter: Universitätsprofessor Dr. med. Roman Rolke
 Privatdozent Dr. med. Manuel Dafotakis

Tag der mündlichen Prüfung: 20.03.2020

Diese Dissertation ist auf den Internetseiten der Universitätsbibliothek online
verfügbar.

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG	1
1.1. Theoretischer Hintergrund in Wissenschaft und Klinik.....	1
1.1.1. Schmerz	1
1.1.2. Arthrose des Handgelenkes	2
1.1.3. Denervierung	3
1.1.4. Quantitative sensorische Testung	6
1.1.5. Das somatosensorische System	8
2. ZIELSETZUNG.....	10
3. MATERIAL UND METHODIK.....	11
3.1. Ethik	11
3.2. Rekrutierung	11
3.3. Beschreibung des Probandenkollektivs	11
3.4. Studienaufbau.....	15
3.4.1 Probandenbefragung	15
3.4.2 DASH	16
3.4.4 Quantitative sensorische Testung	17
3.4.5 Statistische Methoden - QST Analyse.....	31
4. ERGEBNISSE	33
4.1. Probandenbefragung	33
4.1.1. Klinische Beobachtung im Langzeitverlauf.....	33
4.2. Quantitative sensorische Testung	36
4.2.1. Signifikante Unterschiede im Seitenvergleich.....	36
4.2.2. Z-Wert QST-Profil und somatosensorischer Phänotyp.....	42
4.2.3. Gruppenvergleich der QST Ergebnisse mit Referenzdaten.....	45
4.3. Korrelationen	48
4.3.1. Alter und Geschlecht.....	48
4.3.2. Schmerzintensität und Sensorik	49
4.3.3. Analgetika und Schmerzempfindung	50
4.3.5. Beruf und Schmerzentwicklung	50
4.3.6. DASH	50
4.3.7. Langzeitergebnisse	51
5. DISKUSSION	52
5.1. Methodikdiskussion	52
5.1.1. Probandenkollektiv	52
5.1.2. Methodenvergleich.....	53

5.1.3.	Grundlagen der Psychophysik	56
5.1.4.	Reliabilität und Reproduzierbarkeit der QST	57
5.2.	Ergebnisdiskussion.....	58
5.2.1.	Z-Wertprofil und somatosensorischer Phänotyp	59
5.2.2.	Z-Wertprofil in Bezug auf das Kollektiv und im Gruppenvergleich..	61
5.2.3.	Klinische Evaluation durch Probandenbefragung	63
5.3.	Klinische Bedeutung der Studienergebnisse	64
6.	ZUSAMMENFASSUNG.....	66
7.	LITERATUR	68
8.	ANHANG.....	80
	Danksagung	96
	Erklärung zur Datenaufbewahrung.....	97
	Erklärung des Eigenanteils	98

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
Bds.	Beidseits
CDT	Kaltschwelle; cold detection threshold
CPT	Kälteschmerzschwelle; cold pain threshold
CTS	Karpaltunnelsyndrom
DASH	Disabilities of arm, shoulder and hand
DFNS	Deutscher Forschungsverbund Neuropathischer Schmerz
DMA	Allodynie; dynamic mechanical allodynia
HAWS	Hand-Arm-Vibrationssyndrom
HG	Handgelenk
HPT	Hitzeschmerzschwelle; heat pain threshold
Kg	Kilogramm
M.	Musculus
MDT	Mechanische Detektionsschwelle; mechanical detection threshold
MHK	Mittelhandknochen
mN	Millinewton
Mo.	Monate
MPS	Mechanische Schmerzsensitivität; mechanical pain sensitivity
MW	Mittelwert
n	Anzahl
N.	Nervus
Nn.	Nervi
Nebendiag.	Nebendiagnose
NRS	Numerische Ratingskala
NSAR	Nicht-steroidale Antirheumatika
n.s.	nicht signifikant
OP	Operation
PHS	Paradoxe Hitzeempfindung; paradoxical heat sensation
PPT	Druckschmerzschwelle; pressure pain

	threshold
Proc.	Processus
QST	Quantitative sensorische Testung
SD	Standardabweichung
S	Sekunde
SEM	Standard error of the mean
	Standardfehler
SLAC	scapho-lunate advanced collapse
TSL	Thermische Unterschiedsschwelle; thermal sensory limen
u.U.	unter Umständen
VAS	Visuelle Analogskala
VDT	Vibrationsschwelle; vibration detection threshold
vs.	versus
WDT	Warmschwelle; warm detection threshold
WUR	Windup-Quotient; Wind-up ratio
z.B.	Zum Beispiel
Z.n.	Zustand nach
ZNS	Zentrales Nervensystem

1. EINLEITUNG

1.1. Theoretischer Hintergrund in Wissenschaft und Klinik

Chronischer Gelenkschmerz umfasst ein Leiden, welches sich in großem Ausmaß auf jeden Betroffenen und schlussendlich auf die Gesamtheit der Gesellschaft auswirkt. Insbesondere die Handgelenksarthrose bringt zahlreiche Konsequenzen mit sich. Auf die Funktionalität seiner Hände ist der Mensch in nahezu jeder Situation angewiesen. Nicht nur Lebensqualität und Autonomie des Einzelnen sind durch chronische Arthroseschmerzen beeinträchtigt. Zugleich dürfen sozioökonomische Auswirkungen nicht unterschätzt werden (Taylor H 1985, Stewart et al. 2003, Kotlarz et al. 2009, Kingsbury et al. 2014). Chronifizierung von Schmerz und die Entwicklung von Empfindungsstörungen in Folge iatrogener Eingriffe oder durch traumatische Nervenschädigungen wurden bereits mehrfach untersucht (Seal et al. 2009, Bachmann et al. 2010, Wulle 2010, Gierthmühlen et al. 2012, Muhlendorfer-Fodor et al. 2014). Die vorliegende Dissertation untersucht dabei mögliche neurologische Folgeschäden durch Denervierung eines sensiblen Nervenastes im Sinne einer Schmerzausschaltungsoperation.

1.1.1. Schmerz

Die deutsche Schmerzgesellschaft veröffentlichte im September 2010 Daten über gesellschaftliche Auswirkungen chronischer Schmerzen. Nach einer Schätzung von 2002 belief sich die volkswirtschaftliche Belastung durch chronischen Schmerz auf 6-8% der Gesundheitsausgaben. Insgesamt betrugen diese zwischen 20,5 und 28,7 Milliarden Euro. Hiervon waren 16% auf muskuloskelettale Ursachen der chronischen Schmerzen zurückzuführen (InSitesConsulting August – September 2010).

„Pain is whatever the experiencing person says it is, existing whenever he says it does“

McCaffery und Pasero definierten demnach Schmerz als einen psychophysiologischen Zustand, welcher in unzähligen Formen auftritt und objektiv nicht messbar ist (McCaffery und Pasero 1999). Die Internationale Schmerzgesellschaft IASP definierte den Begriff Schmerz als „unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis, das mit aktueller oder potenzieller

Gewebsschädigung verknüpft ist“ (IASP Subcommittee on Taxonomy (IASP 1979)).

Schmerz hat somit eine vergleichsweise bedeutsamere Funktion als die somatosensorische Wahrnehmung bezogen auf überlebenswichtige Funktionen des menschlichen Körpers, um Gefahren und potentiell lebensgefährliche Umstände einschätzen zu können. Welche Rolle zentrale und periphere Schmerzverarbeitungen hierbei spielen, ist abhängig davon, welches Schädigungsmuster vorliegt (Vanegas und Schaible 2004, Perrot 2015). Zeitliche Faktoren und individuelle Eigenschaften des Betroffenen (Fillingim et al. 1999, Hastie et al. 2005, Fillingim 2015) sowie anatomische und neurobiologische Charakteristika stehen hiermit in Zusammenhang (Heinricher et al. 2009, Baron et al. 2016).

1.1.2. Arthrose des Handgelenkes

Die Ätiologie einer Arthrose stellt meist eine Inkongruenz der Gelenkflächen dar, welche vor allem durch posttraumatische Umbauten innerhalb des Knochen- und Knorpelgewebes zustande kommt. Die Handwurzelknochen bewegen sich in einer dynamischen Instabilität gegeneinander, sobald die physiologische interossäre Verbindung in irgendeiner Weise beeinträchtigt ist (Martini et al. 2003). Jedoch sind das Ausmaß radiologisch sichtbarer degenerativer Veränderung und die empfundene Schmerzintensität nicht wie angenommen komplett proportional zueinander (Davis et al. 1992, Wenham und Conaghan 2009).

Arthroseschmerz wird durch Rezeptoren und freie Nervenendigungen in Synovia, Periost, der Gelenkkapsel und entsprechenden Sehnenansätzen vermittelt (Kellgren und Samuel 1950, Mapp 1995, Grigg 2001). Verschiedene Rezeptorsysteme beteiligen sich an der Wahrnehmung veränderter Verhältnisse im Gelenk. Genauere Grundlagen hierzu werden in folgenden Kapiteln aufgeführt und können Tabelle 1 entnommen werden. Es handelt sich hierbei um intraartikuläre korpuskuläre Mechanorezeptoren sowie dünn myelinisierte A-delta Fasern, welche stärkere intraartikuläre Druckveränderungen sowie sekundär Temperaturveränderungen wahrnehmen. Des Weiteren befinden sich innerhalb des Gelenkes freie Endigungen unmyelinisierter dünner C-Fasern, welche als polymodale Rezeptoren

funktionieren und eine besonders bedeutsame Funktion bei Empfindung primärer Gelenkschmerzen haben (Perrot 2015).

Handgelenksarthrose als Schmerzursache gilt als irreversibel und eingeschränkt oder überhaupt nicht kausal therapierbar (Cayci und Carlsen 2014). Das therapeutische Vorgehen bezieht sich bisher größtenteils auf eine Symptombehandlung. Verfügbare Optionen stellen hierbei neben oraler medikamentöser Analgesie durch nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) lediglich die intraartikuläre Steroidinjektion sowie Immobilisation durch eine Schiene dar, wobei es sich damit unter Umständen womöglich um die Ursache einer weiteren Schmerzpotenzierung handeln könnte (Wulle 2010). Operative Eingriffsmöglichkeiten in Form der Schmerzausschaltung sind die Nervenresektion/Denervierung sowie das Debridement der Gelenkkapsel, Gelenkplastiken oder die Arthrodesen. Eine teilweise oder komplette Handgelenksversteifung mittels Arthrodesen beeinträchtigt jedoch die Beweglichkeit und Funktionalität der Hand erheblich. Ein Eingriff dieser Art wird als ultima ratio gesehen und ist dann indiziert, wenn die Beweglichkeit des Radiokarpalgelenkes bereits präoperativ eingeschränkt ist.

Als temporäre Therapiemöglichkeit wurde von Albrecht Wilhelm in dessen Habilitationsarbeit 1958 die sogenannte *Denervierungsoperation* beschrieben (Wilhelm 1958b). Erste Ergebnisdarstellungen sind bereits 1965 veröffentlicht worden (Wilhelm 1965).

1.1.3. Denervierung

Die Denervierung im Sinne einer Schmerzausschaltungsoperation bei chronischem Gelenkschmerz ist als Maßnahme dann indiziert, wenn die konservative Therapie keine suffiziente Schmerzlinderung erzielt (Wilhelm 1966). In diesem Sinne handelt es sich bei der beschriebenen Operation um einen symptomatischen Eingriff. Die Arthrose kann nicht eliminiert und der Krankheitsprozess nicht aufgehalten werden. Diese ernüchternden Fakten mögen Ursache dafür sein, dass die Denervierung in einigen Nationen weniger etabliert und anerkannt ist als hierzulande.

Albrecht Wilhelm wandte die Operationstechnik der Denervierung erstmals am Handgelenk an, nachdem bisher vornehmlich Hüftgelenke denerviert worden waren. Die Denervierung ist – wenn möglich - der Arthrodesen stets vorzuziehen,

um größere Teile der ursprünglichen Funktionalität der Hand zu erhalten (Wilhelm 2001, Rothe et al. 2006, Schweizer et al. 2006).

Um etwaige postoperative Konsequenzen und mögliche Funktionsdefizite nachvollziehen und begutachten zu können, wird nachfolgend das operative Vorgehen einer Denervierung beschrieben.

Die Gelenkdenervation kann dabei beschrieben werden als Durchtrennung afferenter, sensibler Nervenfasern aus dem Gelenkbereich, um die Weiterleitung schmerzhafter Reize aus dem Gelenk zu unterbrechen ohne gleichzeitig die Oberflächensensibilität oder gar die Motorik oder Kraft der Hand zu beeinträchtigen (Ferrerres et al. 1995a). Erstmals umgesetzt wurde die Vorgehensweise 1933 durch den schwedischen Chirurgen Helge Camitz auf Grundlage der Promotionsarbeit „Die Gelenknerven des menschlichen Körpers“ des Münchner Anatomen Nikolaus Rüdinger (Rüdinger 1857). Camitz durchtrennte die sensiblen Bestandteile des Nervus obturatorius bei Patienten, die unter Coxarthrose litten (Camitz 1933). Die Technik wurde im Laufe der Zeit durch präzisere anatomische Untersuchungen durch Tavernier und Truchet (Tavernier und Truchet 1942) und Anwendung an verschiedenen Gelenken wie dem Kniegelenk (Marcacci 1954), Sprunggelenk (Nyakas und Kiss 1954, Nyakas 1958) und Schultergelenk (Nyakas und Kiss 1955) optimiert. Eine präoperative Testblockade, durch Ákos Nyakas entwickelt, dient der näheren Bestimmung des schmerzursächlichen Innervationsgebietes und sollte stets in Form einer Leitungsblockade erfolgen (Martini et al. 1983, Wilhelm 2001). Hierdurch ist eine Prognose möglich, wie erfolgreich schlussendlich die Operation beim jeweiligen Patienten ausfällt.

Nach jeweils erfolgreicher Durchführung einer Testblockade besteht die Indikation zur Denervierung nach Wilhelm in folgenden Fällen: Bei posttraumatischer Arthrose beispielsweise durch distale Radius- oder Ulnafraktur, Kahnbeinfraktur, Abriss des Processus styloideus oder ulnae, Handgelenkstrümmerfrakturen, Mittelhandfrakturen oder Frakturen im Bereich des Os triquetrum. Weiterhin indiziert ist die Denervierung nach Wilhelm nach Distorsionstraumata oder Sprengungen des Radioulnargelenkes. Weitere Indikationen ergeben sich in Fällen idiopathischer Kahnbein- oder Handgelenksarthrose sowie bei Rhizarthrose. Außerdem angewandt wird die beschriebene Technik bei chronisch entzündlicher Arthrose,

Kahnbeinpseudarthrose, chronischer Kahnbeinluxation, Kahnbeinzyste, Synovialtumor oder Schmerzen unklarer Genese ohne Arthrose.

Die sensible Innervation des Handgelenkes wurde von Wilhelm durch zehn Nervenäste beschrieben (Wilhelm 1958a). Bei den verschiedenen Nervenästen handelt es sich palmarseitig um den terminalen Ast des N. ulnaris, den sensiblen Ast des N. medianus sowie den N. interosseus anterior. Auf der Seite des dorsalen Handrückens befinden sich außerdem perforierende terminale Äste des N. ulnaris, welche die karpometakarpalen Gelenke innervieren, der sensible dorsale Ast des N. ulnaris sowie des N. radialis superficialis, N. antebrachii cutaneus dorsalis und der N. interosseus posterior.

Zur Durchführung einer suffizienten Nervenausschaltungsoperation müssen im Bereich des dorsalen, radialen und ulnaren Handgelenks kutanes und subkutanes Gewebe von der Faszie gelöst werden. Insgesamt werden drei Inzisionen vorgenommen. Ein akzessorischer Schnitt ist lediglich dann indiziert, wenn der Patient an dieser Stelle Schmerzen äußert. Zunächst wird dorsal eine ulnar konkave Inzision von etwa 4 cm Länge und etwa 2 cm proximal des distalen Radioulnargelenkes durchgeführt. Man spricht beim folgenden Schritt von einer „blinden Denervierung“ da die im Subkutangewebe verlaufenden Äste nicht sichtbar sind, wenn das Gewebe in ulnarer, radialer und distaler Richtung von der Faszie getrennt und koaguliert wird. Es ist unbedingt zu vermeiden, im Bereich des Caput ulnae den R. dorsalis N. ulnaris zu verletzen. Daraufgehend wird durch Lösen und Beiseiteschieben der langen Fingerstreckersehnen der N. interosseus posterior und die zugehörige Arterie auf der dorsalen Seite der Membrana interossea dargestellt, und der Nerv auf einer Länge von 3 cm koaguliert und schließlich reseziert. An dieser Stelle wäre alternativ eine Denervation des N. interosseus anterior möglich, unter Durchtrennung der Membrana interossea und gleichzeitigen Denervierung des M. pronator quadratus. Auch wenn die daraus resultierende Bewegungseinschränkung lediglich gering ist, wird der palmare Zugang für diesen Operationsschritt bevorzugt.

Die zweite Inzision wird dorsal zwischen der Basis des ersten und zweiten Metakarpalknochens gesetzt. Die sensiblen Äste des N. radialis können hier durch Darstellung im Subkutangewebe geschont werden. Es wird lediglich ein in die Tiefe ziehender Ast welcher für die Region um das Os trapezium und die Metakarpalgelenke zuständig ist, aufgesucht, koaguliert und reseziert.

Schließlich wird die dritte Inzision am Radiokarpalgelenk beginnend, ulnarseitig der A. radialis gesetzt und 4 cm leicht geschwungen auf dem radialen Rand des M. flexor carpi radialis fortgesetzt. Unter epifaszialer Präparation der oberflächlichen Faszie nach radial und dorsal werden alle subkutan perforierenden Nervenäste der Radialishauptäste koaguliert und durchtrennt, welche sich unter dieser Ansicht als noch intakt zeigen. Hierdurch ist eine Erfolgskontrolle der oberflächlichen Denervierung möglich. Es erfolgt eine Darstellung und Denudierung der A. radialis sowie eine Ligatur der begleitenden Venen. Die Beugesehnen können unter Handgelenksbeugung mithilfe eines Hakens zur Seite gehalten werden. Dadurch wird der M. pronator quadratus sichtbar und entlang dessen distaler Seite erfolgt eine scharfe Inzision, welche bis auf das palmarseitige Periost des distalen Radius reicht. Hierbei werden nun die Endäste des N. interosseus anterior durch Koagulation stillgelegt.

Postoperativ kann umgehend mit der Physiotherapie begonnen werden, es erfolgt keine Immobilisation. In der Theorie sollte schließlich bei beschriebener Operation nur so viel Gewebe denerviert werden, um eine Schmerzlinderung oder –freiheit zu erzielen.

1.1.4. Quantitative sensorische Testung

Um generell Veränderungen und Defizite im Bereich des Berührungs-, Temperatur- und Schmerzempfindens zu belegen, hat sich das äußerst exakte nicht-invasive psychophysikalische Verfahren der quantitativen sensorischen Testung (QST) etabliert.

Es handelt sich laut Cruccu et al. (Cruccu et al. 2004) um eine Methodik zur Wahrnehmungsanalyse von Reaktionen auf externe Stimuli kontrollierter Intensität. Die zugrundeliegende Psychophysik beschreibt nach G.T. Fechner (Fechner 1860) den Zusammenhang subjektiver Wahrnehmung und Empfindungen eines Individuums auf äußerlich angewandte Reize. In Bezug auf die quantitative sensorische Testung werden durch auf die Haut aufgebrachte Reize entsprechende Wahrnehmungsschwellen des Tastsinnes nach E.H. Weber untersucht (Weber 1835). Nach Fechner werden innere und äußere Psychophysik unterschieden. Es handelt sich hierbei um sogenannte äußere psychophysikalische Vorgänge. Im Sinne der ursprünglichen

Psychophysik wird durch das Weber'sche Gesetz beschrieben, dass Wahrnehmungsschwellen entsprechender Reizunterschiede in einem gewissen Verhältnis zu entsprechend angewandter Reizstärke stehen. Ein erhöhtes Niveau der Reizstärke wie hohe oder niedrige Temperaturen oder erhöhter Druck erfordern größere Abstände um eine Wahrnehmung des Unterschieds hervorzurufen. Diese Beobachtung spielt für die Erhebung entsprechender Schwellen bei der quantitativen sensorischen Testung ebenfalls eine Rolle.

Die QST wurde bisher in vielen verschiedenen Fachbereichen angewendet (Dyck et al. 1991, Zaslansky und Yarnitsky 1998, Arendt-Nielsen und Yarnitsky 2009, Staud et al. 2012, Backonja et al. 2013, Dezawa et al. 2016). Fest etabliert ist die Testung bisher in der Erforschung neuropathischer Schmerzen und durch Nutzung pathophysiologischer Prädiktionswerte einzelner Testungen (Russell et al. 1996, Greenspan 2001, Loseth et al. 2006, Devigili et al. 2008). Auch bei Planung, Kontrolle und Reevaluierung medikamentöser Therapien, beispielsweise zur Darstellung von Behandlungseffekten auf bestehende Allodynien und Hyperalgesien (Rudin et al. 2008, Grosen et al. 2013, Pedersen et al. 2013) spielt die QST eine große Rolle. In neurologischen Studien erweisen sich zumeist die Einzeltestungen somatosensorischer Submodalitäten bezüglich thermischen Testung (Reulen et al. 2003, Felix und Widerstrom-Noga 2009) und Vibrationstestung als besonders interessant, beispielsweise bei Untersuchungen und zum Staging diabetischer Polyneuropathie (McKillop et al. 1988, Hansson et al. 1991, Vinik et al. 2000, Kramer et al. 2004).

Für die Handchirurgie wurden bislang lediglich einzelne Komponenten zur Überprüfung somatosensorischer Funktionalität verwendet (Novak et al. 1993). Diese Vorgehensweise ist häufig zu beobachten, während die vorliegende Langzeitstudie ein komplettes und standardisiertes QST Protokoll zur Evaluierung der beschriebenen Operationsmethode anwendet und somit eine detaillierte und vollständige Begutachtung einzelner somatosensorischer Profile ermöglicht wird. Durch diese Form der Anwendung kann die bisherige diesbezügliche Kritik an der Untersuchungsmethode (Shy et al. 2003, Hansson et al. 2007) entkräftet werden (ein vollständig aufgeführtes Protokoll mit standardisierten Anweisungen sind dem Anhang zu entnehmen).

Die QST wurde durch den Deutschen Forschungsverbund Neuropathischer Schmerz (DFNS) in Form eines umfassenden Untersuchungs-Protokolls nach

Rolke et al. standardisiert, um alle sensorischen Submodalitäten innerhalb einer Stunde ohne „a-priori“-Hypothese testen zu können (Rolke et al. 2006a).

Sensorische Qualitäten werden hier durch eine Testbatterie (Testzusammenstellung) quantifiziert, um diese inter- und intraindividuell vergleichen zu können. Insbesondere die Funktion der dünnen Nervenfasern lässt sich durch die QST detaillierter beurteilen (Fruhstorfer et al. 1976, Jamal et al. 1987, Reulen et al. 2003, Bachmann et al. 2010).

Wie bereits erwähnt, wurden in der plastischen bzw. Rekonstruktionschirurgie Einzeltestungen aus dem Repertoire des QST Protokolls eingesetzt. Begutachtet wurden hierbei eventuelle Nervenschäden nach Geweberekonstruktionen/ Lappenplastiken (Boyd et al. 1994). Ein weiteres Untersuchungsgebiet im Fachbereich der Handchirurgie stellen somatosensorische Veränderungen bei Karpaltunnelsyndrom (CTS) dar (Borg und Lindblom 1988, Tamburin et al. 2011). Auch das Schmerzverhalten bei Patienten mit Arthrose unterschiedlicher Gelenke sowie muskuloskelettalen Schmerzen wurden anhand einzelner Submodalitäten untersucht (Gerecz-Simon et al. 1989, Gwilym et al. 2009, Shakoore et al. 2012), jedoch bei Weitem nicht in vergleichbarer Ausführlichkeit wie im Bereich neuropathischer Schmerzen (Pavlovic und Petzke 2010). Zu weiteren Erkenntnissen durch QST auf diesem Gebiet soll vorliegende Studie beitragen.

1.1.5. Das somatosensorische System

Da die einzelnen somatosensorischen Stimuli über anatomisch differenzierte Strukturen fortgeleitet werden, lassen sich durch die gesetzten Reize der QST Urteile über die Funktion jeweiliger Nervenbahnen treffen. Kälte- und Wärmestimuli sowie Druckschmerz werden über A-delta-, Wärme über C-Fasern fortgeleitet (dünn myelinisierte Fasern). Jeweils zugehörige Nervenbahnen befinden sich im Vorderseitenstrang des zentralen Nervensystems (ZNS). Im Falle, dass thermische Stimuli schmerzhafte Signale auslösen, werden diese wiederum sowohl durch C- wie A-delta-Fasern übermittelt, sowohl für Kälte- als auch für Hitzeschmerz. Sogenannte A-beta-Fasern beinhalten die Qualitäten für leichten Druck, Vibration und Berührungen und verlaufen im Hinterstrang des Rückenmarks (siehe Tabelle 1). Zusätzlich zu diesem klassischen Modell wurden sogenannte polymodale A- und C-Fasern beschrieben (Bessou und Perl 1969, Kutz-Buschbeck et al. 2010). Nach Rolke

et al. (Rolke et al. 2006a) erfolgten jeweilige Zuordnungen der Einzelqualitäten und –testungen durch diverse Studien anhand Nervenblockaden (Fruhstorfer 1984, Yarnitsky und Ochoa 1991, Ziegler et al. 1999).

Tabelle 1 Sensorische Funktionen und zugehörige Faserbahnen [*modifiz.* nach Silbernagl, Mucke et al. (2014) und Tominaga und Caterina (2004)]

Modalität	Aktivierter Rezeptor	Afferenz/Fasertyp	Zentrale Weiterleitung
Kälte	TRPM8	A-delta	Vorderseitenstrang
Kälteschmerz	ANK TM1/TRPA1	C, A-delta	Vorderseitenstrang
Wärme	TRPV3, TRPV4	C	Vorderseitenstrang
Hitzeschmerz	TRPV1, TRPV2	C, A-delta	Vorderseitenstrang
Druck	Ruffinikörperchen Axon-Merkel- Zellkomplex	A-delta A-alpha, A-beta	Vorderseitenstrang Hinterstrang
Berührung	Meißnerkörperchen	A-alpha, A-beta	Hinterstrang
Vibration	Paccinikörperchen	A-beta	Hinterstrang

Im Rahmen einer postoperativen Nachuntersuchung ermöglicht die Betrachtung einzelner somatosensorischer Qualitäten sowie jeweiliger Versorgungsgebiete und Faserverläufe nun differenzierte Rückschlüsse darauf, inwiefern eine Denervierung Effekte auf die Funktion der Hand haben könnte. Beispielsweise kann eine Schmerzzunahme in Form von Hyperalgesie oder Allodynie näher eingegrenzt sowie mögliche Formen eines sensiblen Funktionsverlustes - Feinfühligkeit oder Temperaturempfindung betreffend - festgestellt werden. Das somatosensorische Profil zugrundeliegender Pathologien kann durch QST eingegrenzt werden: ob es sich um Läsionen dick oder dünn myelinisierter Afferenzen, um zentrale oder periphere Sensibilisierung handelt oder ein Ausfall endogener Schmerzinhibition ursächlich ist. Ein Ausschluss signifikanter Nebenwirkungen durch Operationen wäre denkbar, ebenso wie mögliche Nachweise entstandener Funktionsdefizite.

2. ZIELSETZUNG

Die vorliegende Dissertationsarbeit soll folgender Fragestellung durch systematische Untersuchung nachgehen.

I. Inwiefern die Denervierung nach Wilhelm im Sinne einer Schmerzausschaltungsoperation effektiv ist und ob direkte postoperative Resultate dauerhaft bestehen bleiben.

II. Ob die Möglichkeit einer Entstehung dauerhafter somatosensorischer Defizite durch die durchgeführte Nervenfaserschädigung besteht und inwiefern diese in einem klinisch relevanten Zusammenhang stehen.

Es erfolgte hierzu eine umfassende Untersuchung und Evaluation der Resultate der beschriebenen Therapieform im Langzeitverlauf. Die Beurteilung der Fragestellungen basiert auf den Ergebnissen eingängiger Patientenbefragungen sowie der detaillierten und standardisierten Methodik der quantitativen sensorischen Testung (QST) (Rolke et al. 2006a). Hierdurch können Aussagen über Veränderungen somatosensorischer Empfindung im Testareal getroffen werden. Außerdem soll auf eine eventuelle Unterscheidung bezüglich der Charakteristika des Patientenkollektivs geachtet werden. Die QST nach dem Protokoll des Deutschen Forschungsverbunds Neuropathischer Schmerz (DFSN) (Rolke et al. 2006a) als etabliertes Testsystem in Neurologie und Physiologie fand hierbei schließlich in unverkürzter Form Anwendung im Bereich der Chirurgie.

3. MATERIAL UND METHODIK

3.1. Ethik

Betreffender Antrag Nr. 567/2014BO2 und ein Entwurf des Studienprotokolls wurden bei der zuständigen Ethikkommission eingereicht und von dieser als ethisch unbedenklich erachtet und genehmigt. Speziell in Nachuntersuchungen der Schmerzempfindung wurde individuell auf den Patienten eingegangen und ein spontaner Abbruch wurde jederzeit ermöglicht. Vor Beginn einer jeden Untersuchung wurde der Patient im Einzelgespräch nochmals eingängig aufgeklärt und gab schriftlich eine umfangreiche Einverständniserklärung ab.

Sämtliche Untersuchungen und Prüfungen fanden im Einklang mit den Grundsätzen der Deklaration von Helsinki (erneuert 2002 in Washington) und nach den Grundlagen guter wissenschaftlicher Praxis statt.

3.2. Rekrutierung

Der Rekrutierungsvorgang erfolgte in Zusammenarbeit mit der BG Unfallklinik Tübingen. Diagnoseabhängige Recherchen anhand vorliegender Aktenlage ergaben ein potentielles Kollektiv von 506 Patienten mit Zustand nach „Exzision und Destruktion von erkranktem Gewebe von Nerven“. Hieraus wurden Patienten mit genauer Bezeichnung der stattgehabten Operation „Denervation nach Wilhelm“ ausgewählt und telefonisch über die Möglichkeit der ausführlichen Nachuntersuchung im Rahmen einer Langzeitstudie informiert und eingeladen. Es wurden außerdem im Folgenden aufgeführte Ein- und Ausschlusskriterien eingängig kontrolliert. Im Falle, dass die vereinbarten Termine wahrgenommen wurden, erfolgte die ausführliche Aufklärung und schriftliche Einverständniserklärung.

3.3. Beschreibung des Probandenkollektivs

Einschlusskriterien für das Patientenkollektiv waren:

- Aktenlage: Diagnose Exzision und Destruktion von erkranktem Gewebe von Nerven: Nerven Hand.

- Durchgeführte Operation Denervierung nach Wilhelm; Schmerzausschaltungsoperation.- Einwilligungsfähigkeit (Einverständniserklärung siehe Anhang).

Ausschlusskriterien für Aufnahme in das Patientenkollektiv waren:

- Arthrodesse.
- Andersartige Schmerzausschaltungsoperationen.

Insgesamt wurden 42 Probanden (21 % Frauen (n=9) und 79% Männer (n=33)) mit einem durchschnittlichen Alter von 58 Jahren (34-73 Jahre) nachuntersucht. Bezüglich des Alters unterscheiden sich die Gruppen nicht (Frauen $48,3 \pm 9,4$ Jahre, Männer $49,0 \pm 10,0$; MW $\pm$ SD). Der Zeitraum zwischen Durchführung der OP und der Nachuntersuchung betrug im Durchschnitt 11 Jahre (6 bis 16 Jahre). Ein Großteil (79%) der Probanden gab als dominante Hand die rechte, deutlich weniger (12%) die linke Hand an. Als ausgeglichen beidhändig sind vier (9%) Probanden beschrieben.

Operiert wurde in der Mehrheit der Fälle (67%) die rechte, in etwa einem Drittel (33%) die linke Hand.

Präoperativ übten 17 Probanden (40%) beruflich eine körperliche Tätigkeit aus, 15 (36%) eine manuelle, 7 Probanden (17%) gingen einer Bürotätigkeit nach und ein geringer Anteil der Personen (7%) befand sich bereits in Rente.

Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung wurden folgende Berufsverhältnisse angegeben: Bei einem Probandenanteil von 28% (n=12) des Gesamtkollektivs war postoperativ eine berufliche Umstellung erfolgt, wobei in 8 Fällen in der Zwischenzeit eine Berentung stattgefunden hat (67% postoperativ umgeschulte Probanden). Bei 63% (n=5) der Berenteten handelte es sich im Falle des Berufsaustrittes um eine Teil- oder vorzeitige Berentung beziehungsweise Attestierung einer Berufsunfähigkeit.

Somit ist die Verteilung der beruflichen Tätigkeiten zum Untersuchungszeitpunkt wie folgt zu beschreiben: 16 Probanden (38%) gingen weiterhin einer körperlichen Tätigkeit nach, ein geringerer Teil (24%) übte einen manuellen Beruf aus. Bei fünf Probanden (12%) handelte es sich um Bürobeschäftigte und 11 Personen (26%) waren berentet.

Grundsätzlich lassen sich bei dem beschriebenen Probandenkollektiv diverse Ursachen feststellen, welche zu indikationsrelevanten Beschwerden und somit schlussendlich zur Denervierungsoperation führten. Der größte Teil der Patienten litt unter einer Radiokarpalarthrose (n=24), 17 davon ohne Zusatzdiagnose, ein Fall in Kombination mit Rhizarthrose, zwei Fälle mit Kahnbeinpseudarthrosen und drei Fälle mit scapholunärer Dissoziation. Zwei der untersuchten Patienten befanden sich im Zustand nach Scapholunarbanddissoziation beziehungsweise –ruptur als mögliche Schmerzursache und somit Operationsindikation. Bei vier Patienten wurde die Diagnose einer Lunatumnekrose gestellt - in drei Fällen mit zusätzlichem Distorsionstrauma beziehungsweise nach Mehrfragmentfraktur sowie bei Lunatumzyste einhergehend mit Kortikalisdefekt. Des Weiteren wurden zwei Fälle nicht näher bezeichneter Distorsionstraumata behandelt und in einem Falle handelte es sich bei der indikationsrelevanten Diagnose um einen Abriss des Proc. styloideus. Eine ulnare Handgelenksarthrose beziehungsweise eine distale Radioulnararthrose bestand in zwei Fällen, ebenso wie eine Panarthrose über das gesamte Handgelenk bei sechs Patienten. Eine dauerhafte Einnahme von Schmerzmedikamenten bestand in 50% der Fälle (n=21). Bei der großen Mehrheit (87,5%) handelte es sich um Nicht-Opioide wie NSAR oder Metamizol. Einzelne Aufführungen hierzu sind Tabelle 2 zu entnehmen.

Tabelle 2 Probandenbezogene Daten

Alter	Geschlecht	postoperatives Intervall (Mo)	Diagnose	Schmerzmedikation
56	m	129	Radiokarpalarthrose	Opioid und Nicht-Opioid
45	m	112	Radiokarpalarthrose	keine
63	m	121	Panarthrose	keine
68	m	114	Radiokarpalarthrose	keine
65	w	115	Z.n. Mehrfragmentfraktur und Lunatumnekrose	Nicht-Opioide
60	m	114	Radiokarpalarthrose	keine
62	m	122	Radiokarpalarthrose	Nicht-Opioide
62	m	137	Radiokarpalarthrose	Opioide
64	m	116	Radiokarpalarthrose	keine
56	w	136	Radiokarpalarthrose	Nicht-Opioide
62	m	156	Radiokarpalarthrose	Nicht-Opioide
71	m	138	Radiokarpalarthrose	Nicht-Opioide
57	m	109	Radiokarpalarthrose	keine
62	w	162	Radiokarpalarthrose	keine
57	m	136	Lunatumnekrose	keine
57	m	137	Radiokarpalarthrose	keine
70	m	111	Panarthrose	Nicht-Opioide
61	m	59	Radiokarpalarthrose	keine
48	w	71	SL Band Dissoziation/Ruptur	Nicht-Opioide
57	m	95	Radiokarpalarthrose und Scapholunäre Dissoziation	Nicht-Opioide
66	m	102	Radiokarpalarthrose	keine
75	w	132	Radiokarpalarthrose	keine
59	m	96	Radioulnararthrose	Nicht-Opioide
47	m	109	Radiokarpalarthrose	Nicht-Opioide
69	m	91	Panarthrose	Nicht-Opioide
36	m	62	Radiokarpalarthrose	keine
69	m	63	Radiokarpalarthrose	keine
45	m	137	Lunatumzyste	keine
34	w	97	Z.n. Distorsionstrauma mit Lunatumnekrose	Nicht-Opioide
53	w	68	Radiokarpalarthrose	keine
63	m	102	Radiokarpalarthrose und scapholunäre Dissoziation	keine
67	m	69	Radiokarpalarthrose bei SLAC Wrist	keine
73	m	55	Panarthrose	keine
47	m	55	Handgelenksarthrose nach Processus Styloideus Abriss	keine
55	m	131	Radioulnararthrose	Nicht-Opioide
72	m	152	Radiokarpalarthrose	keine
55	m	59	Handgelenksdistorsion und SLAC Wrist	keine
39	m	68	Z.n. Distorsionstrauma	keine
67	w	60	Panarthrose	keine
56	w	97	SL Band Dissoziation und Arthrose der Fossa Lunata	keine
41	m	53	Z.n. Anpralltrauma	keine
56	m	61	SL Band Dissoziation/Ruptur	Nicht-Opioide
58+/-10 Jahre	78,6% männlich	102,6±31,7		Nicht-Opioide: NSAR//Paracetamol/Metamizol

Abkürzungen: m=männlich, w=weiblich, Z.n.= Zustand nach, NSAR= Nicht-steroidale Antirheumatika, Mo=Monate. Angaben von MW±SD.

3.4. Studienaufbau

Sämtliche Untersuchungen wurden in der Klinik für Hand-, Plastische, Rekonstruktive und Verbrennungschirurgie der BG Unfallklinik Tübingen, Schnarrenbergstr. 95, 72076 Tübingen durchgeführt. Im Durchschnitt betrug das Nachuntersuchungsintervall $102,6 \pm 31,7$ Monate (MW $\pm$ SD; Median = 109) zwischen mindestens 53 Monaten also 4,4 Jahren und maximal 162 Monaten und somit 13,5 Jahren, sowie im Median 9 Jahre postoperativ. Nach ausführlicher Aufklärung und schriftlicher Einverständniserklärung durch den Probanden wurde zunächst eine mehrteilige Befragung durchgeführt, welche einen eigens zusammengestellten Fragebogen zu Lebensumständen, subjektiven Erfahrungen sowie der postoperativen Situation umfasste. Außerdem erfolgte die Bearbeitung eines standardisierten Fragebogens zur Erhebung des „Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand“ (DASH) Scores. Im Anschluss daran wurde eine quantitative sensorische Testung (QST) durchgeführt. Sämtliche Einzeltestungen der QST wurden sachgemäß nach Handlungsanweisungen durch den Deutschen Forschungsverbund Neuropathischer Schmerz (DFNS) durchgeführt (Rolke et al. 2006a). Jeder Studienteilnehmer wurde exakt von zwei Untersuchern nach demselben Protokoll untersucht, in einem ruhigen Raum und unter gleichbleibenden Bedingungen. Für alle Patienten bestand durchgehend die Möglichkeit, die Untersuchung zu unterbrechen, insbesondere bei Erhebung der individuellen Schmerzschwellen.

3.4.1 Probandenbefragung

Nach abgeschlossener schriftlicher Einverständniserklärung wurde gemeinsam mit jedem Patienten eine Reihe von Fragebögen durchgesehen und ausgefüllt. Begonnen wurde mit einer Befragung zu allgemeinen personenbezogenen Daten wie Alter, Geschlecht, Händigkeit und denerviertem Handgelenk. Eventuelle Veränderungen bezüglich der beruflichen Situation sowie Einzelheiten perioperativer Umstände wurden ebenfalls festgehalten. Die Probanden wurden nach Veränderungen der sensiblen Wahrnehmung und deren jeweiligen Qualitäten befragt. Postoperative Schmerzprofile und die allgemeine Zufriedenheit mit der durchgeführten Denervierungsoperation wurden anhand Visueller Analogskala (VAS) erfragt, welche als Mittel zur

Beurteilung von Schmerzempfindungen und anderer komplexer Parameter wie Zufriedenheit oder Lebensqualität in Chirurgie und Palliativmedizin etabliert ist (Troidl und Neugebauer 1990, Bausewein et al. 2014). Es handelt sich hierbei um eine numerische Ratingskala (NRS) mit Zahlenwerten von 0 bis 100, wobei 0 einem schmerzfreien Zustand und 100 dem größtmöglich vorstellbaren Schmerz entspricht. Die jeweiligen Schmerzzustände wurden retrospektiv zum Zeitpunkt 6 Wochen postoperativ sowie zum aktuellen Zeitpunkt in verschiedenen Situationen erfragt. Dazu zählten Schmerzstärken in Ruhe und bei Belastung, jeweils zu größten Teilen der Zeit sowie Zeitpunkten minimalster Schmerzen. Angaben von 5 bis 44 entsprachen hierbei mildem Schmerz, moderate Schmerzen kamen Angaben von 45 bis 74 gleich, während Schmerzwerte über 75 als schwerwiegend einzustufen waren. Eine Beurteilung der Gesamtzufriedenheit mit der postoperativen Entwicklung wurde anhand NRS-Angaben von Werten zwischen 0 (absolut unzufrieden) und 100 (absolut zufrieden) durchgeführt. Zusätzlich erfolgte von Patientenseite aus eine Beurteilung darüber, ob die Entscheidung zugunsten der Denervierungsoperation ein weiteres Mal erfolgen würde, oder ob die Entscheidung bedauert wurde.

3.4.2 DASH

Der international im Bereich postoperativer Nachuntersuchungen etablierte DASH-Fragebogen (Disability of the Arm, Shoulder and Hand) wurde ursprünglich im Jahre 1994 durch die amerikanische „Upper Extremity Collaboration Group“ (UECG) entwickelt. Ziel ist es, Bereiche situativer Funktionalität und besondere Behinderungen sowie Einschränkungen der Lebensqualität zu untersuchen und die gegenwärtige Situation des Patienten in standardisierter Form zu validieren (Hudak et al. 1996). Der Fragebogen zur subjektiven Empfindung bezüglich diagnoseabhängiger Einschränkungen wurde 1999 erstmals durch Germann et al. (Germann et al. 1999) ins Deutsche übersetzt und verwendet, 2003 schließlich überarbeitet und re-validiert (Germann et al. 2003). Die Befragung gliedert sich in drei unterschiedliche Module. In der vorliegenden Studie wurde das für die Studienfragestellung relevanteste Modul verwendet, das „Kernstück des Instrumentes“ (Hudak et al. 1996). Die erste Fragensequenz des verwendeten Moduls, „Teil A“ beinhaltet 21 Fragen zur Feststellung alltagsbezogener Funktionseinschränkungen. Teil B

bezieht sich mit 5 Fragen auf die aktuelle Beschwerdesymptomatik. Ein fakultativer Teil C dient zur Erhebung von Daten im Bereich Sport und Musik, wurde hier jedoch nicht berücksichtigt. Zur Auswertung wurden die Punktwerte der einzelnen Fragen (1=keine Schwierigkeiten bis 5=nicht möglich) addiert. Anhand der Gesamtpunktzahl wurde durch einen Algorithmus schließlich der DASH-Score berechnet.

$$\left[\frac{\text{Summe der n Antwortpunkt}}{n} - 1 \right] \times 25 = \text{DASH Wert Behinderung/Symptome}$$

Die Werteskala reicht von 0 bis 100. Keinerlei Einschränkungen entsprachen einem DASH-Score von 0. Maximale Funktionsverluste wurden durch einen Score von 100 beschrieben. Eine stufenweise Einteilung zur Interpretation der DASH Werte wurde durch die UECG bisher nicht festgelegt.

3.4.4 Quantitative sensorische Testung

3.4.4.1 Grundlagen

Im Rahmen der Zusammenarbeit des Forschungsnetzwerkes der DFNS (Deutscher Forschungsbund neuropathischer Schmerz) wurde ein standardisiertes QST-Protokoll entwickelt (Rolke et al. 2006a), in welchem die Erhebung und Gültigkeit der einzelnen Submodalitäten auf der Basis von über Jahrzehnten hinweg publizierten und diversen re-evaluierenden Studien verifiziert sind. Somit verwendeten wir die heutigen Standardmethoden zur Ermittlung thermischer Detektionsschwellen und thermischer Schmerzschwellen durch Normierung der Methodik aus Arbeiten unter anderem von Fruhstorfer et al. und Yarnitsky et al. (Fruhstorfer et al. 1976, Yarnitsky und Sprecher 1994, Fruhstorfer et al. 2001) sowie Lindblom, Granot, Tillman und Treede et al. (Lindblom und Verrillo 1979, Tillman et al. 1995, Granot et al. 2003). Die mechanische Schwellenidentifikation erfolgte auf Grundlage von Publikationen durch von Frey, (Von Frey 1896), Fruhstorfer et al. (1976), Fruhstorfer et al. (2001), (Chan et al. 1992), Magerl et al. (1998), Bove et al. (2003) Chan et al.. Der Erhebung der Vibrationswahrnehmungsschwelle liegen

Abhandlungen durch Rydel und Seiffer (1903), Talbot et al. (1968), Goldberg und Lindblom (1979), Fagius und Wahren (1981), Bolanowski et al. (1988), Hilz et al. (1998) zugrunde, während sich die Messung des Wind-up Phänomens aus Methoden von Price et al. (1977), Magerl et al. (1998), Sieweke et al. (1999) et al. entwickelt hat. Erhebungen von Druckschmerzschwellen basieren auf Publikationen von Brennum et al. (1989), Bendtsen et al. (1996), Treede et al. (2002) sowie Chesterton et al. (2003), Jensen et al. (1986), Fischer (1987), Kilo et al. (1994), Kosek et al. (1999), Rolke et al. (2005) et al..

Veränderungen des somatosensorischen Phänotyps durch Verlagerung der Wahrnehmungsschwellen können als Plus- oder Minuszeichen begriffen werden (Mucke et al. 2014). Pluszeichen beschreiben hierbei eine Verminderung der Wahrnehmungsschwelle beispielsweise bei Entwicklung einer Allodynie also einer Schmerz Wahrnehmung bei Stimulierung durch nicht nozizeptive Reize (Loeser und Treede 2008). Im vorliegenden Protokoll handelte es sich bei der Untersuchung dynamisch mechanischer Allodynie (DMA) um einer Methode modifiziert nach Lindblom und Verrillo (1979), LaMotte et al. (1991), Magerl et al. (2001), Baumgartner et al. (2002) et al. Auch bei der paradoxen Hitzeempfindung (PHS) nach Hansen et al. (1996), Susser et al. (1999) handelte es sich um die Ermittlung eines sogenannten Pluszeichens. Funktionsverluste in Form erhöhter Schwellen thermischer und mechanischer Wahrnehmung wurden als Minuszeichen vermerkt (Woolf und Mannion 1999, Hansson et al. 2007, Rolke 2009).

Um entsprechende Schwellenwerte erheben zu können bestehen zwei unterschiedliche Möglichkeiten. Wahrnehmungsschwellen können durch stufenweise Testung identifiziert werden, sowie durch Ermittlung von Grenzwerten erfolgen. In der Psychophysik spricht man von „Limit“- und „Levels-Methode“ (Rolke et al. 2006b, Mucke et al. 2014). Die Limit-Methode beinhaltet eine Abfolge kontinuierlich linear ansteigender Reizstärke. Der erstmals wahrgenommene oder erstmals als schmerzhaft gespürte Stimulus wird dabei als Schwellenwert festgehalten. Bei der Levels-Methode werden wiederkehrend ober- und unterhalb von Empfindungsschwellen Stimuli gesetzt, welche durch den Probanden als wahrgenommen beziehungsweise schmerzhaft oder nicht schmerzhaft bewertet werden.

Die in der QST angewandten sensiblen Stimuli wurden in ihrer Abfolge und Ausführung exakt kalibriert. Erfasst wird hierdurch die gesamte nozizeptive Achse, ebenso die Qualitäten somatischer Sensibilität.

Die diversen Modalitäten somatosensorischer Wahrnehmung lassen sich in unterschiedliche Kategorien unterteilen. Detaillierte Aufführungen hierzu sind der Tabelle 3 zu entnehmen. Zum einen werden Reize auf oberflächliche Mechanorezeptoren wie Berührung, Druck und Schmerzreize auf diverse Nozizeptoren zusammengefasst. Bei sensorischer Wahrnehmung wird außerdem zwischen epikritischer und protopathischer Sensibilität differenziert, also der differenzierenden Wahrnehmung oberflächlicher versus Tiefensensibilität.

Tabelle 3 Informationen verschiedener somatosensorischer Qualitäten und deren Leitungsbahnen durch QST Erhebung und klinische Relevanz modifiziert nach Backonja et al. und Mücke et al. (Backonja et al. 2013, Mücke et al. 2014); * Allodynie definiert als Schmerz auf nicht nozizeptive Reize (Loeser und Treede 2008)

Stimulus	Ausgelöste Reaktion	QST Anwendung	QST Parameter	Periphere sensorische Bahnen	Zentrale Bahnen
Mechanisch					
Statisch punktförmig	Berührung	von-Frey Filamente, kalibriert	MDT	A-beta	Hinterstrang
Vibration		Stimmgabel	VDT	A-beta	Hinterstrang
Streichende Bewegung		Pinzel, Wattebausch	MPS DMA*	A-delta, C A-beta	Vorderseitenstrang Hinterstrang
PinPrick	Scharfer Schmerz	Nadel, kalibriert	MPT MPS (DMA*) WUR	A-delta, C C-Fasern	Vorderseitenstrang Zeitliche Summation spinaler Neurone
Dumpper Druck	Tiefenschmerz	Druck- algometer	PPT	Vermutlich A-delta, C	Vorderseitenstrang
Thermisch					
Warm	Wärme	Thermode	WDT	C	Vorderseitenstrang
Kalt	Kälte	Thermode	CDT	A-delta, C	Vorderseitenstrang
Hitzeschmerz	Schmerzhafte Hitze	Thermode	HPT	C	Vorderseitenstrang
Kälteschmerz	Schmerzhafte Kälte	Thermode	CPT	A-delta, C	Vorderseitenstrang

3.4.4.2 Untersuchungsprotokoll

Die Untersuchungen somatosensorischer Funktionalität durch QST wurden am Hautareal über dem operierten Handgelenk durchgeführt. Um signifikante Veränderungen im intraindividuellen Vergleich feststellen zu können, wurde

zusätzlich die korrespondierende Fläche der gesunden Körperhälfte untersucht. Eine vollständige Untersuchungseinheit quantitativer sensorischer Testung dauerte etwa 30 Minuten. Somit benötigte die QST vorliegender Untersuchung zur Erhebung des somatosensorischen Phänotyps eines Probanden in etwa eine Stunde. Eine Übersicht zur im Folgenden beschriebenen Vorgehensweise gibt die schematische Darstellung des QST Protokolls in Abbildung 1 wieder.

Für die Untersuchung wurde der Thenar als Testareal für thermische Empfindung und Druckschmerz verwendet. Der Handrücken diente als Testareal für Untersuchungen der Sensibilität, stechender Schmerzempfindung, Wind-up ratio und eventueller Allodynie. Um die Vibrationswahrnehmung zu untersuchen, wurde der Knochenpunkt des Processus styloideus gewählt.

Die Reihenfolge der Einzeluntersuchungen war stets dieselbe, angewandte Reizstärken ergaben sich durch die individuellen Wahrnehmungsschwellen des Probanden. Eine Übersicht zur standardisierten Vorgehensweise (Rolke et al. 2006a) ist in Tabelle 4 aufgeführt.

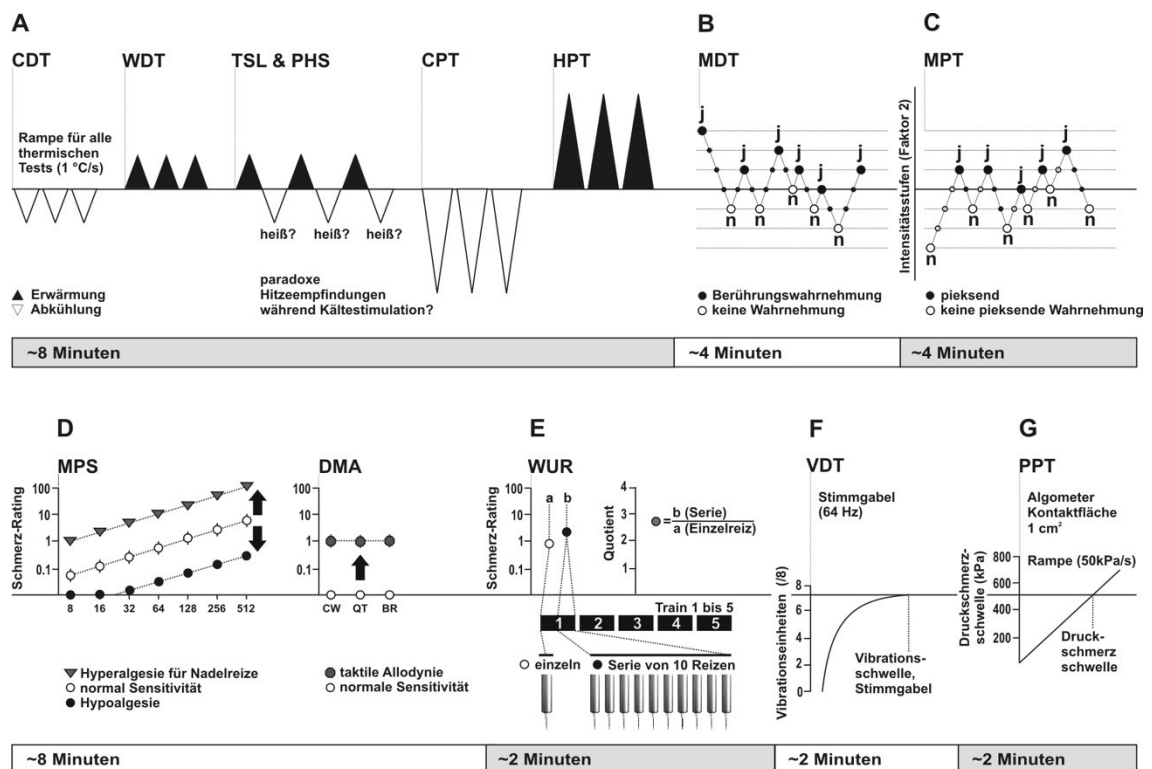


Abbildung 1. QST Protokoll als schematische Darstellung der Methodik zur Testung einzelner Submodalitäten adaptiert nach (Rolke et al. 2006b). Die Testbatterie beinhaltet sieben Einzeltests (A-G) zur Erhebung von 13 Parametern. Für alle Einzeltestungen besteht eine zeitliche Begrenzung. A. Durch thermische Testung erhält man Parameter zur Feststellung von Wahrnehmungsschwellen und Schmerzgrenzen für kalte, warme und heiße Stimuli (über A-delta- und C-Fasern vermittelt): CDT (cold detection threshold), WDT (warm detection threshold), PHS (paradoxical heat sensations) auftretend während der Ermittlung des TSL (thermal sensory limen) durch wechselnde kalte und warme Stimuli, CPT (cold pain threshold) und HPT (heat pain threshold). B. Durch Verwendung der von-Frey Filamente wird die mechanische Detektionsschwelle MDT (mechanical detection threshold) festgestellt, entsprechende Reize werden über A-beta Fasern vermittelt. C. Die mechanische Schmerzschwelle MPT (mechanical pain threshold) wird durch Nadelreiz-Stimulation (PinPrick) festgestellt und eine etwaige Hyper- oder Hypoalgesie über A-delta Fasern vermittelt. D. Reiz-Antwort Funktion: mechanische Schmerzsensitivität MPS (mechanical pain sensitivity) durch PinPrick Stimulation und dynamisch mechanische Allodynie DMA (dynamic mechanic allodynia) beurteilen A-delta vermittelte Sensitivität für scharfe Schmerzreize sowie A-beta vermittelte Schmerzsensitivität ausgelöst durch streichende Berührungen (CW=cotton wisp, Wattebausch; QT=Q-Tip; BR=brush, Pinsel). E. Die Wind-up ratio (WUR) wird durch das Verhältnis (b/a) eines einzelnen PinPrick Stimulus (a) mit einer Reizserie von 10-maliger Wiederholung (b) desselben verglichen. F. Die Vibrationsdetektionsschwelle VDT (vibration detection threshold) wird durch A-beta Fasern vermittelt nach Stimulation durch eine Rydel-Seiffer Stimmgabel. G. Die Druckschmerzschwelle PPT (pressure pain threshold) ergibt sich durch Grenzwertmethode unter Anwendung einer Druckalgometers, PPT lässt als einziger Parameter Rückschlüsse auf Tiefenschmerzempfindung zu und wird durch C- und A-delta Fasern fortgeleitet.

Tabelle 4 Protokoll Quantitative sensorischer Testung

Testung	Hilfsmittel	Einheiten/ Grenzwerte	Anzahl Wiederholungen	der
Temperaturempfinden	Thermode	Min. 0 °C Max 50 °C	Detektionsschwelle je 2 (heiß und kalt) x 3 pro Seite Schmerzschwelle je 3 x 2 pro Seite TSL 5x pro Seite	
Taktile Detektionsschwelle	Von-Frey-Haare	Min. 0,25 mN Max. 512 mN Nylon; 0,5 mm Diameter; Spitze abgerundet um Nozizeptorenreiz zu verhindern	10 x pro Seite Nach Patientenempfinden auf-/absteigend	
Mechanische Schmerzschwelle	PinPrick-Metallstifte	Min. 8 mN Max. 512 mN Kontaktareal mm Diameter	10 x pro Seite 0,2 Nach Patientenempfinden auf-/absteigend	
Schmerzsensitivität/ Hyperalgesie/ Allodynie	PinPrick-Metallstifte; Q-tip; Watte; Pinsel		Randomisiert 50 x pro Seite; davon 15 x taktil 35 x PinPrick	
Wind-up-Phänomen	PinPrick-Metallstifte	256 mN Oder schwächer	5 x 10 + 1 Reiz	
Vibrationsschwelle Proc. styloideus	Stimmgabel Rydel-Seiffer	64 Hz 8/8 Skala	3 x pro Seite	
Druckschmerzschwelle M. thenar	Druckalgometer	0 – 20 kg/cm ² Auf 1 cm ²	3 x pro Seite	

Insgesamt wurden bei Durchführung des standardisierten QST Protokolls (Rolke et al. 2006a) sieben Einzeltestungen sensorischer Funktionen durchgeführt und 13 Parameter festgehalten (Siehe Tabelle 4 sowie Abbildung 1). Die Vorgehensweise des Untersuchers erfolgte nach einem Anweisungsprotokoll, in welchem nach Rolke et al. (Rolke et al. 2006a)

sämtliche Schritte festgelegt und beschrieben sind. Genauere Ausführungen hierzu sind dem Anhang zu entnehmen.

Sämtliche Anweisungen an den Patienten wurden durch einen standardisierten Text vorgegeben, welchen der Untersucher vor jeder Einzeltestung vorlaß. Zusätzlich musste sich der Untersucher versichern, dass der Patient die Anweisung richtig versteht. Es handelt sich bei der QST um ein *psychophysikalisches Verfahren*. Das hat zur Folge, dass sich der Proband auf die Untersuchung und besonders auf den Zeitpunkt veränderter Empfindung konzentrieren muss, um diesen wahrheitsgemäß und zweckmäßig wiederzugeben. Die Probanden hatten zu keinem Moment Sicht auf den Computerbildschirm oder auf jegliche Skalen und Einheiten der angewandten Untersuchungsutensilien. Akustische Signale im Rahmen der thermischen Testung beziehungsweise ein Anzeigen thermischer Grenzbereiche kamen nicht vor. Vor jeder Einzeltestung wurde eine Probe durchgeführt, um dem Probanden ein Gefühl für die Methodik zu geben und den Verlauf und das Ziel des Testes zu verdeutlichen.

3.4.4.3 Untersuchung und Quantifizierung thermischer Schwellen

Die Eigenschaften der Temperaturempfindung wurden durch einen computergesteuerten Thermostimulator (TSA 2001-II; MEDOC Israel) erfasst, welcher dem Prinzip eines Peltier-Elements entspricht (siehe Abbildung 2). Als Untersuchungsalgorithmus hat sich hierbei die zuvor beschriebene Grenzwertmethode bewährt. Die Thermode (Fläche 9 cm²) wurde auf den Thenar an die trockene Haut gelegt. Der Patient hatte zu keinem Moment Sicht auf den Bildschirm welcher die Vorgehensweise der Temperaturveränderungen (Geschwindigkeit 1°C/s) anzeigt. Somit dienten die temperaturempfindlichen Fasern als einzige Informationsquelle.

Die Untersuchung der thermischen Schwellen ergab schließlich in folgender Reihenfolge jeweilige Schwellenwerte für die Detektion kalter Reize (CDT), warmer Reize (WDT), Empfindung von Kälteschmerz (CPT), Hitzeschmerz (HPT) und Wahrnehmungsschwellen thermischer Unterschiede (Thermal sensory limen; TSL). Jeder Testlauf ging von einer Temperatur von 32 °C aus und bewegte sich mit gleichbleibender Geschwindigkeit jeweils hin zu einer Höchsttemperatur von 50 °C beziehungsweise Minimaltemperatur von 0 °C.

Die erhobenen Werte ergaben sich mittels der Grenzwertmethodik nach dreimaliger Feststellung der jeweiligen Detektionsschwelle für warme und kalte Temperaturen aus dem arithmetischen Mittelwert. Der Patient war dazu angehalten, sich sofort mit der Äußerung „Stopp“ zu melden, sobald eine Temperaturdifferenz wahrnehmbar war. In diesem Moment wurde die entsprechende Temperatursteigerung oder – senkung sofort angehalten. Die zugehörige Software hielt jegliche gemessene Temperaturen und Schwellen fest. Außerdem wurde eine dreimalige Ermittlung der Schmerzgrenze jeweils für heiße und kalte Temperaturen durchgeführt. Die Aufgabe des Probanden war hierbei sofort „Stopp“ zu sagen, sobald durch Hitze oder Kälte ausgelöste Schmerzen auftraten. Aus Sicherheitsgründen sistierten die Temperatursteigerung bei 50°C und die Temperatursenkung bei 0 °C. Zusätzlich erfolgte die Testung auf paradoxe Temperaturempfindungen (PHS; paradoxical heat sensation) im Rahmen der thermischen Unterschiedsschwellenmessung (TSL). Eine paradoxe Hitzeempfindung lag vor, wenn der Patient sich entgegen der Anzeige durch die Software über Wärmewahrnehmungen während eines tatsächlichen Kaltreizes äußerte. Bei der erwähnten thermischen Schwellenmessung wurden abwechselnd hohe und niedrige Temperaturen an der Thermode eingestellt. Der Patient kannte die Reihenfolge nicht und musste die jeweilige Tendenz erkennen. Das Alternieren der Temperaturveränderungen erfolgte ohne Wiedereinstellung der Ausgangstemperatur. Diese Testung ermöglicht Rückschlüsse auf A-delta-Kaltfaserschädigungen oder zentrale Kälteempfindungsstörungen. Durch den thermischen QST-Test können außerdem Neuropathien unmyelinisierter C-Fasern festgestellt werden. Die Sensitivität hierfür liegt zwischen 67% und 100% (Tobin et al. 1999).



Abbildung 2. Thermode eines Thermo­stimulators zur Untersuchung und Quantifizierung thermischer Schwellen.

3.4.4.4 Untersuchung und Quantifizierung taktiler Detektionsschwellen

Die taktile Detektionsschwelle (mechanical detection threshold; MDT) wurde durch Berührungen mit dünnen Glasfaserfilamenten (Von-Frey-Haare; Optihair₂ Set, Marstock Nervtest, Germany) mit jeweiliger Berührungsdauer von 1-2 Sekunden erhoben (Abbildung 3). Insgesamt fanden die Messungen anhand von Frey-Filamenten mit 11 verschiedenen Intensitäten statt (0,25 mN ; 0,5 mN; 1 mN; 2 mN; 4 mN, 8 mN; 16 mN; 32 mN; 64 mN; 128 mN; 256 mN; 0,5 mm Diameter beziehungsweise Kontaktfläche; abgerundet, um Nozizeptorreiz zu verhindern).

In insgesamt fünf Serien von auf- und absteigender Stimulusintensität wurden fünf über- und unterschwellige Werte ermittelt. Die Testung der Wahrnehmung erfolgte durch Anwendung einzelner Teststärken bis zu einer S-förmigen Biegung des Filaments. Der Patient legte durch Rückmeldung der Berührungswahrnehmung („Ja“) beziehungsweise nicht mehr erfolgreiches Spüren des Filaments die Grenzintensität fest. Begonnen wurde mit dem Filament der Wirkungsstärke von 16 mN. Anschließend wurden in absteigender Intensität weitere von Frey-Filamente aufgesetzt, bis der Proband keine Wahrnehmung mehr bestätigte. Die Stärke des ersten nicht mehr wahrgenommenen Filaments ergab den unteren Schwellenwert der ersten Messreihe. Von dieser Schwelle ausgehend wurden nun Filamente in aufsteigender Intensität auf das betreffende Hautareal gesetzt, bis der Proband erneut eine erste Wahrnehmung angab. Somit ergab sich der beigeordnete obere Schwellenwert. Schließlich wurde aus den fünf erfolgten Testreihen in

modifizierter Level-Methode der geometrische Mittelwert der taktilen Detektionsschwelle ermittelt.



Abbildung 3 Testung mechanischer Berührungssensibilität durch von-Frey-Filament; Marstock Nervtest

3.4.4.5 Untersuchung und Quantifizierung mechanischer Schmerzschwellen

Die Erhebung der mechanischen Schmerzschwelle (MPT) erfolgte durch „Nadelreize“ mit sogenannten PinPrick Stimulatoren (Kontaktareal mit der Haut 0,25 mm Diameter; siehe Abbildung 4). Jeder Stimulator bestand aus einem Zylinder, in welchem sich eine stumpfe Nadel befand. Der Zylinder selbst wurde nicht auf das Hautareal aufgesetzt, lediglich die Nadel, welche flexibel in der Führungsröhre aufgehängt war, sodass sich kein zusätzlicher Druck durch den Untersucher ausüben ließ. Die sieben Nadelreizgeräte waren jeweils mit standardisierten Gewichten verbunden (8 mN, 16mN, 32mN, 64 mN, 128 mN, 256 mN, 512 mN). Somit war eine normierte Intensitätssteigerung gewährleistet.

Der Schwellenwert wurde durch die Angabe des Probanden ermittelt, ab welcher Reizstärke die Berührung durch die beschwerte Nadel als stechendes Gefühl bzw. „Pieksen“ empfunden wurde. Jeweilige Angaben wurden durch „Ja“ (= Pieksen) und „Nein“ (= nur stumpfe Berührung der Haut) nach jeder Reizausübung festgehalten. Der Untersucher setzte zu Beginn die PinPricknadel mit der Stärke von 8 mN auf und steigerte sich solange bei dieser Untersuchung zur nächst höheren Intensität bis der Reiz zum ersten Mal als pieksend empfunden wurde. Die entsprechende Intensität entsprach der ersten oberen Schmerzschwelle. Nun wurde der Reizstimulator der nächst tieferen Wirkstärke appliziert, bis die Berührung nicht mehr als pieksend empfunden

wurde. Auch die mechanische Schmerzschwelle ergab sich aus dem geometrischen Mittelwert nach der Levels-Methode von insgesamt fünf überbeziehungsweise unterschwelligen Reizen.



Abbildung 4. Testung zur Untersuchung der Schmerzempfindung nach Nadelreiz

3.4.4.6 Untersuchung und Quantifizierung mechanischer Hyperalgesie und Allodynie

Die Untersuchung der mechanischen Schmerzsensitivität (MPS) und dynamisch-mechanischen Allodynie (DMA) erfolgte durch erneute Anwendung der beschriebenen Metallstifte in sieben verschiedenen Intensitäten und eingestreuten, physiologisch nicht nozizeptiven Reizen mittels Q-Tip (Kraftausübung von 100 mN), Wattebausch (3 mN) und Pinsel (200-400 mN). Die jeweilige Applikation erfolgte durch Streichen über ein Hautareal von 2 cm Länge über dem jeweiligen Handgelenk. Es handelte sich hierbei um bewegte Reize, welche in einer festgelegten Reihenfolge ausgeführt wurden. Die empfundenen Schmerzintensitäten wurden wiederum durch den Patienten in Form einer numerischen Ratingskala angegeben (NRS; numeric rating scale; 0= kein Schmerz; 100= maximal vorstellbarer Schmerz; die Steigerung der Schmerzintensität verhält sich proportional zu jeweiligem Zahlenwert).

Der Nachweis einer Hypersensitivität (Allodynie) auf nicht nozizeptive Reize lässt durch diese Subtestung der QST Rückschlüsse auf Vorgänge zentraler Sensibilisierung zu.

3.4.4.7 Untersuchung des Wind-up Phänomens

Mögliche funktionelle Veränderungen der spinalen Prozessierung von Schmerzreizen, die zu einer anhaltenden Schmerzverstärkung führen könnten, wurden ebenfalls durch Anwendung der QST untersucht. Es handelte sich hierbei um die Charakterisierung des sogenannten Wind-up Phänomens (WUR = Wind-up ratio). Zur Durchführung der Untersuchung wurden die zuvor beschriebenen Nadelreizgeräte (hier nur der 256 mN PinPrick) in Reizserien (1/s) mit zehnmaliger Wiederholung aufgesetzt. Der Patient gab wiederum Werte anhand der NRS an. Die Reizstärke der Serie wurde mit der eines Einzelreizes in Verhältnis gesetzt. Insgesamt wurden Reizserie und Einzelreiz fünfmal aufeinander folgend durchgeführt.

Die Prozedur dient der Analyse einer möglichen Erhöhung des Schmerzempfindens durch konstante Wiederholungen (1 Hz) eines Stimulus. Dies führt zu einer zeitlichen Summation der Erregung spinaler Neurone bei Eingang von $> 1/s$ durch C-Faser vermittelte Reize innerhalb weniger Sekunden.

3.4.4.8 Untersuchung und Quantifizierung der Vibrationsschwelle

Mittels Rydel-Seiffer Stimmgabel (64 Hz; 8/8 Skala) wurde die Vibrationsdetektionsschwelle (VDT) festgestellt. Anhand einer Veränderung dieser Schwelle erfolgt entsprechend die Beurteilung der Funktion dick myelinisierter A-beta Fasern. Hierzu wurde die Stimmgabel dreimalig schwingend auf den Proc. Styloideus aufgesetzt. Als Schwellenwert wurde der Vibrationswert ($\times/8$) angegeben, bei dem erstmals kein Vibrieren der Stimmgabel mehr gespürt wurde. Als Vibrationsdetektionsschwelle wurde der arithmetrische Mittelwert aus drei Wiederholungsmessungen berechnet.

3.4.4.9 Untersuchung und Quantifizierung der Druckschmerzschwelle

Abschließend wurde die Druckschmerzschwelle erhoben. Die Druckschmerzschwelle (Pressure Pain Threshold; PPT) dient der Untersuchung der Tiefenschmerzempfindung, die durch A-delta sowie C-Fasern vermittelt wird. Verwendet wurde ein Druckalgometer (FDK Wagner Instruments Greenwich CT, USA) mit einer stumpfen und runden Gummi-Kontaktfläche von 1 cm^2 und einem angebrachten Display, welches die aktuell applizierte

Druckintensität anzeigte. Auch dieses Gerät wurde in dreimaliger Prozedur aufgesetzt. Die Reizung erfolgte über dem Thenar (1 cm^2) mit einer festgelegten Geschwindigkeit von $0,5\text{ kg/s}$ und cm^2 . Als einzelne Druckschmerzschwelle wurde der Druck (kg/cm^2) angegeben, bei dem erstmals ein leicht schmerzhaftes Drücken gespürt wurde. Zuletzt wurde die eigentliche Druckschmerzschwelle (PPT; pressure pain threshold) als arithmetrischer Mittelwert aus drei Wiederholungsmessungen bestimmt.



Abbildung 5. 64 Hz-Stimmgabel (links) zur Messung der Vibrationsdetektionsschwelle (VDT) und das Algometer zur Erfassung der Druckschmerzschwelle (PPT).

3.4.5 Statistische Methoden - QST Analyse

Sämtliche erhobene Parameter in Form quantitativer Größen wurden entweder als Mittelwert, Standardabweichung, Standardfehler oder Konfidenzintervall berechnet. Dem Testareal wurden Untersuchungswerte an der jeweils gesunden Hand als Kontrollareal gegenübergestellt und anhand eines gepaarten t-Testes auf Unterschiede überprüft. Als statistisch signifikant wurden P-Werte $< 0,05$ angenommen. Es erfolgte keine Korrektur für multiples Testen. Zur statistischen Analyse der QST Parameter wurden für Werte der paradoxen Hitzeempfindungen, Kälteschmerzschwelle, Hitzeschmerzschwelle und Vibrationsdetektionsschwelle jeweils eine Normalverteilung angenommen (Rolke et al. 2006b). Die restlichen gemessenen Parameter (CDT, WDT, TSL, MDT, MPT, MPS, DMA, WUR und PPT) wurden nach Empfehlung des DFNS als sekundär normal verteilt angesehen, nachdem eine sogenannte log-Transformation durchgeführt wurde (Rolke et al. 2006b). Zur Vorbeugung eines Null-Wertverlustes erfolgt die Addition einer Konstante von 0,1 für alle MPS- und DMA-Werte vor der log-Transformation (Magerl et al. 1998).

Um einzelne somatosensorische Phänotypen in Bezug zu einem nicht betroffenen Vergleichareal darzustellen, wurde eine sogenannte Z-Transformation vorgenommen (Gauss und Schering 1873, Glass und Hopkins 1970). Dadurch wurden Einzelwerte in einen Raum ohne Einheit transformiert. Der Z-Wert wurde hierbei wie folgt errechnet:

$$\mathbf{Z\text{-}Wert = (Mittelwert_{\text{Test}} - Mittelwert_{\text{Kontrolle}}) / SD_{\text{Kontrolle}}}$$

Alle Z-Werte wurden anhand Gruppenmittelwert und Standardabweichung der jeweiligen Kontrollareale (kontralaterale Hand) berechnet.

Die Darstellung der einzelnen QST-Parameter in einem Z-Wert QST-Profil wurde so angeordnet, dass Werte über *Null* eine Senkung der Wahrnehmungsschwelle und somit eine Sensitivitätszunahme aufzeigen, der Proband also sensibler und früher auf Schmerzreize am geschädigten und bereits operativ behandeltem Testareal reagierte als auf Reize am jeweiligen Kontrollareal. Positive Z-Werte entsprechen somit sensiblen Pluszeichen. Z-Werte unter *Null* wiesen demgegenüber auf einen Sensitivitätsverlust bzw.

Funktionsverlust unterschiedlichen Ausmaßes hin. Negative Z-Werte entsprechen somit sensiblen Minuszeichen.

Signifikante Korrelationen von QST Z-Wert Profilen mit vorhandenen oder nicht vorhandenen Eigenschaften des Probandenkollektivs und Ergebniswerten der Befragungen wurden anhand einer Korrelation nach Pearson errechnet.

4. ERGEBNISSE

42 Probanden wurden befragt und jeweils an der denervierten Hand und der nicht voroperierten Kontrollhand untersucht. Die Ergebnisse hinsichtlich klinischer Charakteristika sind zur Übersicht in Tabelle 5 dargestellt.

4.1. Probandenbefragung

4.1.1. Klinische Beobachtung im Langzeitverlauf

Um eine Tendenz des subjektiv empfundenen Behandlungserfolges begutachten zu können, wurden alle Patienten zu Schmerzlinderung, Schmerzentwicklung und zu ihrer Zufriedenheit befragt. Aufführungen hierzu sind Tabelle 6 zu entnehmen. Insgesamt empfand ein Großteil der Patienten (79%, $n=33$) direkt postoperativ eine subjektive Minderung der Beschwerden, wohingegen in 21 % ($n=9$) der Fälle keine Schmerzlinderung zu verzeichnen war. Bezüglich der postoperativen Schmerzentwicklung im Langzeitverlauf ergab sich lediglich in der knappen Hälfte (45 %; $n=19$) der Fälle bis heute eine progrediente Schmerzentwicklung, während die andere Hälfte des Kollektivs (50%; $n=21$) von keinerlei Schmerzzunahme im postoperativen Langzeitverlauf berichtete. Der geringste Teil der Probanden (5%; $n=2$) berichtete von unveränderten Schmerzverhältnissen. Von einer dauerhaft gebesserten Schmerzsituation ist heute immer noch in 69% der Fälle auszugehen. 33% des Kollektivs waren zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung komplett von präoperativen Beschwerden befreit ($n=14$).

Die Schmerzintensität (NRS) in Ruhe bei der postoperativen Nachuntersuchung lag im Kollektiv zwischen 0 und 80 ($12,95 \pm 19,50$; MW $\pm$ SD), wodurch sich ein Großteil der Angaben im Bereich milder Schmerzen befand. Bei einem Median von 0 ($n=26$) kann von einer postoperativen Schmerzfreiheit in mindestens 50% der Fälle ausgegangen werden. Geringe Schmerzwerte in Ruhe (Min. 0; Max. 30) wurden durch das Kollektiv durchschnittlich sogar bei $3,8 \pm 8,15$ angegeben, ebenfalls mit einem Median von 0 ($n=35$). Bei Belastung konnten durchschnittlich Angaben moderater bis schwerer Schmerzen bei $52,6 \pm 30,3$ mit einem Median von 50 ($n=6$) verzeichnet werden.

Tabelle 5 Klinische Charakteristika

Alter	Geschlecht	Besserung Schmerz 6 Wochen post OP	Besserung Schmerz heute	komplett frei von Schmerz	Beschwerdefreiheit in Monaten post OP	Hautgefühl verändert	Zufriedenheit OP (NRS)	erneute Wahl Denervierung	Dash-Score	QST Testareal Z-Werte abnormal	Abweichung von Referenzwerten Magerl et al.
56	m				0		0	•	15,8	11 von 13	•
45	m	•			0	• (-)	100	•	14,2	5 von 13	•
63	m	•	•	•	121	• (-)	70	•	9,2	6 von 13	•
68	m				0	• (-)	50		60,8	4 von 13	•
65	w	•	•		60	• (+)	100	•	61,7	7 von 13	
60	m				0		20		22,5	5 von 13	•
62	m				0	• (-)	50	•	38,3	9 von 13	
62	m				0	• (-) und (+)	0		65	8 von 13	•
64	m	•	•		6		60	•	18,3	10 von 13	•
56	w	•			12	• (-) und (+)	50		55,8	5 von 13	•
62	m	•	•	•	156	• (+)	100	•	10,8	3 von 13	•
71	m	•	•	•	138	• (-)	80	•	20,8	8 von 13	•
57	m	•	•	•	109	• (-)	70	•	36,7	5 von 13	•
62	w		•	•	162		100	•	46,7	8 von 13	•
57	m	•	•		12	• (-)	30		24,2	9 von 13	
57	m	•			12	• (+)	50	•	37,5	7 von 13	•
70	m	•			30		27,5	•	62,5	2 von 13	
61	m	•	•		0	• (+)	100	•	39,2	4 von 13	
48	w				0	• (+)	80	•	59,2	5 von 13	•
57	m	•	•		0		100	•	0,8	4 von 13	
66	m	•	•		0		90	•	1,7	9 von 13	•
75	w	•	•		0	• (+)	90	•	17,5	7 von 13	
59	m	•	•	•	96	• (+)	95	•	36,7	9 von 13	•
47	m	•			6	• (-)	50	•	39,2	10 von 13	•
69	m	•	•		0		60	•	5,8	7 von 13	•
36	m	•	•		48	• (+)	95	•	15	2 von 13	
69	m	•			36		95	•	10	9 von 13	•
45	m	•	•	•	137		90	•	0,8	3 von 13	
34	w	•			6	• (-)	80	•	46,7	9 von 13	•
53	w	•	•		68	• (-)	80	•	38,3	7 von 13	•
63	m	•	•	•	102		75	•	3,3	8 von 13	•
67	m	•	•	•	69	• (+)	50	•	63,3	5 von 13	•
73	m	•	•	•	55		80	•	10,8	8 von 13	
47	m	•	•		5		100	•	27,5	7 von 13	•
55	m	•	•		7	• (-)	80	•	33,3	9 von 13	•
72	m	•	•	•	152		70	•	13,3	3 von 13	
55	m		•	•	59		50	•	19,2	11 von 13	•
39	m		•	•	68	• (-)	100	•	15	8 von 13	•
67	w	•	•		48		100	•	9,2	8 von 13	
56	w	•	•		30		90	•	69,2	6 von 13	•
41	m	•	•	•	53		80	•	1,7	5 von 13	
56	m	•	•		6	• (+)	30		25	8 von 13	
58±10 Jahre	78,6% männlich	78,6%	69,1%	33,3%	44,5 Monate [0; 162]	57,1%	70,7 [0; 100]	85,7%	28,6 [0,8; 69,2]	58,5%	66,7%

m=männlich; w=weiblich; post OP= postoperativ; NRS=Numerische Ratingskala; (-)= Minuszeichen; (+)=Pluszeichen

Bei der Umfrage zur Zufriedenheit gaben die Probanden durchschnittlich Werte von 70,7 ($\pm 27,9$) bei einem Median von 80 an.

85,7 % der untersuchten Patienten (n=36) würden sich zum heutigen Zeitpunkt erneut für die Denervierungsoperation entscheiden, 14,3% (n=6) dagegen.

Tabelle 6. Ergebnisse Patientenbefragung anhand NRS.

	MW ($\pm$ SD)	Median	Min	Max
Schmerz durchschnittlich	13 $\pm$ 19,5	0	0	80
Schmerz minimal	3,8 $\pm$ 8,2	0	0	30
Schmerz bei Belastung	52,6 $\pm$ 30,3	50	0	100
Zufriedenheit OP	70,7 $\pm$ 2,8	80	0	100

Die Befragung aller Patienten ergab in der knappen Mehrheit (57%; n=24) ein subjektiv verändertes Gefühl über der Haut im Testareal (siehe Tabelle 7). Es wurde vor allem von Parästhesien in Form von Kribbeln (n=8; zweimalige Diagnose CTS) und Taubheit (Hypästhesie) (n=7) berichtet, teilweise in bestimmten Situationen, sowie einem Gefühl von Pelzigkeit (n=6). Hitzegefühl oder Hitzeschmerz (n=2), Hypästhesien (n=2) und elektrisierendem Schmerz (n=1) traten außerdem in selteneren Fällen auf.

Im Hinblick auf einen eventuellen Funktionsverlust oder –zugewinn beziehungsweise auf bereits erläuterte Minus- oder Pluszeichen somatosensorischer Wahrnehmung ergab sich diesbezüglich durch Befragung eine Tendenz der subjektiven Empfindung. Es zeichnete sich ein zusätzlich erscheinendes Gefühl unterschiedlicher Qualität in 10 Fällen (42%) ab, während 12 Patienten von einer Taubheit oder andersartig vermindertem Gefühl berichteten (50%). In zwei Fällen (8%) ergab die Befragung eine Kombination von Hypästhesie und Parästhesie. Somit überwog ein potentieller Funktionsverlust in knapper Mehrheit. Anteilig an denjenigen Probanden, welche von subjektiv veränderten Wahrnehmungen berichteten, waren vier mit gleichzeitig keinerlei Beschwerdefreiheit zu keinem Zeitpunkt und ein Proband

ohne jegliche Besserung, sowie vier Probanden bei welchen weder noch zu verzeichnen war.

Tabelle 7 Subjektive Gefühlsveränderungen im Testareal

Beschreibung der Gefühlsveränderung	Häufigkeiten	Zeichen sensorischer Wahrnehmung
Kribbeln	8	Pluszeichen
Lediglich Kribbeln	5	
Kribbeln bei Kälte	1	
Kribbeln mit Hitzegefühl	1	
Kribbeln mit Wärmeschmerz	1	
Taubheit	7	Minuszeichen
Lediglich Taubheit	4	
Taubheit bei Kälte	1	
Taubheit mit Kribbeln	1	<i>mit Pluszeichen</i>
Taubheit mit Stechen	1	<i>mit Pluszeichen</i>
Pelziges Gefühl	6	Minuszeichen
Elektrisiertes Gefühl	1	Pluszeichen
Hypästhesie und Krämpfe	1	Minuszeichen
Krämpfe	1	Pluszeichen

Unter Anwendung des DASH Fragebogenmoduls für Behinderung/Symptome ergab sich durch Angaben der 42 Probanden bezüglich der Woche vor dem Zeitpunkt der Nachuntersuchung ein mittlerer Punktwert von $28,6 \pm 20,6$ mit einem Median von 27,3 bei möglichen Angaben von 0 bis 100. Die maximal erreichte Punktzahl betrug 69,2, der minimalste Wert entsprach einem DASH Wert von 0,8.

4.2. Quantitative sensorische Testung

4.2.1. Signifikante Unterschiede im Seitenvergleich

Im gepaarten t-Test zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen Test- und Kontrollareal vor allem im Bereich thermischer und mechanischer Wahrnehmungsschwellen für MDT ($p < 0,001$), WDT ($p = 0,001$), CDT ($p < 0,01$), TSL ($p < 0,01$) und VDT ($p < 0,05$). Es ergab sich, dass an der denervierten Hand für jegliche nicht-schmerzhaft Reize am Testareal ein marginales Defizit vorlag, also ein Funktionsverlust im Sinne von Minuszeichen. Für alle

Schmerzschwellen bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen operierter und nicht operierter Hand (CPT $p=0,86$; HPT $p=0,59$; MPT $p=0,95$; PPT $p=0,17$). Im Mittelwert positive (entsprechend Pluszeichen), jedoch nicht signifikante Z-Werte waren für Schmerzempfindungen von MPT, MPS, PPT zu verzeichnen. Schmerzhaft empfundene Reize im Sinne einer dynamisch mechanischen Allodynie (DMA) dürfen nicht durch abnorme Z-Werte fehlinterpretiert werden (Rolke et al. 2006a). Ein Minuszeichen ist hierbei nicht möglich. Betrachtet man Messergebnisse der Kategorie DMA genauer, fielen trotz häufiger Abweichung auf, dass lediglich in drei Fällen nicht signifikante Zeichen einer Allodynie auftraten. Unterschiede bezüglich des Wind-up Phänomens waren mit $p=0,055$ grenzwertig nicht signifikant positiv. Die Berechnung erfolgte anhand der Rohwerte beziehungsweise log-transformierten Werte. Genauere Aufführungen zu entsprechenden Wertebereichen sind Tabelle 8 zu entnehmen.

Tabelle 8 Rohwerte bzw. ° log-transformierte Werte QST im Vergleich; signifikante p-Wertergebnisse aus gepaartem t-Test (*** $p<0,001$; ** $p<0,01$; * $p<0,05$); CDT und WDT stellen gemessene Differenzen ausgehend von der Baseline Temperatur 32°C dar;

Thermische Schwellen		Mittelwert±SD	Minimum; Maximum	Median; retrans- formierte Werte	p –Wert
CDT °C (log)	Testareal	0,48 ±0,19	0,08;0,98	-3,05	0,002**
	Kontrollareal	0,37±0,20	-0,06;0,81	-2,50	
WDT °C (log)	Testareal	0,51±0,23	0,05;1,24	3,20	0,001***
	Kontrollareal	0,38±0,24	-0,17;1,08	2,22	
TSL °C (log)	Testareal	0,71±0,19	0,39;1,35	5,59	0,0047**
	Kontrollareal	0,54±0,39	-1,52;1,15	3,88	
PHS (x/3)	Testareal	0,0±0,0	0	0	1
	Kontrollareal	0,0±0,0	0	0	
CPT (°C)	Testareal	12,24±7,10	0;27,93	13,89	0,861
	Kontrollareal	12,40±5,60	0;28,83	13,85	
HPT (°C)	Testareal	44,48±3,66	37,73;50	44,48	0,590
	Kontrollareal	43,35±6,74	35,4;50	44,12	
Mechanische Schwellen					
MDT mN (log)	Testareal	0,54±0,59	-0,57;1,99	3,49	0,000***
	Kontrollareal	0,24±0,52	-0,54;1,6	1,28	
MPT mN (log)	Testareal	2,06±0,53	0,75;2,86	111,57	0,946
	Kontrollareal	2,06±0,54	0,75;2,86	111,22	
MPS NRS 0-100 (log)	Testareal	0,50±0,15	-1;0,92	0,38	0,946
	Kontrollareal	0,16±0,45	-1;0,49	0,54	
DMA NRS 0-100 (log)	Testareal	0,94±0,28	-1;0,6	0	0,210
	Kontrollareal	0,97±0,12	-1;-0,31	0	
WUR (log)	Testareal	0,36±0,12	0,08;0,61	2,25	0,055
	Kontrollareal	0,31±0,30	-0,92;0,95	1,94	
VDT (x/8)	Testareal	7,81±0,50	6;8	8	0,021*
	Kontrollareal	7,93±0,30	6,33;8	8	
PPT kPa (log)	Testareal	2,66±0,22	2,12;3,21	467	0,168
	Kontrollareal	2,70±0,19	2,17;3,06	527	

Die höchste Signifikanz ($p < 0,001$ ***) zeigte sich im Unterschied der mechanischen Berührungsempfindlichkeit (MDT) zwischen Testareal und Kontrollareal (Abbildung 6).

Während an der Kontrollhand die mechanische Detektionsschwelle bei einem Median von 1,3 mN zwischen Rohwerten von 0,29 mN und 39,4 mN lag, wurde diese am denervierten Testareal im Vergleich bei erhöhtem aufgebrachtem Druck von 3,5 mN im Median bei Rohwertgrenzen zwischen 0,27 mN und 97,01 mN gemessen. Eine gesteigerte Empfindungsgrenze entspricht hier einem Funktionsverlust (Minuszeichen).

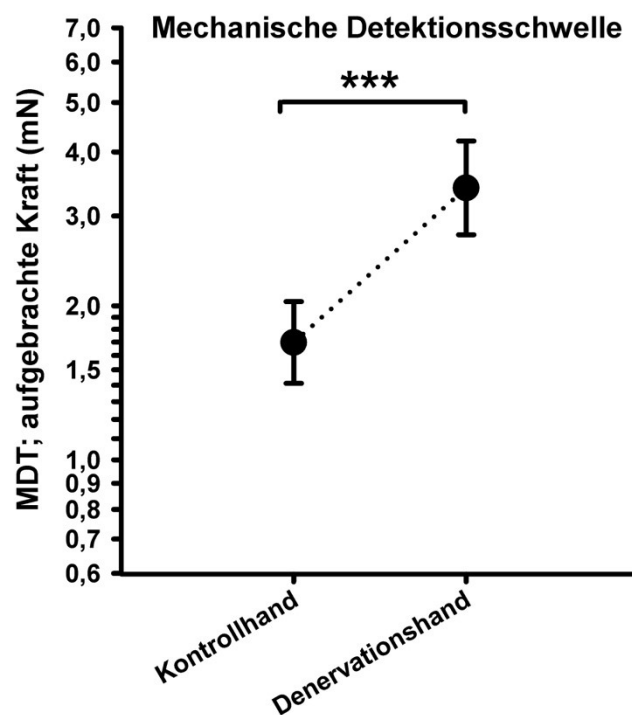


Abbildung 6. Mechanische Detektionsschwellen (MDT) . Signifikanzniveau *** entspricht $p < 0,001$.

Ebenfalls hoch signifikant ($p < 0,001$) zeigte sich die Diskrepanz der Wärmedetektionsschwelle bei durchschnittlicher Wahrnehmung bei 2,4 °C (min. 0,67 °C und max. 11,9 °C) Abstand zu einer Baseline Temperatur von 32 °C der Kontrollhand und auf 3,3 °C (min. 1,13 °C und max. 17,33 °C) gesteigertem Abstand an der denervierten Hand (Abbildung 7). Auch hier fand eine Schwellenverlagerung im Sinne eines Minuszeichens statt.

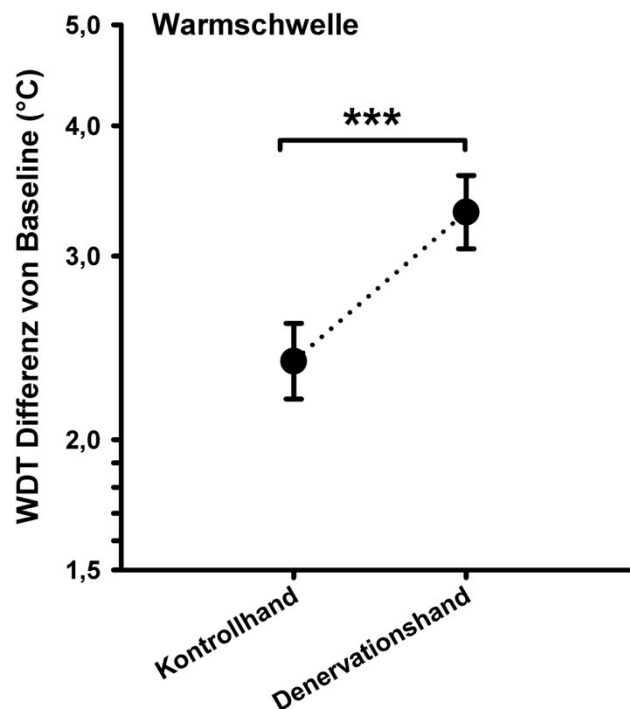


Abbildung 7. Wärmedetektionsschwellen (WDT). Signifikanzniveau *** entspricht $p < 0,001$; Schwellenmessung durch Temperaturdifferenz oberhalb einer Baseline von 32°C.

Weitere signifikante Unterschiede ergaben Messungen der Schwellen für die Kälteempfindung CDT ($p=0,002$) im Seitenvergleich bei einem Median von 2,39 °C (min. 0,87 °C max. 6,4 °C) negativem Abstand zur Baseline an der Kontrollhand und einer erhöhten Differenz von 3,09 °C (min. 1,2 °C und max. 9,63 °C) im Median unterhalb der Baseline und somit verminderter Wahrnehmung an der denervierten Hand (Abbildung 8). Außerdem konnten signifikante Differenzen der Empfindung thermischer Unterschiede TSL ($p=0,005$) bei 3,44 °C an der Kontrollhand (min. 0,03 °C, max. 14,27 °C) sowie 5,21 °C an entsprechender operierter Seite im Testareal (min. 2,43°C und max. 22,4 °C) (Abbildung 9) und eine signifikante Abweichung für Wahrnehmung von Vibrationen VDT ($p=0,021$) bei 7,93 von 8 am Kontrollareal (min. 6,33/8 und max. 8 von 8) der nicht denervierten und 7,8 von 8 (min. 6/8 und max. 8/8) an der operierten Hand gemessen werden (Abbildung 10). Auch diese Ergebnisse weisen auf Funktionsdefizite der Haut über dem denervierten Testareal hin.

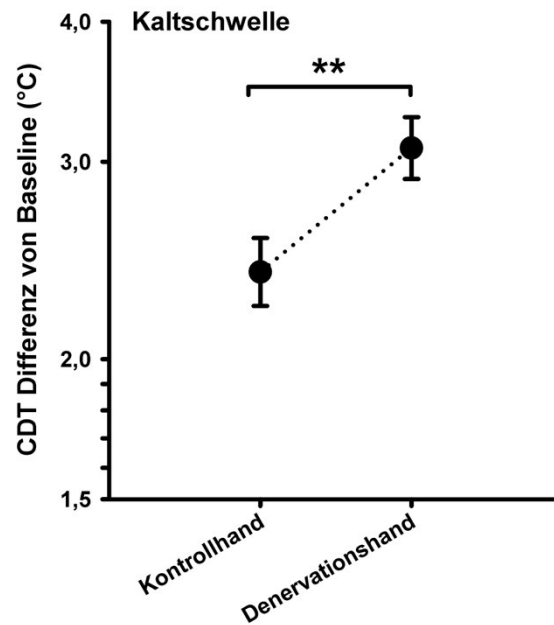


Abbildung 8 Kälteerkennungsschwellen (CDT). Signifikanzniveau ** entspricht $p < 0,01$; Schwellenmessung durch Temperaturdifferenz unterhalb einer Baseline von 32°C.

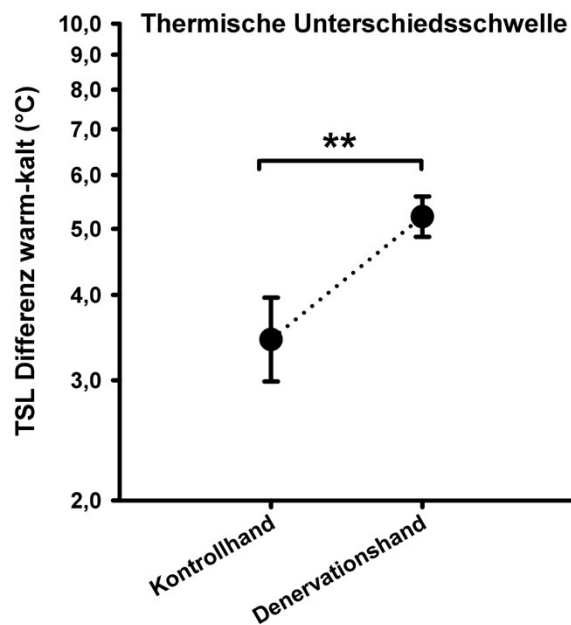


Abbildung 9. Detektionsschwelle thermischer Unterschiede (TSL). Signifikanzniveau ** entspricht $p < 0,01$; Angabe in °C Differenz.

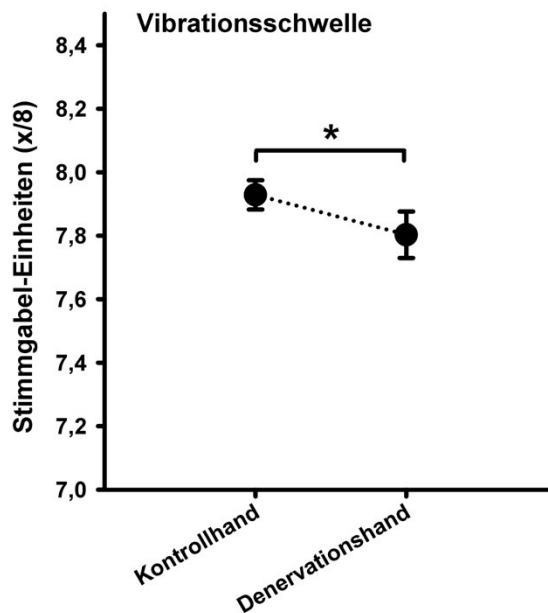


Abbildung 10. Vibrationswahrnehmungsschwelle VDT in x/8. Signifikanzniveau * entspricht $p < 0,05$.

4.2.2. Z-Wert QST-Profil und somatosensorischer Phänotyp

Das Z-Wert Profil des Probandenkollektivs (Abbildung 11) zeigt die veränderten Wahrnehmungsschwellen schematisch, um Ausmaß und Verhältnis zueinander vergleichen zu können.

Stärkste Abweichungen waren im Bereich mechanischer und thermischer Wahrnehmungsschwellen (MDT gefolgt von WDT, CDT, TSL und schließlich VDT) zu verzeichnen, während die Schmerzempfindung nicht beeinträchtigt war. Sämtliche Parameter befanden sich innerhalb des 95% Konfidenzintervalls von $0 \pm 1,96$ Z-Werten.

Um die Submodalitäten quantitativer sensorischer Testung einander dimensionslos gegenüberstellen zu können, wurde eine bereits beschriebene Z-Transformation der Rohwerte und log-transformierten Werte vorgenommen. Sämtliche z-transformierte Untersuchungsergebnisse in Angaben von Mittelwerten, Standardabweichungen, Standardfehler und Konfidenzintervall sind Tabelle 9 zu entnehmen.

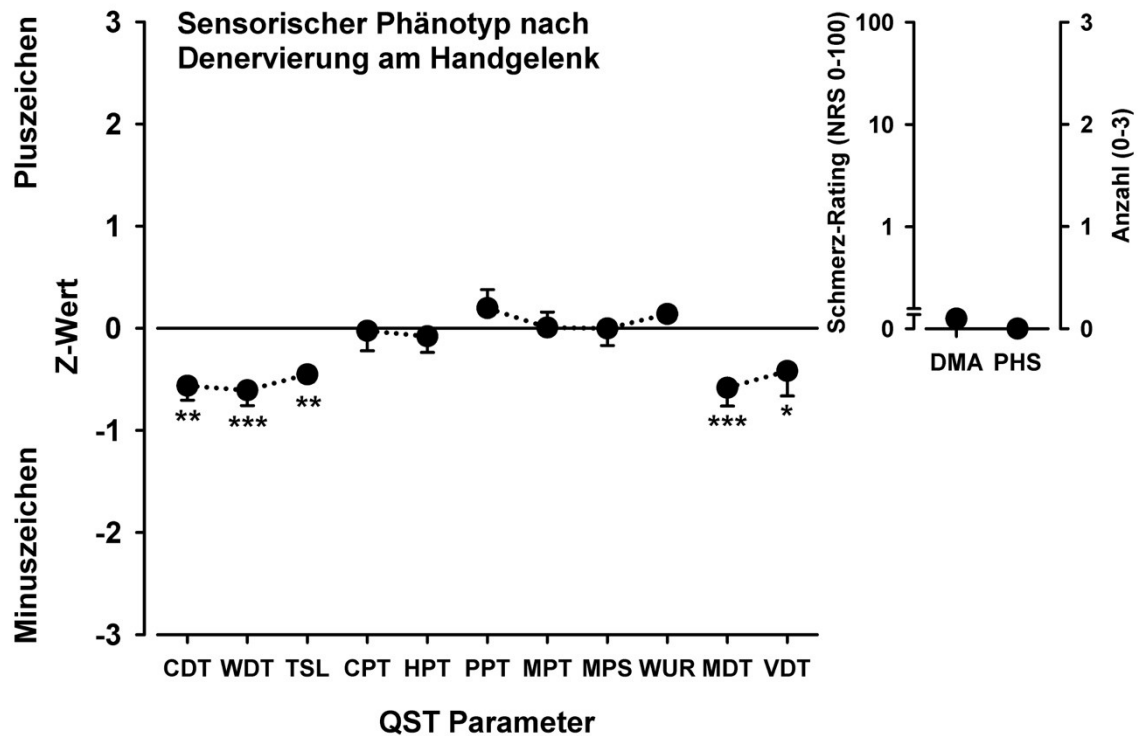


Abbildung 11. Sensorischer Phänotyp nach Denervierung des Handgelenkes; z-Wert Profil der QST; Dynamisch mechanische Allodynie (DMA) und paradoxe Hitzeempfindungen (PHS) werden als QST Rohdaten dargestellt, n.s.; z-Werte ergeben sich durch $[z = (\text{Mittelwert Testareal} - \text{Mittelwert Kontrollareal}) / \text{SD Kontrollareal}]$; Konfidenzintervall der z-Werte zwischen $\pm 1,96$; Detektionsschwellen für mechanische Reize (MDT) und Wärme (WDT) sind signifikant erhöht ($p < 0,001 = ***$) gefolgt von Kälteempfindungsschwelle (CDT) und thermischer Unterschiedsschwelle (TSL) ($p < 0,01 = **$) sowie der Wahrnehmungsschwelle für Vibration (VDT) ($p < 0,05 = *$). Restliche Parameter waren nicht signifikant verändert. Steigerung der Wahrnehmungsschwellen werden als negative z-Werte < 0 dargestellt; z-Werte < 0 entsprechen Minuszeichen und somit einem Funktionsverlust. Alle entsprechenden Parameter befinden sich innerhalb des 95% Konfidenzintervalls von $0 \pm 1,96$ Z-Werten.

Die Wahrnehmungsschwellen lagen bei Z-Werten von $-0,53 \pm 0,96$ (Mittelwert $\pm$ Standardabweichung) für Kälte (CDT; cold detection threshold) und für Wärme (WDT; warm detection threshold) bei $-0,57 \pm 0,98$. Für den TSL-Wert (thermal sensory limen) bei $-0,44 \pm 0,48$.

Messungen der mechanischen Wahrnehmungsschwelle (MDT; mechanical detection threshold) ergaben $-0,58 \pm 1,15$ und die Wahrnehmungsschwelle für Vibration (VDT; vibration detection threshold) konnte bei $-0,41 \pm 1,58$ ermittelt werden.

Messwerte der Schmerzschwellentestung lagen bei $-0,03 \pm 1,27$ für die Kaltschmerzschwelle (CPT; cold pain threshold) bei $-0,17 \pm 0,54$ für die Hitzeschmerzschwelle (HPT; heat pain threshold). Bei Ermittlung der mechanischen Schmerzschwelle (MPT; mechanical pain threshold) ergaben

sich Werte von $0,00 \pm 0,98$. Die Ergebnisse mechanischer Schmerzwahrnehmung (MPS; mechanical pain sensitivity) lagen bei Z-Werten von $0,02 \pm 0,15$, Messungen der Wind-up ratio (WUR) ergaben Werte von $0,15 \pm 0,40$ und schließlich wurde für die Druckschmerzschwelle (PPT) Mittelwert und Standardabweichung von $0,19 \pm 1,19$ gemessen.

Sämtliche Ergebnisse der Messungen paradoxer Hitzeempfindungen (PHS; paradoxical heat sensation) lagen bei $0,00 \pm 0$. Entsprechende Werte für die dynamisch mechanische Allodynie (DMA; dynamic mechanical allodynia) betrugen $0,33 \pm 2,37$ (NRS 0-100). Trotz Abweichungen bei DMA waren nur in drei Fällen signifikante Allodyniezeichen vorhanden.

Tabelle 9 Messung QST Test- und Kontrollareal: Z-Werte

Untersuchungsabschnitt		MW	SD	SEM	Konfidenz-intervall	Vorzeichen z-Wert
Thermische Schwellen						
CDT	Testareal	-0,53	$\pm 0,96$	0,15	-0,83; -0,24	negativ; Minuszeichen
	Kontrollareal	0,00	$\pm 1,00$	0,15	-0,31; 0,31	
WDT	Testareal	-0,57	$\pm 0,98$	0,15	-0,87; -0,27	negativ; Minuszeichen
	Kontrollareal	0,00	$\pm 1,00$	0,15	-0,31; 0,31	
TSL	Testareal	-0,44	$\pm 0,48$	0,07		negativ; Minuszeichen
	Kontrollareal	0,00	$\pm 1,00$	0,15		
PHS	Testareal	0,00	± 0	0,00	0,00	
	Kontrollareal	0,00	± 0	0	0,00	
CPT	Testareal	-0,03	$\pm 1,27$	0,19	-0,42; 0,36	negativ; Minuszeichen
	Kontrollareal	0,00	$\pm 1,00$	0,15	-0,31; 0,31	
HPT	Testareal	-0,17	$\pm 0,54$	0,08	-0,33; 0,00	negativ; Minuszeichen
	Kontrollareal	0,00	$\pm 1,00$	0,15	-0,31; 0,31	

Mechanische Schwellen							
MDT	Testareal	-0,58	±1,15	0,17	-0,94; 0,23	-	negativ; Minuszeichen
	Kontrollareal	0,00	±1,00	0,15	-0,31; 0,31		
MPT	Testareal	0,00	±0,98	0,15	-0,31; 0,30		positiv Pluszeichen
	Kontrollareal	0,00	±1,00	0,15	-0,31; 0,31		
MPS	Testareal	0,02	±1,12	0,17	-0,32; 0,37		positiv Pluszeichen
	Kontrollareal	0,00	±1,00	0,15	-0,31; 0,31		
DMA	Testareal	0,33	±2,37	0,36	-0,39; 1,06		positiv Pluszeichen
	Kontrollareal	0,00	±1,00	0,15	-0,31; 0,31		
WUR	Testareal	0,15	±0,40	0,06	0,02; 0,28		positiv Pluszeichen
	Kontrollareal	0,00	±1,00	0,15	-0,31; 0,31		
VDT	Testareal	-0,41	±1,58	0,24	-0,90; 0,08		negativ; Minuszeichen
	Kontrollareal	0,00	±1,00	0,15	-0,31; 0,31		
PPT	Testareal	0,19	±1,19	0,18	-0,17; 0,56		positiv Pluszeichen
	Kontrollareal	0,00	±1,00	0,15	-0,31; 0,31		

4.2.3. Gruppenvergleich der QST Ergebnisse mit Referenzdaten

In einem nach Alter und Geschlecht sortierten Gruppenvergleich der Somatosensorik der Hand mit publizierten Referenzwerten quantitativer sensorischer Testung (Magerl et al. 2010) wurde die Anzahl an Probanden festgestellt, bei welchen sich die Rohwerte außerhalb des angegebenen 95% Konfidenzintervalles der Referenzwerte befanden. Es ergaben sich die häufigsten Abweichungen bei erhöhten Wahrnehmungsschwellen mechanischer Detektion (MDT; 38,1%; n=16) und sowohl erniedrigter (in 22,2% der gesamten Abweichung in MPS von Referenzwerten) als auch in häufigeren

Fällen erhöhter (in 77,8%) mechanischer Schmerzsensitivität (MPS; in insgesamt 21,4% der Fälle; n=9), gefolgt von insgesamt weniger häufig veränderter Tiefenschmerzempfindung (PPT; 19%; n=8) bei zumeist gesteigerter Schmerzempfindlichkeit (75%; gemindert in 25% der Fälle). Detektionsschwellen für Kälte und Wärme im Sinne von Funktionsverlusten (CDT in 16,7%; n=7, WDT in 9,5%; n=4) sowie gesteigerte Schmerzsensitivität unter Anwendung thermischer Reize (HPT 9,5% n=4, CPT 2,4% n=1) traten seltener auf. Das Vibrationsempfinden war im Gruppenvergleich ebenfalls kaum in die Richtung verminderter Wahrnehmung verändert (in 2,4%; n=1) und bezüglich des Wind up Phänomens gab es keine Unterschiede. Die jeweiligen Häufigkeiten und entsprechende Abweichungen in Originaleinheit im Mittelwert sind in Tabelle 10 aufgeführt. Die Tabelle zeigt dabei sortiert nach Prozentrang die Abweichungen von der Norm sortiert nach relevanten Häufigkeiten (Tabelle 10).

Tabelle 10 Gruppenvergleich QST Referenzwerte Hand nach Magerl et al.

Untersuchung	Ab- weichung von Referenz- werten Magerl et al.	Ab- weichung Mittelwert		Afferenzen	Funktions- veränderung
MDT Testhand	38,10%	21,12	[°C]	A-beta Fasern dick myelinisiert	Sensitivitätsverlust (Minuszeichen)
MPS Testhand	21,40%	1,35	[0-100 NRS;MW 50 Reize]	A-beta Fasern dick myelinisiert A-delta Fasern dünn myelinisiert	gesteigerte Sensitivität in 77,8% Funktionsverlust in 22,2%;
MPT Testhand	19%	418,61	[mN]	A-delta Fasern dünn myelinisiert	gesteigerte Schmerz- empfindlichkeit in 37,5%; geminderte Schmerz- empfindlichkeit in 62,5%
PPT Testhand	19%	466,88	[kPa]	A-delta Fasern dünn myelinisiert	gesteigerte Schmerz- empfindlichkeit in 75% geminderte Schmerz- empfindlichkeit in 25%
CDT Testhand	16,70%	-6,09	[°C]	A-delta Fasern dünn myelinisiert	Sensitivitätsverlust (Minuszeichen)
WDT Testhand	9,50%	11,04	[°C]	C Fasern unmyelinisiert	Sensitivitätsverlust (Minuszeichen)
HPT Testhand	9,50%	38,56	[°C]	C Fasern unmyelinisiert	gesteigerte Schmerz- empfindlichkeit (Pluszeichen)
DMA Testhand	7,10%	1,54	[0-100 NRS;MW 50 Reize]		Pluszeichen; Zentrale Sensitivierung
TSL Testhand	2,40%	22,4	[°C]	A-delta und C Fasern	
CPT Testhand	2,40%	23,53	[°C]	A-delta Fasern dünn myelinisiert	geminderte Schmerz- empfindlichkeit (Minuszeichen)
VDT Testhand	2,40%	6,4	[x/8]	A-beta Fasern dick myelinisiert	Sensitivitätsverlust (Minuszeichen)
WUR Testhand	keine Abweichung			A-delta Fasern dünn myelinisiert	

NRS = numerische Ratingskala (0=kein Schmerz; 100=max. vorstellbarer Schmerz)

4.3. Korrelationen

4.3.1. Alter und Geschlecht

Korrelationen zwischen dem Probandenalter und den Z-Wertergebnissen waren signifikant für die Hitzeschmerzschwelle ($r= 0,35$; $p=0,032$). In Betrachtung der Häufigkeiten der Abweichungen bei Probanden über 60 Jahre sowie der Häufigkeiten der Abweichungen des Gesamtkollektivs (Tabelle 10) fällt auf, dass die taktile Detektion (A-beta Faser vermittelt) der Haut am häufigsten pathologisch ist, obwohl VDT (gleiche Faserklasse) nur selten abweicht.

Bezogen auf die Ergebnisunterschiede zwischen Männern und Frauen (21 % Frauen ($n=9$) und 79% Männer ($n=33$)) zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und dem jeweiligen DASH Score Ergebnis für das Ausmaß der alltäglichen Einschränkung ($r=-0,39$; $p=0,015$). Männer gaben im Durchschnitt geringere Werte an (24 ± 19), wobei bei Frauen ein durchschnittlicher Wert von 45 ± 19 erhoben wurde. Bei der QST ergab sich einzig bei der Messung der Empfindungsschwellen mechanisch evozierter Schmerzen ein signifikanter Zusammenhang mit dem Geschlecht (MPT; $r=0,34$; $p=0,04$). Hierbei hatten Frauen bei progressiver Reizapplikation früher Schmerzempfindungen als Männer (Siehe Tabelle 11)

Tabelle 11 Wahrnehmung mechanischer Schmerzreize in mN (MPT)

	Mittelwert	SD	Median	Min	Max
MPT weiblich	72 mN	49,9 mN	52 mN	6 mN	169 mN
MPT männlich	241 mN	221,72mN	137 mN	10 mN	724 mN

4.3.2. Schmerzintensität und Sensorik

Die vorliegende Studie konnte signifikante Korrelationen bezüglich der Angabe eines veränderten Hautgefühls mit durchschnittlichen Schmerzintensitäten in Ruhe sowie bei Belastung ($r=0,49$; $p=0,002$ und $r=0,40$; $p=0,014$) feststellen. Moderate Zusammenhänge ergaben sich für subjektive Gefühlsveränderungen mit gemessenen QST Parametern bei der Wahrnehmung von Kälteschmerz CPT ($r=0,39$; $p=0,017$) und mechanischer Schmerzsensitivität als Reizantwort (MPS; $r=0,39$ bei $p=0,016$). Bei Probanden mit erhöhten Schmerzlevels traten gesteigerte subjektive Empfindungsstörungen auf. Außerdem ergab sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen durchschnittlichen Schmerzen bei Belastung und der sensorischen Schwelle für Wahrnehmung thermischer Unterschiede ($r=0,43$ bei $p=0,01$). Eine Darstellung entsprechender Korrelationen ist in Tabelle 12 aufgeführt.

Tabelle 12 Korrelationen Schmerzintensität und Sensorik

Schmerzintensität	Korrelationen nach Pearson	
durchschnittlicher Ruheschmerz	veränderte Sensitivität	
	$r=0,49$	
	$p=0,002$	
durchschnittlicher Schmerz bei Beanspruchung	veränderte Sensitivität	TSL
	$r=0,40$	$r=0,43$
	$p=0,014$	$p=0,008$
Angaben veränderter Sensitivität	CPT	MPS
	$r=0,39$	$r=0,39$
	$p=0,017$	$p=0,016$

4.3.3. Analgetika und Schmerzempfindung

Bezüglich einer Korrelation bei Analgetikaeinnahme und QST Schmerzparametern bestand kein signifikanter Zusammenhang (MPT $r=-0,14$; $p=0,39$; PPT $r=-0,01$; $p=0,95$; HPT $r=0,05$; $p=0,74$; CPT $r=-0,05$; $p=0,78$).

4.3.4. Diagnose zum Zeitpunkt der Operationsindikation

Die Diagnosekategorie zum Zeitpunkt der Operationsindikation stand in keinem Zusammenhang mit der Variabilität, der Dauer, der Beschwerdefreiheit oder der Gesamtzufriedenheit.

4.3.5. Beruf und Schmerzentwicklung

In Betrachtung des Anteils des Kollektivs separat, welcher postoperativ nach wie vor einer manuellen Tätigkeit nachgeht, waren bezüglich erneuter Schmerzsteigerung nach Denervierung und Dauer der Beschwerdefreiheit in Monaten keine signifikanten Korrelationen festzustellen ($r=-0,08$; $p=0,60$ und $r=0,15$; $p=0,35$). Somit ist die Entwicklung postoperativer Beschwerden nicht als direkt abhängig von der Belastung der denervierten Hand zu sehen.

4.3.6. DASH

Eine signifikant negative Korrelation ergab sich zwischen den Ergebnissen des DASH Fragebogens und den Angaben zu Besserung der Schmerzempfindung zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung ($r=-0,40$; $p=0,014$).

Geringe DASH Werte entsprechen einer verminderten Einschränkung, welche durch reduzierte Schmerzen einen möglichen Effekt der Denervierungsoperation im Langzeitverlauf darstellt.

Alle Angaben subjektiver Schmerzempfindung anhand NRS (siehe Tabelle 6) bezüglich durchschnittlichen und minimalen Schmerzen, vor allem bei Belastung ($r=0,77$, $p<0,001$ und $r=0,64$, $p<0,001$) und auch in Ruhe ($r=0,54$ $p<0,001$ und $r=0,53$, $p=0,001$), zeigten hoch signifikante Korrelationen mit Ergebnissen des DASH Scores. Ein Zusammenhang besteht außerdem zwischen der Wahrnehmung thermischer Unterschiede TSL und dem DASH Score ($r=0,40$; $p=0,013$). In der Gesamtbetrachtung besteht bei Ergebnissen

der Befragung durch den DASH Fragebogen nach vergleichender Analyse der Minimal- mit den Spitzenwerten kein signifikanter Unterschied bei entsprechenden Z-Wert Profilen ($p=0,93$).

4.3.7. Langzeitergebnisse

In Bezug auf die Langzeitentwicklung konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen Schmerzempfindungen 6 Wochen postoperativ und zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung ($102,6 \pm 31,7$ Monate) festgestellt werden ($r=0,51$; $p=0,001$). Die Angaben zur Zufriedenheit korrelieren mit den Resultaten des operativen Eingriffes sowohl bezüglich der mnestischen Angabe von Schmerzen 6 Wochen nach der Operation ($r=0,38$; $p=0,017$) als auch zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung ($r=0,58$; $p=0,000$). Es bestanden keine signifikanten Korrelationen zwischen dem Intervall der Nachuntersuchung und Angaben der Zufriedenheit. Es lässt sich daraus schließen, dass zum Zeitpunkt sechs Wochen postoperativ mögliche Aussagen den Langzeitverlauf betreffend bezüglich Schmerzentwicklung und Zufriedenheit getroffen werden können. Anhand der Angabe der Zufriedenheit mit dem postoperativen Ergebnis der Denervierung von 0 bis möglichen 100 Punkten (Mittelwert = 70,65, Standardabweichung 27,86 und Median=80) wurde das Probandenkollektiv in zwei gleichgroße Subgruppen geteilt, sortiert nach Werten der Zufriedenheitsangabe. Die Subgruppen unterscheiden sich im t-Test signifikant.

5. DISKUSSION

In bisher veröffentlichter Literatur wurde postoperativ zusätzlich zu einer erzielten Schmerzreduktion vor allem die Kraft und die Beweglichkeit der Hand untersucht (Martini et al. 1983, Foucher 1989, Rothe et al. 2006, Schweizer et al. 2006, Radu et al. 2010, Hohendorff et al. 2012). In der vorliegenden Dissertation erfolgte zudem durch Auswertung der quantitativen sensorischen Testung eine Erstellung intra- und interindividueller Profile somatosensorischer Sensibilität. Messungen einzelner Submodalitäten zeigten in Zusammenschau für das untersuchte Kollektiv ein somatosensorisches Profil, welches durch diskrete Hypästhesien mechanischer und thermischer Empfindung am Testareal der operierten Seite charakterisiert ist.

5.1. Methodikdiskussion

5.1.1. Probandenkollektiv

Anhand klinischer Charakteristika des Kollektivs soll beurteilt werden, welche Auswirkungen intraindividuelle Unterschiede auf die beobachteten Studienergebnisse haben. Diverse veröffentlichte Studien postulieren einen Zusammenhang zwischen einem erhöhten Probandenalter und veränderter Somatosensorik (Bartlett et al. 1998, Lin et al. 2005, Riley et al. 2014). Der Altersdurchschnitt liegt hier bei 58 Jahren (34-73 Jahre). Die Altersverteilung des Kollektivs ist dabei nicht übertragbar auf die Grundgesamtheit der Bevölkerung. Interaktionen werden in Bezug auf vorliegende Messungen in Abschnitt 5.2.2. betrachtet. Für allgemeine Rückschlüsse besteht im hier vorgestellten Kollektiv nach Denervation der Nachteil, dass keine gleichmäßige Geschlechterverteilung vorliegt (79 % Männer, 21% Frauen). Bei allen 42 untersuchten Probanden wurde präoperativ eine Arthrose diagnostiziert. Dies ist Voraussetzung für die Indikationsstellung zur Denervierung nach Wilhelm. Dies bedeutet, dass die berichteten somatosensorischen QST-Profile der Kontrollhände unter veränderten anatomisch-funktionellen, nozizeptiven oder psychischen Bedingungen erstellt wurden (Gerecz-Simon et al. 1989, Wessel 1995, Gwilym et al. 2008, Lee et al. 2011, Westermann et al. 2011). So sind beispielsweise beidseitige Veränderungen dicker Nervenfasern bei neuropathischen Schmerzen an einem Testareal beschrieben worden (Agostinho et al. 2009). Dass eine neuropathische Schmerzkomponente bei

einem Teil der Arthrosepatienten nicht auszuschließen ist, sollte bei der Beurteilung und beim Vergleich bisheriger Erkenntnisse durch die QST bedacht werden (Hochman et al. 2011, Schaible 2012). Die Möglichkeit einer neuropathischen Schmerzkomponente verschiedener Schmerzkonditionen ist durch subjektive Angaben von Gefühlsveränderungen beschrieben worden (Marchettini 2005, Hochman et al. 2010). Vergleichbare Beschreibungen wie ein Taubheitsgefühl oder Kribbelparästhesien finden sich auch im hier vorliegenden Kollektiv (siehe Tabelle 7).

Überlegungen zu möglicher Schmerzmodulation im Sinne einer zentralen Sensibilisierung oder peripheren Deafferenzierung sind, bezogen auf Probanden mit Arthrose, nicht neu (Neugebauer und Schaible 1990, Graven-Nielsen und Arendt-Nielsen 2002, Arendt-Nielsen et al. 2010, Pavlakovic und Petzke 2010, Westermann et al. 2011, Perrot 2015). Inwiefern diese oder das Vorliegen anderer neurobiologischer Schmerzmechanismen das beschriebene Kollektiv betreffen, wird ebenfalls mit den Ergebnissen gemeinsam beurteilt.

Zunächst sollen entsprechende Gegebenheiten der vorliegenden Studie beschrieben und bewertet werden, um die im Anschluss folgende Ergebnisdiskussion im Kontext möglicher Einflussfaktoren betrachten zu können.

5.1.2. Methodenvergleich

Postoperative Sensibilitätsveränderungen nach Denervierung sind bisher wenig erforscht. Zumeist wurden vor allem verschiedene mögliche Operationstechniken (Ferrerres et al. 1995a, Ferreres et al. 2002, Van de Pol et al. 2006) und potentiell positive Entwicklungen bezüglich der Kraft und postoperativ erweiterter Beweglichkeit untersucht. Teilweise erfolgten zusätzlich Gewebeprobenentnahmen (Fukumoto et al. 1993, Ferreres et al. 1995b).

Die postoperative und zum Teil vergleichend präoperative Situation wurde bereits durch andere retrospektive Studien beschrieben. Auch hier wurden durch Befragungen anhand NRS sowie durch Erhebung des DASH Scores die Einschränkungen durch das operierte Handgelenk untersucht. Ergebnisse hierzu sind im Vergleich in Tabelle 13 aufgeführt.

Tabelle 13 Übersicht bisheriger Studien zu Denervierung des Handgelenks nach Wilhelm

Autor und Jahr		Anzahl an Pro- banden	Erfolgsrate	Intervall postOP (Mo.)	DASH Wert
Wilhelm (Wilhelm 1966)	1966	21	80%	24	
Buck- Gramcko (Buck-Gramcko 1977)	1977	195	69% zufriedenstellende Ergebnisse; 26% komplett beschwerdefrei; 33% Verbesserung	49	
Martini (Martini et al. 1983)	1983	33	84% nach Punkteschema Befragung; 76% OP erneut, 64% selber Beruf	7-88	
Ekerot (Ekerot et al. 1983)	1983	46	56% Schmerzlinderung	29	
Foucher Da Silva 1992 (Foucher et al. 1992)		50	NRS 72 (100)	60	
Ferreres (Ferreres et al. 1995a)	1995	22 total (52)	77 NRS (>80 exzellent, 50-80 gut)	65	
Rothe (Rothe et al. 2006)	2006	32	32% schmerzfrei 59% Verbesserung	75,6	17,1
Schweizer (Schweizer et al. 2006)	2006	70	31% schmerzfrei; Verbesserung; 69% OP erneut; 87% selber Beruf	115	26
Radu 2010 (Radu et al. 2010)		29 total (43)	Schmerzreduktion bei 70%; schmerzfrei 66%	51	37,8
Simon (Simon et al. 2012)	2012	27	44% schmerzfrei; 89% Zufriedenheit	77	30,4
Hohendorff (Hohendorff et al. 2012)	2012	29	76% Schmerzreduktion; Zufriedenheit Median 90	120	25

Die Fallzahl des Kollektivs dieser Dissertationsschrift mit n=42 ist im Vergleich mit vorangegangenen Studien angemessen. Auch das postoperative Intervall bis zur Untersuchung von durchschnittlich 102,6±31,7 Monaten (MW±SD) liegt in einem vergleichbaren oder höheren Bereich.

Große Unterschiede bezüglich des Denervierungserfolgs entstehen unter anderem durch variierende Studiendesigns und verschiedene Beurteilungskriterien des Therapieerfolgs. Teilweise entspricht die Beurteilung eines erfolgreichen postoperativen Verlaufes den Angaben einer vom Patienten erlebten Besserung - wie bei den ursprünglichen Befragungen nach Wilhelm (Wilhelm 1966) oder Abstufungen der Beschwerdefreiheit in Bezug auf die Erwerbsfähigkeit (Meine und Buck-Gramcko 1974, Martini et al. 1983, Ferreres et al. 1995a). Auch den nicht erfolgreich durchgeführten Eingriffen liegen verschiedene Ursachen zugrunde. Hier sind beispielsweise variierende Eigenschaften des Probandenkollektivs bezüglich Alter, Vorerkrankungen, präoperativer Schmerzsituation, Operationstechnik und nicht zuletzt der Routine des Operators zu nennen. Im Vergleich verschiedener Angaben der Erfolgsquoten bisheriger Veröffentlichungen mit vorliegender Studie liegen entsprechende Ergebnisse mit vollständiger Schmerzfreiheit zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung bei 33% (n=14) und Angaben von Zufriedenheit bei durchschnittlich $70,65 \pm 27,9$ von 100 (0="unzufrieden"; 100="sehr zufrieden") bei einem Median von 80/100 innerhalb ähnlicher Bereiche. Ein weiteres Kriterium zur Bemessung des Therapieerfolgs ist die Korrelation zwischen Angaben der Zufriedenheit und erfolgter Besserung wie bereits in anderen Studien auch hier signifikant ($r=0,58$; $p<0,001$) (Ferreres et al. 1995a). Die Ergebnisse der DASH Erhebung mit einem Wert von durchschnittlich $28,6 \pm 20,6$ sind insgesamt vergleichbar. Es handelt sich um ein Ergebnis, welches sich auf innerhalb des DASH Score Ranges im unteren Drittel befindet und somit ein gutes postoperatives Ergebnis mit geringeren Einschränkungen bezeichnet. Untersuchungen veränderter Sensibilität und Schmerzverhältnisse im Bereich der Hand wurden bislang mittels QST sowohl in Bezug auf Arthrose (Frey-Law et al. 2016) als auch im Hinblick auf Entwicklungen nach diversen chirurgischen Eingriffen durchgeführt und publiziert (Borg und Lindblom 1988, Arendt-Nielsen und Yarnitsky 2009, Grosen et al. 2013). Die vorliegende Verknüpfung postoperativer Langzeituntersuchungen bei Denervierung nach Wilhelm (Wilhelm 1966) mit dem seit 2006 standardisierten vollständigen Protokoll zur quantitativen sensorischen Testung im Deutschen Forschungsverbund Neuropathischer Schmerz (DFNS) (Rolke et al. 2006a) bietet eine aktuelle Beurteilung des postoperativen Verlaufes anhand von Fragebögen und die zusätzliche Beurteilung einzelner Funktionsverluste, Faserschädigungen im

Sinne peripherer Deafferenzierungen und möglicher zentraler Sensibilisierung durch die angewandte apparative Untersuchung.

5.1.3. Grundlagen der Psychophysik

Da es sich bei der quantitativen sensorischen Testung um ein psychophysikalisches Verfahren handelt, sind die Ergebnisse der Einzeltestungen stark von Einflussfaktoren durch den Probanden abhängig. Der ausgelöste Reiz stellt einen objektiven Parameter dar, die Antwort wird jedoch subjektiv durch den Probanden vermittelt. Vergleicht man die hierzu die Theorie der Messungen nach Level- und Limit-Methode besteht bei Erhebung entsprechender Wahrnehmungsschwellen durch die Grenzwerttestung eine Abhängigkeit von der Reaktionszeit des Probanden (Fagius und Wahren 1981, Yarnitsky und Sprecher 1994). Bei Messungen thermischer Schwellen wird exemplarisch die Temperatur der Thermode kontinuierlich gesteigert oder gesenkt bis zur verbalen Unterbrechung durch den Probanden. Ist in diesem Moment die Aufmerksamkeit beeinträchtigt oder erfolgt die Äußerung zeitversetzt zur eigentlich erstmöglichen Wahrnehmung, entspricht der gemessene Wert nicht dem tatsächlichen. Eine geringere Geschwindigkeit der Reizstärkenveränderung beugt diesem Problem vor (Yarnitsky und Sprecher 1994), resultiert jedoch ab einem gewissen Grad in unverhältnismäßiger zeitlicher Verzögerung der gesamten Untersuchung (Claus et al. 1990). Bei älteren Kollektiven kann dieses Problem gehäuft auftreten (Cruz-Almeida und Fillingim 2014). Zieht man wiederum in Betracht, dass es sich bei jeder Reizschwelle um das gleiche Ausmaß der Verzögerung handelt, verliert die beschriebene Störung dahingehend an Bedeutung (Claus et al. 1987, Yarnitsky und Sprecher 1994). Die Level-Methodik zur Erhebung minimalster Wahrnehmungsschwellen ist deshalb kritisch zu beurteilen, da vorgegebene Ebenen linearer Steigerung oder Senkung der Stimuli eventuell die exakte eigentliche Schwelle auslassen. Bezüglich Reliabilität und Sensitivität ergeben sich durch beide Methoden gleichwertige Resultate (Claus et al. 1990, Reulen et al. 2003). Außer der Reaktionszeit kann Simulation eine Rolle spielen, beispielsweise bei Einstufung der Erwerbsminderung. Einem möglichen Einfluss durch Vortäuschung kann durch gesteigerte Variabilität einzelner Testungen vorgebeugt werden.

5.1.4. Reliabilität und Reproduzierbarkeit der QST

Trotz eingangs beschriebener intraindividuelle psychophysikalischer Einflüsse auf die Variabilität der Messungen spielt für die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse vor allem die Konstanz der Testung bezüglich Gerätschaft, Untersucher und Umgebung eine Rolle (Chong und Cros 2004, Cruz-Almeida und Fillingim 2014). Eine sorgsame und routinierte Vorgehensweise ist wichtig. Das hier untersuchte Kollektiv wurde durch zwei Untersucher, welche dieselbe Einweisung in derselben Sitzung erhalten hatten, nach dem Protokoll des DFNS untersucht (Rolke et al. 2006a). Bei Testung analog zum beschriebenen QST-Protokoll kann die Reliabilität der QST als gut bewertet werden (Cruz-Almeida und Fillingim 2014). Die Reproduzierbarkeit mechanischer und thermischer Detektionsmessungen nach standardisiertem Protokoll gilt als mindestens zufriedenstellend bis exzellent (Agostinho et al. 2009, Geber et al. 2011, Wylde et al. 2011, Dyck et al. 2014). Weniger untersucht sind Erhebungen thermischer Schmerzschwellen, die jedoch als reliabel gelten (Moss et al. 2016). Am geringsten variabel und somit stabilsten ist die Druckschmerzschwelle. Sie ist vor allem bei Messungen unter arthrotischen Umständen bedeutsam (Lee et al. 2011, Wylde et al. 2011). Es sollte generell beachtet werden, dass Schmerzen an sich und somit auch deren Wahrnehmung stets variieren und vor allem bei chronischen Zuständen nicht zu jedem Zeitpunkt gleich empfunden werden. Bisherige Kritik bezüglich der eingeschränkten Aussagekraft von Testungen einzelner sensorischer Qualitäten kann durch vorliegende Anwendung der QST entkräftet werden (Shy et al. 2003, Kelly et al. 2005). Dadurch, dass bei vorliegenden Messungen die korrespondierende, nicht operierte Hand desselben Probanden als Kontrollareal untersucht wurde, konnte die Reliabilität weiter gesteigert werden (Rolke et al. 2006b, Moss et al. 2016). Die intraindividuelle Variabilität ist geringer als interindividuell mit signifikanten Korrelationen der Messergebnisse von $r=0,78$ bis $0,97$. Die höchste Sensitivität ergibt sich aus dem hier angewandten intraindividuellen Seitenvergleich. Außerdem werden mögliche interindividuelle Schwellenunterschiede - beispielsweise bezüglich der Schmerzwahrnehmung - umgangen (Ng Wing Tin et al. 2014). Die QST sollte wie vorliegend in Kombination mit anderen Untersuchungen erfolgen, um die Ergebnisse in einem klinischen Gesamtkontext betrachten zu können (Shy et al. 2003, Felix und Widerstrom-

Noga 2009, Backonja et al. 2013). Im Gegensatz zu herkömmlichen neurologischen bed-side Untersuchungen sind bei der QST sämtliche Reizstärken bekannt, kalibriert und kontrollierbar (Hansson et al. 2007). Die Dauer von etwa einer Stunde für die QST-Untersuchung von zwei Arealen ist länger, dafür sind die Aussagekraft, die Genauigkeit und die Vergleichbarkeit gesteigert.

Die hier angewandte Vorgehensweise, entsprechende Wahrnehmungsschwellen über dem korrespondierenden Hautareal auf dem Gelenk zu messen, wurde bereits durch vorangegangene Publikationen validiert (Hendiani et al. 2003). Hintergrund bildet die Tatsache, dass entsprechende Reize und Afferenzen auf Rückenmarksebene konvergieren (Schaible et al. 1987, Graven-Nielsen und Arendt-Nielsen 2002, Ishida et al. 2016). Da vorliegende Diskussion eventuelle somatosensorische Defizite nach Denervierung bewerten soll, spielt sowohl die beschriebene Konvergenz als auch mögliche Modulationen von Schmerzen oder somatosensorischer Empfindungen peripher und auf Rückenmarksebene (Graven-Nielsen und Arendt-Nielsen 2002, Perrot 2015) für die Interpretation der Z-Wert Profile im Folgenden eine wichtige Rolle.

5.2. Ergebnisdiskussion

Das somatosensorische QST-Profil mittels Z-Werten zeigte bei vorliegendem Kollektiv ein signifikantes Funktionsdefizit (siehe Abbildung 11) im Bereich thermischer und mechanischer Detektionsschwellen am Testareal im Vergleich mit der nicht operierten Kontrollhand. Als interessanter Hauptbefund zeigten sich signifikante Veränderungen dabei über alle peripheren sensiblen Fasertypen hinweg (A-beta, A-delta, C-Fasern). Gleichzeitig war die Schmerzempfindlichkeit der untersuchten Patienten nicht gegenüber dem Kontrollareal verändert. Dieses Ergebnis stimmt mit Empfehlungen der Guideline der American Academy of Neurology überein, für QST-Messungen überwiegend Detektions- und keine Schmerzschwellen zu verwenden (Shy et al. 2003). Im Gruppenvergleich publizierter Referenzwerte wurden vor allem Beeinträchtigungen dicker Nervenfasern nachgewiesen, gefolgt von dünn

myelinisierten A-delta Afferenzen und weniger häufigen Variationen unmyelinisierter polymodaler C-Fasern (Shy et al. 2003)

Durch die Probanden selbst beschriebene Par- oder Hypästhesien stimmen bezüglich ähnlicher Häufigkeit mit der apparativen Messung überein. Minus- oder Pluszeichen wurden subjektiv in keinem eindeutig übereinstimmenden Verhältnis mit den QST Ergebnissen empfunden.

5.2.1. Z-Wertprofil und somatosensorischer Phänotyp

Die vorliegenden Ergebnisse der quantitativen sensorischen Testung zeigen, dass bei den nach Wilhelm denervierten Patienten am Testareal über dem operierten Handgelenkes signifikante sensible Minuszeichen im Sinn eines Funktionsdefizits auftreten. Konkret finden sich Minuszeichen im Rahmen der thermischen Detektion sowie bei leichter mechanischer Berührungen durch von Frey-Filamente und Vibrationen unter Anwendung einer Rydel-Seiffer Stimmgabel. Der zu verzeichnende Funktionsverlust für einzelne sensorische Qualitäten befindet sich in Z-Wertbereichen $> [-1,96]$ bei maximal -0,94 für MDT (siehe Abbildung 11 und Tabelle 9). Dies bedeutet, dass die Unterschiede im Gruppenmittel zwar signifikant sind, aber nicht ausserhalb des Grenzbereichs (95% Konfidenzareal) liegen (Rolke et al. 2006a). Somit ist das Ausmaß der sensorischen Verluste im Bereich mechanischer und thermischer Detektionsfähigkeiten nur mäßig ausgeprägt. Die Schmerzwahrnehmung ist hingegen postoperativ nicht signifikant geringer im Vergleich zur Kontrollseite. Detektionen nicht schmerzhafter kalter und warmer Temperaturen werden durch dünne C und A-delta Fasern vermittelt, ebenso wie die thermischen und mechanischen Schmerzreize (siehe Tabelle 3). Es handelt sich hierbei um verschiedenartige polymodale Fasertypen (Treede und Magerl 1995, Lee et al. 2005). Unterschiede ergeben sich durch ein unterschiedliches interindividuelles Antwortverhalten von Nozizeptoren und Rezeptor- sowie Fortleitungsmechanismen innerhalb des peripheren und zentralen Nervensystems. Entsprechende unterschiedliche QST Parameter für Tastsinn und Schmerzwahrnehmung kommen durch Beeinträchtigung verschiedenartiger Afferenztypen zustande. Hierbei ist die Vollständigkeit der Übermittlung einer Information bedeutsam. Auch der Ausgleich von Verlusten ist relevant (Breuer 2013). Mechanische Schmerzreize werden stets verbunden über zwei

Nervenfasern vermittelt (Siehe Tabelle 3)), während die Afferenzen mechanischer und thermischer Detektion sowie thermischer Schmerzen überwiegend über einen Nervenfasertyp weitergeleitet werden und die Überleitung somit nicht vergleichbar redundant ist. Zu beachten ist, dass bezogen auf den evolutionsbiologischen Nutzen (Zimmermann 2004) für die körperliche Unversehrtheit und eine Verlängerung der Lebenszeit (Magerl und Treede 2011) die Schmerzwahrnehmung bedeutsamer ist als der Tastsinn.

Signifikante Hyperalgesien traten bei vorliegendem Kollektiv nicht auf. Paradoxe Schmerzempfindungen thermischer Reize traten in keinem der Fälle auf. Da weder auf Hitzereize noch auf statische oder dynamische mechanische Reize vermehrte Hypersensitivitäten bestanden, ergeben sich keine Hinweise auf das Vorliegen einer peripheren oder zentralen Sensibilisierung im hier getesteten Patientenkollektiv (Treede et al. 2004). Einzelne Patienten mögen dabei präoperativ unter einer relativen Hypersensitivität gelitten haben (Arendt-Nielsen et al. 2010), welche postoperativ gemildert wurde.

In bisherigen Publikationen wurde ein Zusammenhang zwischen Schmerzintensität und einem veränderten Hautgefühl festgestellt (Westermann et al. 2011, Ng Wing Tin et al. 2014). Die Veränderung somatosensorischer und nozizeptiver Modulationen nach erfolgreichen Operationen, welche zu einer Beseitigung der Schmerzursache führen, wurde bereits in vorangegangenen Studien untersucht (Pritchett 1997, Kosek und Ordeberg 2000). Kosek und Kollegen (Kosek und Ordeberg 2000) konnten durch die quantitative sensorische Testung feststellen, dass erfolgreiche Operationen mit dem Ziel der Schmerzausschaltung die Normalisierung einer präoperativ veränderten Schmerzsensitivität und endogener Schmerzmodulationen bewirkten. Ein Beispiel ist die Implantation eines Gelenkersatzes zur Beseitigung der Schmerzursache in Form der Arthrose. Kosek und Ordeberg untersuchten die endogenen Schmerzmodulationen (DNIC=“Diffuse Noxious Inhibitory Controls“) (Le Bars et al. 1979, Le Bars 2002, Edwards et al. 2003) anhand Veränderungen von Wahrnehmungsschwellen während und im Anschluss an die Durchführung eines Tourniquets Manövers (Kosek und Ordeberg 2000). Postoperativ konnte im Gegensatz zu präoperativen Messungen keine Störung der endogenen Schmerzschwellenmodulation mehr festgestellt werden. Beschriebene Ergebnisse könnten eine Erklärung dafür sein, dass bei vorliegendem somatosensorischen Phänotyp des untersuchten Kollektivs keine

Zeichen zentraler Sensibilisierung oder Hypersensitivität mehr messbar waren, welche durch chronische Gelenkschmerzen verursacht werden können (Neugebauer und Schaible 1990, Graven-Nielsen und Arendt-Nielsen 2002, Arendt-Nielsen et al. 2010).

Die vorliegende Arbeit zeigte keine signifikanten Veränderungen der Wahrnehmungsschwellen für Druckschmerzen (PPT) über dem Testareal. In vorausgegangenen Studien wurden diesbezüglich Unterschiede bei Arthrosepatienten beschrieben (Arendt-Nielsen et al. 2010, Lee et al. 2011). Die gegenwärtig größtenteils normwertige Tiefenschmerzempfindung des untersuchten Kollektivs unterstützt wiederum die oben beschriebene Theorie postoperativer Veränderungen (Kosek und Ordeberg 2000).

Die Korrelationen von Schmerzempfindung und Sensorik weisen darauf hin, dass das Ausmaß einer Deafferenzierung von C-Faser- bzw. A-delta Faser vermittelten Reizen mit dem subjektiven Gefühl einer veränderten Sensorik einhergehen (Siehe Tabelle 12). Das Ausmaß der Nervenschädigung von Nervenfasern, die auch Schmerzreize vermittelt, sagt also etwas aus über die Intensität eines am ehesten neuropathischen Schmerzes im Verlauf aus.

5.2.2. Z-Wertprofil in Bezug auf das Kollektiv und im Gruppenvergleich

Bezüglich somatosensorischer Abweichungen in Zusammenhang mit dem Probandenalter wurden vorliegend zwar Veränderungen der Afferenzen dünner A-delta und C-Fasern festgestellt, ein signifikanter korrelativer Zusammenhang ergab sich jedoch allein für den Parameter der Hitzeschmerzschwelle und sollte in Hinblick auf Kollektivgröße und die Vielzahl gemessener Parameter nicht überbewertet werden. Die Altersverteilung des Kollektivs ist zwar nicht repräsentativ, ähnlich konstante Entwicklungen bezüglich Schmerzempfindungen in höherem Alter bezüglich Arthroseschmerz wurden jedoch bereits beobachtet (Frey-Law et al. 2016). Auch Magerl et al. beschrieben alters- und geschlechtsabhängige Veränderungen in entsprechender detaillierter Kategorisierung ihrer Referenzwerte (Magerl et al. 2010). Hierbei zeigte sich lediglich eine geringe Korrelation zwischen Alter und Wahrnehmungsschwellenveränderung. Bezogen auf das Geschlecht wurden Unterschiede der Somatosensorik bisher dahingehend festgestellt, dass Schmerzschwellen bei weiblichen Probanden vermindert waren und eine

erhöhte Sensitivität vorlag (Rolke et al. 2006a, Fillingim 2015). Auch hier weist das untersuchte Kollektiv einen signifikanten Unterschied mechanischer Schmerzwahrnehmung auf. Der in der vorliegenden Studie erhobene Befund stimmt also grundsätzlich mit der Literatur bezüglich geschlechtsspezifischer Schmerzwahrnehmung überein, wo Frauen als schmerzempfindlicher beschrieben sind. Es lag jedoch diesbezüglich keine Korrelation für andere Schmerzreize außer den mechanisch evozierten Schmerzen vor. Eine Begründung hierfür könnte die insgesamt kleine Fallzahl sein. Diese Ergebnisse sind außerdem übereinstimmend mit der Studienlage bezüglich mechanischer Schmerzempfindung. Der zugrundeliegende Unterschied ist möglicherweise in einer geringer ausgeprägten endogenen Schmerzmodulation bei Frauen (Rollman und Lautenbacher 2001, Ge et al. 2004) zu suchen. Geringere prozentuale Abweichungen bei Z-Wertmessungen weiblicher Probanden lassen sich wiederum durch die vorbeschriebene kleinere Variabilität und Sensitivität für QST Stimuli bei weiblichen Probanden erklären (Rollman und Lautenbacher 2001, Chesterton et al. 2003, Rolke et al. 2006a). In der aktuellen Studie zeigen die gemessenen Mittelwerte vor allem bei den männlichen Patienten Abweichungen im Sinne einer Erhöhung der Wahrnehmungsschwelle, was auch darauf hinweist, dass diese postoperativ ein ausgeprägteres Defizit aufwiesen. Dabei sollte angenommen werden, dass mehr die Deafferenzierung durch den operativen Eingriff als ein geschlechterspezifischer Unterschied ursächlich ist. Der geschlechts- und altersadaptierte Gruppenvergleich ergab, dass die häufigsten Abweichungen bei der Wahrnehmung mechanischer Tast- und Schmerzstimuli auftreten. Somit traten bei den untersuchten Patienten häufiger pathologische Funktionsveränderungen der durch dick myelinisierte A-beta Fasern vermittelten mechanischen Empfindungen im Gruppenvergleich auf als Funktionseinbußen bei A-delta vermittelten schmerzhaften Reizen durch PinPrick Stimulatoren und das Druckalgometer. Wiederum am seltensten wurden Abweichungen bei C-Faser vermittelten Wärme- und Hitzeempfindungen gemessen. Ähnliche Ergebnisse wurden bei Arthrosepatienten bezogen auf eine Hyposensitivität (MDT) bereits durch Wyde et al. publiziert (Wyde et al. 2012). Die Ergebnisse stimmen mit entsprechenden Redundanzen von beschriebenen Afferenzen für Detektionsschwellen und der evolutionsbiologischen Bedeutung von Schmerz überein. Eine vergleichbar erhöhte Schmerzsensitivität lässt sich nicht

unbedingt auf die postoperative Situation zurückführen, sondern kann in Zusammenhang mit der chronischen Schmerzsituation des Kollektivs stehen. Bei beschriebenem Kollektiv handelt es sich wie in Kapitel 5.1.1. erwähnt um Patienten in ehemaliger oder immer noch bestehender chronischer Schmerzkondition. Dies kann durch verschiedene schmerz- und arthrosebedingte Modulationen zu erhöhten Wahrnehmungsschwellen von Stimuli führen, welche sowohl über dicke als auch über dünne Nervenfasern fortgeleitet werden (Hansson et al. 1988, Sharma und Pai 1997, Leffler et al. 2000, Magerl und Treede 2004, De Col und Maihofner 2008, Geber et al. 2008, Westermann et al. 2011). Geber et al. (Geber et al. 2008) publizierten Ergebnisse, welche auf eine zentrale Plastizität hinweisen. Ausgelöst durch Schmerzen entstand ein temporäres Taubheitsgefühl im Sinne einer reduzierten mechanischen Sensitivität (MDT). Dass bei vorliegendem Kollektiv trotz verbesserter Schmerzsituation bei einem Großteil der Fälle (69%) noch immer eine Schmerzsituation vorlag (nur 33% der Patienten waren vollständig schmerzfrei), könnten beschriebene Mechanismen zugrunde liegen.

Um schlussendlich die Fragestellung der klinischen Relevanz festgestellter somatosensorischer Defizite und der Effektivität der Schmerzausschaltung zu beantworten, werden folgend die QST Ergebnisse in Kontext mit der subjektiven Beurteilung durch die Probanden betrachtet.

5.2.3. Klinische Evaluation durch Probandenbefragung

Für die meisten Patienten konnte sowohl direkt postoperativ als auch im Langzeitverlauf eine verbesserte Schmerzsituation erzielt werden. Somatosensorische Defizite waren im Vergleich mit anderen QST-Studien nur milde ausgeprägt (Rolke et al. 2013) und führten nicht zu deutlichen Beeinträchtigungen. Die aufgetretene Häufigkeit subjektiv veränderter Hautgefühle (Siehe Tabelle 7) ähnelt den QST-Ergebnissen somatosensorischer Veränderungen im Seitenvergleich. Signifikante Zusammenhänge bestanden zwischen dem Vorhandensein wahrnehmbarer Veränderungen im Bereich der Kälteschmerzschwelle (CPT) und der Reiz-Antwort-Funktion für Nadelreize (MPS). Die Stärke und Variabilität der angegebenen Gefühlsveränderungen wurde nicht untersucht. Um die

anamnestischen Veränderungen adäquat beurteilen zu können, sollten beschriebene Qualitäten in folgenden Studien genauer untersucht werden. Bei veränderter Sensitivität konnte hier übereinstimmend mit der bisherigen Datenlage (Ng Wing Tin et al. 2014) ein Zusammenhang mit der Schmerzintensität errechnet werden. Auch standen Ergebnisse des DASH Fragebogens mit veränderter somatosensorischer Wahrnehmung in Zusammenhang. Die Einschränkung der Empfindung thermischer Variabilität ist durch die berechnete Korrelation mit einer generellen Einschränkung alltäglicher Aufgaben verbunden. Der DASH Wert der Allgemeinbevölkerung liegt laut UECG bei $10 \pm 14,68$ (Hunsaker et al. 2002). Verglichen mit dem Ergebnis des Kollektivs von durchschnittlich $28,6 \pm 20,56$ (zwischen 0,8 und 69,2) befindet sich der Wert im unteren Drittel und spricht für die Effektivität der Schmerzausschaltung beziehungsweise für eine lediglich mäßige Einschränkung im Alltag (0=keinerlei Einschränkung; 100=maximaler Funktionsverlust) (siehe Tabelle 13). Betrachtet man die Ergebnisse im Kontext mit einer Zufriedenheit von 70,7 (NRS) durchschnittlich 9 Jahre postoperativ und einer erneuten Entscheidung für eine Operation in 85,7% der Fälle, spricht die Untersuchung im Hinblick auf die Langzeiteffektivität und klinischen Nutzen der Denervierung für die Durchführung des Eingriffes bei korrekter Indikationsstellung.

5.3. Klinische Bedeutung der Studienergebnisse

Durch die beschriebenen Veränderungen bei untersuchtem Kollektiv sind die Patienten keinem gesteigerten subjektiven Leidensdruck ausgesetzt gewesen. Bemerkenswert ist, dass bei einer tiefen Denervierung die oberflächliche Empfindung im Schmerzbereich nicht beeinträchtigt wird und auch die sensorische Detektion im Kontext betrachtet nicht klinisch relevant vermindert ist. Postoperativ sind die Patienten keiner erhöhten Selbstverletzungsgefahr durch Reflexverluste ausgesetzt. Als Langzeitresponder erwiesen sich über die Hälfte der Probanden (69%). Kurzfristige postoperative Ergebnisse können nach durchgeführter Evaluation als Parameter zu Vorhersage der Langzeitergebnisse dienen, wie die vorliegende Arbeit bezüglich des Zusammenhangs der Situation sechs Wochen postoperativ im Vergleich zum Zeitpunkt der Messung im Langzeitintervall nachweisen konnte.

Zukünftige Studien könnten den Einfluss vorbestehender Schmerzkonditionen bezüglich unterschiedlicher Diagnosen auf Erfolge einer Schmerzausschaltung untersuchen. Des Weiteren wäre ein Vergleich der präoperativen Situation durch QST nötig, um die Vorhersagefunktion des somatosensorischen Phänotyps auf die Wirksamkeit der Denervierung zu bestimmen.

Die Auswertung vorliegender Untersuchungen spricht für die Effektivität und fortwährende Etablierung dieser Operationstechnik. Das Ausmaß gemessener sensorischer Defizite in Zusammenschau mit subjektiver Zufriedenheit und Minderung des Leidensdruckes sprechen für den Nutzen von Schmerzausschaltungsoperationen im Sinne der Denervation nach Wilhelm.

Die Studienergebnisse qualifizieren die quantitative sensorische Testung weiterhin als Methode postoperativer Langzeituntersuchungen in der Chirurgie (Borg und Lindblom 1988, Granot und Weissman-Fogel 2012, Dezawa et al. 2016, Izumi et al. 2016, Petersen et al. 2016, Tschugg et al. 2016).

6. ZUSAMMENFASSUNG

Die Denervierung nach Wilhelm ist als therapeutischer Eingriff zur Schmerzausschaltung bei Handgelenksarthrose seit den frühen 1960er Jahren etabliert. Postoperative Langzeitentwicklungen wurden bereits mehrfach untersucht. Zur Evaluation der Operation standen bisher die Schmerz- und Kraftentwicklung sowie die Beweglichkeit im Fokus. Hingegen wurden mögliche Veränderungen der Sensitivität nach der Ausschaltung von Nervenästen bislang nicht quantifiziert. Die vorliegende Arbeit untersucht den Langzeiterfolg der Operation und beurteilt sensorische Funktionsverluste. Das Studienkollektiv umfasst 42 Patienten. In einem postoperativen Intervall zwischen 4,4 und 13,5 Jahren wurde das Kollektiv nach erfolgter Denervierung nach Wilhelm bei chronischem Arthroseschmerz ausführlich befragt und untersucht.

Die Befragung wurde durchgeführt, um die Untersuchungsergebnisse in einen klinischen Kontext zu setzen. Zur Messung von somatosensorischen Veränderungen über dem operierten Handgelenk wurde das Protokoll der quantitativen sensorischen Testung (QST) des Deutschen Forschungsverbundes Neuropathischer Schmerz (DFNS) (Rolke et al. 2006a) verwendet. Dabei wurden in 7 Tests 13 verschiedene thermische und mechanische Wahrnehmungs- und Schmerzschwellen über der denervierten Hand bestimmt. Zur weiteren Datenanalyse wurde ein intraindividueller Vergleich der operierten Seite mit dem Kontrollareal der nicht operierten Hand durchgeführt und ein somatosensorischer Phänotyp des untersuchten Probandenkollektivs erstellt (siehe Abbildung 11). Dieser Phänotyp war durch ein statistisch signifikantes sensibles Defizit nur für das Erkennen nicht schmerzhafter Reize charakterisiert, die durch dick, dünn und nicht myelinisierte Nervenfasern vermittelt werden. Die Schmerzempfindlichkeit der Haut oder tieferer Gewebe war dabei über der betroffenen Hand nicht verändert. Mittels QST wurden durch Erhebung entsprechender Wahrnehmungsschwellen eben diese Afferenzen beurteilt. Anhand der Untersuchung der Submodalitäten thermischer und mechanischer Wahrnehmung sowie thermischer und mechanischer sowie paradoxer Schmerzempfindung konnten anschließend Aussagen über die Funktionalität zugehöriger Leitungsbahnen (siehe Tabelle 3) getroffen werden. Eine zentrale oder periphere Sensibilisierung konnte anhand der QST beim untersuchten Kollektiv nicht nachgewiesen werden. Die

Ergebnisse zeigten in einem geschlechts- und altersadaptierten Gruppenvergleich mit publizierten QST-Referenzdaten (Magerl et al. 2010), dass in der vorliegenden Studie vor allem die durch A-beta Fasern vermittelte taktile Detektion am häufigsten abweicht, hauptsächlich im Vergleich zu Vibrationsreizen, die durch dieselbe Faserklasse vermittelt werden. Tiefe Afferenzen hin zu den für das Vibrationsempfinden wichtigen Vater Pacini-Körperchen mögen also im Umkehrschluss nach Denervierung somit weniger betroffen sein als oberflächliche. Des Weiteren konnte durch den Gruppenvergleich festgestellt werden, dass hier ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Wahrnehmungsschwelle mechanisch evozierter Schmerzen im Bezug auf das Geschlecht besteht. Bei den weiblichen Patienten wurde eine Erniedrigung der Schmerzempfindungsschwelle gemessen, was mit der bisherigen Datenlage übereinstimmt. Bei den männlichen Patienten wurden vor allem Abweichungen der Mittelwerte im Sinne einer Schwellenerhöhung festgestellt, was hier jedoch nach dem Grad der Ausprägung eher einem Effekt postoperativer Deafferenzierung als einem geschlechtsspezifischen Unterschied entspricht.

Als Ergebnis der subjektiven Befragung konnte bei einem Großteil des Kollektivs eine postoperativ langfristig verbesserte Schmerzsituation festgestellt werden. Die meisten Probanden würden sich erneut für die Denervierung entscheiden. Die Schmerzsituation und damit in Zusammenhang die Zufriedenheitsangabe direkt postoperativ korrelierten signifikant mit den Angaben zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung. Hiermit konnten sowohl die Konkordanz der Langzeitergebnisse der Untersuchung als auch ein Langzeiteffekt der Operation bestätigt werden. Größere Folgeuntersuchungen wären wünschenswert, um die Bedeutung einer QST bei Denervierungsoperationen weiter zu untersuchen und ggf. als Teil der Verlaufsdiagnostik als hilfreiches Tool zu etablieren.

7. LITERATUR

- Agostinho CM, Scherens A, Richter H, Schaub C, Rolke R, Treede RD und Maier C. Habituation and short-term repeatability of thermal testing in healthy human subjects and patients with chronic non-neuropathic pain. *Eur J Pain* 2009;13(8): 779-785.
- Arendt-Nielsen L, Nie H, Laursen MB, Laursen BS, Madeleine P, Simonsen OH und Graven-Nielsen T. Sensitization in patients with painful knee osteoarthritis. *Pain* 2010;149(3): 573-581.
- Arendt-Nielsen L und Yarnitsky D. Experimental and clinical applications of quantitative sensory testing applied to skin, muscles and viscera. *J Pain* 2009;10(6): 556-572.
- Bachmann CG, Rolke R, Scheidt U, Stadelmann C, Sommer M, Pavlakovic G, Happe S, Treede RD und Paulus W. Thermal hypoaesthesia differentiates secondary restless legs syndrome associated with small fibre neuropathy from primary restless legs syndrome. *Brain* 2010;133(Pt 3): 762-770.
- Backonja MM, Attal N, Baron R, Bouhassira D, Drangholt M, Dyck PJ, Edwards RR, Freeman R, Gracely R, Haanpaa MH, Hansson P, Hatem SM, Krumova EK, Jensen TS, Maier C, Mick G, Rice AS, Rolke R, Treede RD, Serra J, Toelle T, Tugnoli V, Walk D, Walalce MS, Ware M, Yarnitsky D und Ziegler D. Value of quantitative sensory testing in neurological and pain disorders: NeuPSIG consensus. *Pain* 2013;154(9): 1807-1819.
- Baron R, Maier C, Attal N, Binder A, Bouhassira D, Cruccu G, Finnerup NB, Haanpaa M, Hansson P, Hüllemann P, Jensen TS, Freynhagen R, Kennedy JD, Magerl W, Mainka T, Reimer M, Rice AS, Segerdahl M, Serra J, Sindrup S, Sommer C, Tolle T, Vollert J und Treede RD. Peripheral Neuropathic Pain: A mechanism-related organizing principle based on sensory profiles. *Pain* 2016.
- Bartlett G, Stewart JD, Tamblyn R und Abrahamowicz M. Normal distributions of thermal and vibration sensory thresholds. *Muscle Nerve* 1998;21(3): 367-374.
- Baumgartner U, Magerl W, Klein T, Hopf HC und Treede RD. Neurogenic hyperalgesia versus painful hypoalgesia: two distinct mechanisms of neuropathic pain. *Pain* 2002;96(1-2): 141-151.
- Bausewein C, Simon S und Schulz C (2014). Testinstrumente in der Palliativmedizin. *Basiswissen Palliativmedizin*. Berlin, Heidelberg, Springer Berlin Heidelberg: 36-43.
- Bendtsen L, Jensen R und Olesen J. Qualitatively altered nociception in chronic myofascial pain. *Pain* 1996;65(2-3): 259-264.
- Bessou P und Perl ER. Response of cutaneous sensory units with unmyelinated fibers to noxious stimuli. *J Neurophysiol* 1969;32(6): 1025-1043.
- Bolanowski SJ, Jr., Gescheider GA, Verrillo RT und Checkosky CM. Four channels mediate the mechanical aspects of touch. *J Acoust Soc Am* 1988;84(5): 1680-1694.
- Borg K und Lindblom U. Diagnostic value of quantitative sensory testing (QST) in carpal tunnel syndrome. *Acta Neurol Scand* 1988;78(6): 537-541.
- Bove GM, Robichaud DR und Grigg P. Three-dimensional load analysis of indentation stimulators. *J Neurosci Methods* 2003;123(1): 23-30.

- Boyd B, Mulholland S, Gullane P, Irish J, Kelly L, Rotstein L und Brown D. Reinnervated lateral antebrachial cutaneous neurosome flaps in oral reconstruction: are we making sense? *Plast Reconstr Surg* 1994;93(7): 1350-1359; discussion 1360-1352.
- Brennum J, Kjeldsen M, Jensen K und Jensen TS. Measurements of human pressure-pain thresholds on fingers and toes. *Pain* 1989;38(2): 211-217.
- Breuer H (2013). *Taschenatlas Physik für Mediziner*, Springer-Verlag.
- Buck-Gramcko D. Denervation of the wrist joint. *J Hand Surg Am* 1977;2(1): 54-61.
- Camitz H. Die deformierende Hüftgelenksarthritis und speziell ihre Behandlung. *Acta Orthopaedica* 1933;4(3): 193-213.
- Cayci C und Carlsen BT. Osteoarthritis of the wrist. *Plast Reconstr Surg* 2014;133(3): 605-615.
- Chan AW, MacFarlane IA, Bowsher D und Campbell JA. Weighted needle pinprick sensory thresholds: a simple test of sensory function in diabetic peripheral neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55(1): 56-59.
- Chesterton LS, Barlas P, Foster NE, Baxter GD und Wright CC. Gender differences in pressure pain threshold in healthy humans. *Pain* 2003;101(3): 259-266.
- Chong PS und Cros DP. Technology literature review: quantitative sensory testing. *Muscle Nerve* 2004;29(5): 734-747.
- Claus D, Hilz MJ, Hummer I und Neundörfer B. Methods of measurement of thermal thresholds. *Acta Neurologica Scandinavica* 1987;76(4): 288-296.
- Claus D, Hilz MJ und Neundorfer B. Thermal discrimination thresholds: a comparison of different methods. *Acta Neurol Scand* 1990;81(6): 533-540.
- Cruccu G, Anand P, Attal N, Garcia-Larrea L, Haanpaa M, Jorum E, Serra J und Jensen TS. EFNS guidelines on neuropathic pain assessment. *Eur J Neurol* 2004;11(3): 153-162.
- Cruz-Almeida Y und Fillingim RB. Can quantitative sensory testing move us closer to mechanism-based pain management? *Pain Med* 2014;15(1): 61-72.
- Davis MA, Ettinger WH, Neuhaus JM, Barclay JD und Segal MR. Correlates of knee pain among US adults with and without radiographic knee osteoarthritis. *J Rheumatol* 1992;19(12): 1943-1949.
- De Col R und Maihofner C. Centrally mediated sensory decline induced by differential C-fiber stimulation. *Pain* 2008;138(3): 556-564.
- Devigili G, Tugnoli V, Penza P, Camozzi F, Lombardi R, Melli G, Broglio L, Granieri E und Lauria G. The diagnostic criteria for small fibre neuropathy: from symptoms to neuropathology. *Brain* 2008;131(Pt 7): 1912-1925.
- Dezawa K, Noma N, Watanabe K, Sato Y, Kohashi R, Tonogi M, Heir G, Eliav E und Imamura Y. Short-term effects of orthognathic surgery on somatosensory function and recovery pattern in the early postoperative period. *J Oral Sci* 2016;58(2): 177-184.
- Dyck PJ, Argyros B, Russell JW, Gahnstrom LE, Nalepa S, Albers JW, Lodermeier KA, Zafft AJ, Dyck PJ, Klein CJ, Litchy WJ, Davies JL, Carter RE und Melton LJ, 3rd. Multicenter trial of the proficiency of smart quantitative sensation tests. *Muscle Nerve* 2014;49(5): 645-653.

- Dyck PJ, Kratz KM, Lehman KA, Karnes JL, Melton LJ, 3rd, O'Brien PC, Litchy WJ, Windebank AJ, Smith BE, Low PA und et al. The Rochester Diabetic Neuropathy Study: design, criteria for types of neuropathy, selection bias, and reproducibility of neuropathic tests. *Neurology* 1991;41(6): 799-807.
- Edwards RR, Ness TJ, Weigent DA und Fillingim RB. Individual differences in diffuse noxious inhibitory controls (DNIC): association with clinical variables. *Pain* 2003;106(3): 427-437.
- Ekerot L, Holmberg J und Eiken O. Denervation of the wrist. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1983;17(2): 155-157.
- Fagius J und Wahren LK. Variability of sensory threshold determination in clinical use. *J Neurol Sci* 1981;51(1): 11-27.
- Fechner G (1860). *Elemente der Psychophysik*. Leipzig: Breitkopf & Härtel (reprinted in 1964 by Bonset, Amsterdam); English translation by HE Adler (1966): *Elements of psychophysics*, Holt, Rinehart & Winston, New York.
- Felix ER und Widerstrom-Noga EG. Reliability and validity of quantitative sensory testing in persons with spinal cord injury and neuropathic pain. *J Rehabil Res Dev* 2009;46(1): 69-83.
- Ferreres A, Foucher G und Suso S. Extensive denervation of the wrist. *Tech Hand Up Extrem Surg* 2002;6(1): 36-41.
- Ferreres A, Suso S, Foucher G, Ordi J, Llusà M und Ruano D. Wrist denervation. Surgical considerations. *J Hand Surg Br* 1995a;20(6): 769-772.
- Ferreres A, Suso S, Ordi J, Llusà M und Ruano D. Wrist denervation. Anatomical considerations. *J Hand Surg Br* 1995b;20(6): 761-768.
- Fillingim RB. Biopsychosocial contributions to sex differences in pain. *Bjog* 2015;122(6): 769.
- Fillingim RB, Edwards RR und Powell T. The relationship of sex and clinical pain to experimental pain responses. *Pain* 1999;83(3): 419-425.
- Fischer AA. Pressure algometry over normal muscles. Standard values, validity and reproducibility of pressure threshold. *Pain* 1987;30(1): 115-126.
- Foucher G. [A denervation technic of the wrist]. *Ann Chir Main* 1989;8(1): 84-87.
- Foucher G, Da Silva JB und Ferreres A. [Total denervation of the wrist. Apropos of 50 cases]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot* 1992;78(3): 186-190.
- Frey-Law LA, Bohr NL, Sluka KA, Herr K, Clark CR, Noiseux NO, Callaghan JJ, Zimmerman MB und Rakel BA. Pain sensitivity profiles in patients with advanced knee osteoarthritis. *Pain* 2016;157(9): 1988-1999.
- Fruhstorfer H. Thermal sensibility changes during ischemic nerve block. *Pain* 1984;20(4): 355-361.
- Fruhstorfer H, Gross W und Selbmann O. von Frey hairs: new materials for a new design. *Eur J Pain* 2001;5(3): 341-342.
- Fruhstorfer H, Lindblom U und Schmidt WC. Method for quantitative estimation of thermal thresholds in patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1976;39(11): 1071-1075.
- Fukumoto K, Kojima T, Kinoshita Y und Koda M. An anatomic study of the innervation of the wrist joint and Wilhelm's technique for denervation. *The Journal of hand surgery* 1993;18(3): 484-489.
- Gauss CF und Schering EJ (1873). [Wahrscheinlichkeitsrechnung und Geometrie]. Göttingen, Dieterich.

- Ge HY, Madeleine P und Arendt-Nielsen L. Sex differences in temporal characteristics of descending inhibitory control: an evaluation using repeated bilateral experimental induction of muscle pain. *Pain* 2004;110(1-2): 72-78.
- Geber C, Klein T, Azad S, Birklein F, Gierthmuhlen J, Hugel V, Lauchart M, Nitzsche D, Stengel M, Valet M, Baron R, Maier C, Tolle T und Treede RD. 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* 2011;152(3): 548-556.
- Geber C, Magerl W, Fondel R, Fecher M, Rolke R, Vogt T, Treede RD und Birklein F. Numbness in clinical and experimental pain--a cross-sectional study exploring the mechanisms of reduced tactile function. *Pain* 2008;139(1): 73-81.
- Gerecz-Simon EM, Tunks ER, Heale JA, Kean WF und Buchanan WW. Measurement of pain threshold in patients with rheumatoid arthritis, osteoarthritis, ankylosing spondylitis, and healthy controls. *Clin Rheumatol* 1989;8(4): 467-474.
- Germann G, Harth A, Wind G und Demir E. [Standardisation and validation of the German version 2.0 of the Disability of Arm, Shoulder, Hand (DASH) questionnaire]. *Unfallchirurg* 2003;106(1): 13-19.
- Germann G, Wind G und Harth A. [The DASH(Disability of Arm-Shoulder-Hand) Questionnaire--a new instrument for evaluating upper extremity treatment outcome]. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 1999;31(3): 149-152.
- Gierthmuhlen J, Maier C, Baron R, Tolle T, Treede RD, Birbaumer N, Hugel V, Koroschetz J, Krumova EK, Lauchart M, Maihofner C, Richter H und Westermann A. Sensory signs in complex regional pain syndrome and peripheral nerve injury. *Pain* 2012;153(4): 765-774.
- Glass GV und Hopkins KD (1970). *Statistical methods in education and psychology*, Prentice-Hall Englewood Cliffs, NJ.
- Goldberg JM und Lindblom U. Standardised method of determining vibratory perception thresholds for diagnosis and screening in neurological investigation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1979;42(9): 793-803.
- Granot M, Sprecher E und Yarnitsky D. Psychophysics of phasic and tonic heat pain stimuli by quantitative sensory testing in healthy subjects. *Eur J Pain* 2003;7(2): 139-143.
- Granot M und Weissman-Fogel I. The effect of post-surgical neuroplasticity on the stability of systemic pain perception: a psychophysical study. *Eur J Pain* 2012;16(2): 247-255.
- Graven-Nielsen T und Arendt-Nielsen L. Peripheral and central sensitization in musculoskeletal pain disorders: an experimental approach. *Curr Rheumatol Rep* 2002;4(4): 313-321.
- Greenspan JD. Quantitative assessment of neuropathic pain. *Curr Pain Headache Rep* 2001;5(2): 107-113.
- Grigg P. Properties of sensory neurons innervating synovial joints. *Cells Tissues Organs* 2001;169(3): 218-225.
- Grosen K, Fischer IW, Olesen AE und Drewes AM. Can quantitative sensory testing predict responses to analgesic treatment? *Eur J Pain* 2013;17(9): 1267-1280.

- Gwilym SE, Keltner JR, Warnaby CE, Carr AJ, Chizh B, Chessell I und Tracey I. Psychophysical and functional imaging evidence supporting the presence of central sensitization in a cohort of osteoarthritis patients. *Arthritis Rheum* 2009;61(9): 1226-1234.
- Gwilym SE, Pollard TC und Carr AJ. Understanding pain in osteoarthritis. *J Bone Joint Surg Br* 2008;90(3): 280-287.
- Hansen C, Hopf HC und Treede RD. Paradoxical heat sensation in patients with multiple sclerosis. Evidence for a supraspinal integration of temperature sensation. *Brain* 1996;119 (Pt 5): 1729-1736.
- Hansson P, Backonja M und Bouhassira D. Usefulness and limitations of quantitative sensory testing: clinical and research application in neuropathic pain states. *Pain* 2007;129(3): 256-259.
- Hansson P, Ekblom A, Lindblom U und Marchettini P. Does acute intraoral pain alter cutaneous sensibility? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988;51(8): 1032-1036.
- Hansson P, Lindblom U und Lindstrom P. Graded assessment and classification of impaired temperature sensibility in patients with diabetic polyneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991;54(6): 527-530.
- Hastie BA, Riley JL, 3rd, Robinson ME, Glover T, Campbell CM, Staud R und Fillingim RB. Cluster analysis of multiple experimental pain modalities. *Pain* 2005;116(3): 227-237.
- Heinricher MM, Tavares I, Leith JL und Lumb BM. Descending control of nociception: Specificity, recruitment and plasticity. *Brain Res Rev* 2009;60(1): 214-225.
- Hendiani JA, Westlund KN, Lawand N, Goel N, Lisse J und McNearney T. Mechanical sensation and pain thresholds in patients with chronic arthropathies. *J Pain* 2003;4(4): 203-211.
- Hilz MJ, Axelrod FB, Hermann K, Haertl U, Duetsch M und Neundorfer B. Normative values of vibratory perception in 530 children, juveniles and adults aged 3-79 years. *J Neurol Sci* 1998;159(2): 219-225.
- Hochman JR, French MR, Bermingham SL und Hawker GA. The nerve of osteoarthritis pain. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010;62(7): 1019-1023.
- Hochman JR, Gagliese L, Davis AM und Hawker GA. Neuropathic pain symptoms in a community knee OA cohort. *Osteoarthritis Cartilage* 2011;19(6): 647-654.
- Hohendorff B, Muhldorfer-Fodor M, Kalb K, von Schoonhoven J und Prommersberger KJ. [Long-term results following denervation of the wrist]. *Unfallchirurg* 2012;115(4): 343-352.
- Hudak PL, Amadio PC und Bombardier C. Development of an upper extremity outcome measure: the DASH (disabilities of the arm, shoulder and hand) [corrected]. The Upper Extremity Collaborative Group (UECG). *Am J Ind Med* 1996;29(6): 602-608.
- Hunsaker FG, Cioffi DA, Amadio PC, Wright JG und Caughlin B. The American academy of orthopaedic surgeons outcomes instruments. *J Bone Joint Surg Am* 2002;84(2): 208-215.
- IASP. Pain terms: a list with definitions and notes on usage. Recommended by the IASP Subcommittee on Taxonomy. *Pain* 1979;6(3): 249.

- InSitesConsulting. Pain Proposal Patient Survey. (Conducted in 2,019 people with chronic pain across 15 European counties. Funded by Pfizer Ltd.). August – September 2010.
- Ishida T, Tanaka S, Sekiguchi T, Sugiyama D und Kawamata M. Spinal nociceptive transmission by mechanical stimulation of bone marrow. *Mol Pain* 2016;12.
- Izumi M, Petersen KK, Laursen MB, Arendt-Nielsen L und Graven-Nielsen T. Facilitated temporal summation of pain correlates with clinical pain intensity after hip arthroplasty. *Pain* 2016.
- Jamal GA, Hansen S, Weir AI und Ballantyne JP. The neurophysiologic investigation of small fiber neuropathies. *Muscle Nerve* 1987;10(6): 537-545.
- Jensen K, Andersen HO, Olesen J und Lindblom U. Pressure-pain threshold in human temporal region. Evaluation of a new pressure algometer. *Pain* 1986;25(3): 313-323.
- Kellgren J und Samuel E. The sensitivity and innervation of the articular capsule. *Bone & Joint Journal* 1950;32(1): 84-92.
- Kelly KG, Cook T und Backonja MM. Pain ratings at the thresholds are necessary for interpretation of quantitative sensory testing. *Muscle Nerve* 2005;32(2): 179-184.
- Kilo S, Schmelz M, Koltzenburg M und Handwerker HO. Different patterns of hyperalgesia induced by experimental inflammation in human skin. *Brain* 1994;117 (Pt 2): 385-396.
- Kingsbury SR, Gross HJ, Isherwood G und Conaghan PG. Osteoarthritis in Europe: impact on health status, work productivity and use of pharmacotherapies in five European countries. *Rheumatology (Oxford)* 2014;53(5): 937-947.
- Kosek E, Ekholm J und Hansson P. Pressure pain thresholds in different tissues in one body region. The influence of skin sensitivity in pressure algometry. *Scand J Rehabil Med* 1999;31(2): 89-93.
- Kosek E und Ordeberg G. Lack of pressure pain modulation by heterotopic noxious conditioning stimulation in patients with painful osteoarthritis before, but not following, surgical pain relief. *Pain* 2000;88(1): 69-78.
- Kotlarz H, Gunnarsson CL, Fang H und Rizzo JA. Insurer and out-of-pocket costs of osteoarthritis in the US: evidence from national survey data. *Arthritis Rheum* 2009;60(12): 3546-3553.
- Kramer HH, Rolke R, Bickel A und Birklein F. Thermal thresholds predict painfulness of diabetic neuropathies. *Diabetes Care* 2004;27(10): 2386-2391.
- Kuhtz-Buschbeck JP, Andresen W, Gobel S, Gilster R und Stick C. Thermoreception and nociception of the skin: a classic paper of Bessou and Perl and analyses of thermal sensitivity during a student laboratory exercise. *Adv Physiol Educ* 2010;34(2): 25-34.
- LaMotte RH, Shain CN, Simone DA und Tsai EF. Neurogenic hyperalgesia: psychophysical studies of underlying mechanisms. *J Neurophysiol* 1991;66(1): 190-211.

- Le Bars D. The whole body receptive field of dorsal horn multireceptive neurones. *Brain Res Brain Res Rev* 2002;40(1-3): 29-44.
- Le Bars D, Dickenson AH und Besson JM. Diffuse noxious inhibitory controls (DNIC). II. Lack of effect on non-convergent neurones, supraspinal involvement and theoretical implications. *Pain* 1979;6(3): 305-327.
- Lee Y, Lee CH und Oh U. Painful channels in sensory neurons. *Mol Cells* 2005;20(3): 315-324.
- Lee YC, Lu B, Bathon JM, Haythornthwaite JA, Smith MT, Page GG und Edwards RR. Pain sensitivity and pain reactivity in osteoarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011;63(3): 320-327.
- Leffler AS, Kosek E und Hansson P. The influence of pain intensity on somatosensory perception in patients suffering from subacute/chronic lateral epicondylalgia. *Eur J Pain* 2000;4(1): 57-71.
- Lin YH, Hsieh SC, Chao CC, Chang YC und Hsieh ST. Influence of aging on thermal and vibratory thresholds of quantitative sensory testing. *J Peripher Nerv Syst* 2005;10(3): 269-281.
- Lindblom U und Verrillo RT. Sensory functions in chronic neuralgia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1979;42(5): 422-435.
- Loeser JD und Treede RD. The Kyoto protocol of IASP Basic Pain Terminology. *Pain* 2008;137(3): 473-477.
- Loseth S, Lindal S, Stalberg E und Mellgren SI. Intraepidermal nerve fibre density, quantitative sensory testing and nerve conduction studies in a patient material with symptoms and signs of sensory polyneuropathy. *Eur J Neurol* 2006;13(2): 105-111.
- Magerl W, Fuchs PN, Meyer RA und Treede RD. Roles of capsaicin-insensitive nociceptors in cutaneous pain and secondary hyperalgesia. *Brain* 2001;124(Pt 9): 1754-1764.
- Magerl W, Krumova EK, Baron R, Tolle T, Treede RD und 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.
- Magerl W und Treede R-D (2011). *Physiologie von Nozizeption und Schmerz. Schmerzpsychotherapie: Grundlagen – Diagnostik – Krankheitsbilder – Behandlung.* Kröner-Herwig B, Frettlöh J, Klinger R und Nilges P. Berlin, Heidelberg, Springer Berlin Heidelberg: 29-75.
- Magerl W und Treede RD. Secondary tactile hypoesthesia: a novel type of pain-induced somatosensory plasticity in human subjects. *Neurosci Lett* 2004;361(1-3): 136-139.
- Magerl W, Wilk SH und Treede RD. Secondary hyperalgesia and perceptual wind-up following intradermal injection of capsaicin in humans. *Pain* 1998;74(2-3): 257-268.
- Mapp PI. Innervation of the synovium. *Ann Rheum Dis* 1995;54(5): 398-403.
- Marcacci G. [Remote results of articular denervation]. *Minerva Ortop* 1954;5(7-8): 309-312.
- Marchettini P. The burning case of neuropathic pain wording. *Pain* 2005;114(3): 313-314.
- Martini A, Wirth J und Zichner L. *Orthopädie und Orthopädische Chirurgie, Ellenbogen, Unterarm.* Hand. Stuttgart: Thieme Verlag 2003;612.

- Martini AK, Frank G und Kuster HH. [Clinical experiences with Wilhelm's method of wrist joint denervation]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 1983;121(6): 767-769.
- McCaffery M und Pasero C. Teaching patients to use a numerical pain-rating scale. *Am J Nurs* 1999;99(12): 22.
- McKillop GM, Jamal GA und Kesson CM. Vibration perception thresholds in 279 diabetic patients. *Scott Med J* 1988;33(5): 334-335.
- Meine J und Buck-Gramcko D. Die denervation des handgelenkes: eine gültige alternative. *Handchirurgie* 1974;6: 137-139.
- Moss P, Whitnell J und Wright A. Quantitative and Qualitative Responses to Topical Cold in Healthy Caucasians Show Variance between Individuals but High Test-Retest Reliability. *PLoS One* 2016;11(3): e0151972.
- Mucke M, Cuhls H, Radbruch L, Baron R, Maier C, Tolle T, Treede RD und Rolke R. [Quantitative sensory testing]. *Schmerz* 2014;28(6): 635-646; quiz 647-638.
- Muhldorfer-Fodor M, Hohendorff B, Saalabian AA, Hahne M, van Schoonhoven J und Prommersberger KJ. [Median nerve neuropathy after perilunate dislocation injuries]. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 2014;46(3): 163-168.
- Neugebauer V und Schaible HG. Evidence for a central component in the sensitization of spinal neurons with joint input during development of acute arthritis in cat's knee. *J Neurophysiol* 1990;64(1): 299-311.
- Ng Wing Tin S, Ciampi de Andrade D, Goujon C, Plante-Bordeneuve V, Creange A und Lefaucheur JP. Sensory correlates of pain in peripheral neuropathies. *Clin Neurophysiol* 2014;125(5): 1048-1058.
- Novak CB, Mackinnon SE, Williams JI und Kelly L. Establishment of reliability in the evaluation of hand sensibility. *Plast Reconstr Surg* 1993;92(2): 311-322.
- Nyakas A. Unsere neueren Erfahrungen mit der Denervation des Knöchel-und tarsalen Gelenks. *Zentralbl Chir* 1958;83: 2243-2249.
- Nyakas A und Kiss T. Heilung von Beschwerden nach Calcaneusfrakturen mittels Denervation. *Zentralbl Chir* 1954;79: 1273-1277.
- Nyakas A und Kiss T. Von Schultergelenkarthrose stammende Schmerzen—Heilung durch Denervation. *Zentralbl Chir* 1955;80: 955-958.
- Pavlovic G und Petzke F. The role of quantitative sensory testing in the evaluation of musculoskeletal pain conditions. *Curr Rheumatol Rep* 2010;12(6): 455-461.
- Pedersen KV, Olesen AE, Drewes AM und Osther PJ. Morphine versus oxycodone analgesia after percutaneous kidney stone surgery: a randomised double blinded study. *Urolithiasis* 2013;41(5): 423-430.
- Perrot S. Osteoarthritis pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2015;29(1): 90-97.
- Petersen KK, Graven-Nielsen T, Simonsen O, Laursen MB und Arendt-Nielsen L. Preoperative pain mechanisms assessed by cuff algometry are associated with chronic postoperative pain relief after total knee replacement. *Pain* 2016;157(7): 1400-1406.
- Price DD, Hu JW, Dubner R und Gracely RH. Peripheral suppression of first pain and central summation of second pain evoked by noxious heat pulses. *Pain* 1977;3(1): 57-68.
- Pritchett JW. Substance P level in synovial fluid may predict pain relief after knee replacement. *J Bone Joint Surg Br* 1997;79(1): 114-116.

- Radu CA, Schachner M, Trankle M, Germann G und Sauerbier M. [Functional results after wrist denervation]. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 2010;42(5): 279-286.
- Reulen JP, Lansbergen MD, Verstraete E und Spaans F. Comparison of thermal threshold tests to assess small nerve fiber function: limits vs. levels. *Clin Neurophysiol* 2003;114(3): 556-563.
- Riley JL, 3rd, Cruz-Almeida Y, Glover TL, King CD, Goodin BR, Sibille KT, Bartley EJ, Herbert MS, Sotolongo A, Fessler BJ, Redden DT, Staud R, Bradley LA und Fillingim RB. Age and race effects on pain sensitivity and modulation among middle-aged and older adults. *J Pain* 2014;15(3): 272-282.
- Rolke R. Diagnostischer „Work-up“ neuropathischer Schmerzen in der klinischen Praxis: Quantitative sensorische Testung als komplementäres Verfahren zur konventionellen Elektrophysiologie. *Klinische Neurophysiologie* 2009;40(03): 177-182.
- Rolke R, Andrews Campbell K, Magerl W und Treede RD. Deep pain thresholds in the distal limbs of healthy human subjects. *Eur J Pain* 2005;9(1): 39-48.
- Rolke R, Baron R, Maier C, Tolle TR, Treede RD, Beyer A, Binder A, Birbaumer N, Birklein F, Botefur IC, Braune S, Flor H, Hüge V, Klug R, Landwehrmeyer GB, Magerl W, Maihofner C, Rolko C, Schaub C, Scherens A, Sprenger T, Valet M und Wasserka B. Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): standardized protocol and reference values. *Pain* 2006a;123(3): 231-243.
- Rolke R, Magerl W, Campbell KA, Schalber C, Caspari S, Birklein F und Treede RD. Quantitative sensory testing: a comprehensive protocol for clinical trials. *Eur J Pain* 2006b;10(1): 77-88.
- Rolke R, Rolke S, Vogt T, Birklein F, Geber C, Treede RD, Letzel S und Voelter-Mahlknecht S. Hand-arm vibration syndrome: clinical characteristics, conventional electrophysiology and quantitative sensory testing. *Clin Neurophysiol* 2013;124(8): 1680-1688.
- Rollman GB und Lautenbacher S. Sex differences in musculoskeletal pain. *Clin J Pain* 2001;17(1): 20-24.
- Rothe M, Rudolf KD und Partecke BD. [Long-term results following denervation of the wrist in patients with stages II and III SLAC-/SNAC-wrist]. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 2006;38(4): 261-266.
- Rudin A, Wolner-Hanssen P, Hellbom M und Werner MU. Prediction of post-operative pain after a laparoscopic tubal ligation procedure. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008;52(7): 938-945.
- Rüdinger N (1857). *Die Gelenknerven des menschlichen Körpers: Mit sechslithographischen Tafeln*, Ferdd Enke.
- Russell JW, Karnes JL und Dyck PJ. Sural nerve myelinated fiber density differences associated with meaningful changes in clinical and electrophysiologic measurements. *J Neurol Sci* 1996;135(2): 114-117.
- Rydel A und Seiffer W. Untersuchungen über das Vibrationsgefühl oder die sog. „Knochensensibilität“ (Pallästhesie). *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten* 1903;37(2): 488-536.
- Schaible HG. Mechanisms of chronic pain in osteoarthritis. *Curr Rheumatol Rep* 2012;14(6): 549-556.

- Schaible HG, Schmidt RF und Willis WD. Convergent inputs from articular, cutaneous and muscle receptors onto ascending tract cells in the cat spinal cord. *Exp Brain Res* 1987;66(3): 479-488.
- Schweizer A, von Kanel O, Kammer E und Meuli-Simmen C. Long-term follow-up evaluation of denervation of the wrist. *J Hand Surg Am* 2006;31(4): 559-564.
- Seal RP, Wang X, Guan Y, Raja SN, Woodbury CJ, Basbaum AI und Edwards RH. Injury-induced mechanical hypersensitivity requires C-low threshold mechanoreceptors. *Nature* 2009;462(7273): 651-655.
- Shakoor N, Lee KJ, Fogg LF, Wimmer MA, Foucher KC, Mikolaitis RA und Block JA. The relationship of vibratory perception to dynamic joint loading, radiographic severity, and pain in knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2012;64(1): 181-186.
- Sharma L und Pai YC. Impaired proprioception and osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol* 1997;9(3): 253-258.
- Shy ME, Frohman EM, So YT, Arezzo JC, Cornblath DR, Giuliani MJ, Kincaid JC, Ochoa JL, Parry GJ und Weimer LH. Quantitative sensory testing: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2003;60(6): 898-904.
- Sieweke N, Birklein F, Riedl B, Neundorfer B und Handwerker HO. Patterns of hyperalgesia in complex regional pain syndrome. *Pain* 1999;80(1-2): 171-177.
- Simon E, Zemirline A, Richou J, Hu W und Le Nen D. [Complete wrist denervation: a retrospective study of 27 cases with a mean follow-up period of 77 months]. *Chir Main* 2012;31(6): 306-310.
- Staud R, Weyl EE, Price DD und Robinson ME. Mechanical and heat hyperalgesia highly predict clinical pain intensity in patients with chronic musculoskeletal pain syndromes. *J Pain* 2012;13(8): 725-735.
- Stewart WF, Ricci JA, Chee E, Morganstein D und Lipton R. Lost productive time and cost due to common pain conditions in the US workforce. *Jama* 2003;290(18): 2443-2454.
- Susser E, Sprecher E und Yarnitsky D. Paradoxical heat sensation in healthy subjects: peripherally conducted by A delta or C fibres? *Brain* 1999;122 (Pt 2): 239-246.
- Talbot WH, Darian-Smith I, Kornhuber HH und Mountcastle VB. The sense of flutter-vibration: comparison of the human capacity with response patterns of mechanoreceptive afferents from the monkey hand. *J Neurophysiol* 1968;31(2): 301-334.
- Tamburin S, Cacciatori C, Praitano ML, Cazzaroli C, Foscatto C, Fiaschi A und Zanette G. Median nerve small- and large-fiber damage in carpal tunnel syndrome: a quantitative sensory testing study. *J Pain* 2011;12(2): 205-212.
- Tavernier L und Truchet P. La section des branches articulaires du nerf obturateur dans le traitement de l'arthrite chronique de la hanche. *Rev Orthop* 1942;28: 62-68.
- Taylor H C. The Nuprin pain report, Louis Harris, New York, 1985. 1985.
- Tillman DB, Treede RD, Meyer RA und Campbell JN. Response of C fibre nociceptors in the anaesthetized monkey to heat stimuli: correlation with pain threshold in humans. *J Physiol* 1995;485 (Pt 3): 767-774.

- Tobin K, Giuliani MJ und Lacomis D. Comparison of different modalities for detection of small fiber neuropathy. Clin Neurophysiol 1999;110(11): 1909-1912.
- Tominaga M und Caterina MJ. Thermosensation and pain. J Neurobiol 2004;61(1): 3-12.
- Treede R, Handwerker H, Baumgärtner U, Meyer R und Magerl W. Hyperalgesia and allodynia: taxonomy, assessment, and mechanisms. Hyperalgesia: molecular mechanisms and clinical implications 2004;30: 1-15.
- Treede R-D und Magerl W. Modern concepts of pain and hyperalgesia: beyond the polymodal C-nociceptor. Physiology 1995;10(5): 216-228.
- Treede RD, Rolke R, Andrews K und Magerl W. Pain elicited by blunt pressure: neurobiological basis and clinical relevance. Pain 2002;98(3): 235-240.
- Troidl H und Neugebauer E. [Acute pain in surgery. Clinical significance, methods for measuring and therapy]. Chirurg 1990;61(7): 485-493.
- Tschugg A, Lener S, Hartmann S, Neururer S, Wildauer M, Thome C und Loscher WN. Improvement of sensory function after sequestrectomy for lumbar disc herniation: a prospective clinical study using quantitative sensory testing. Eur Spine J 2016;25(11): 3543-3549.
- Van de Pol GJ, Koudstaal MJ, Schuurman AH und Bleys RL. Innervation of the wrist joint and surgical perspectives of denervation. J Hand Surg Am 2006;31(1): 28-34.
- Vanegas H und Schaible HG. Descending control of persistent pain: inhibitory or facilitatory? Brain Res Brain Res Rev 2004;46(3): 295-309.
- Vinik AI, Park TS, Stansberry KB und Pittenger GL. Diabetic neuropathies. Diabetologia 2000;43(8): 957-973.
- Von Frey M (1896). Untersuchungen über die sinnesfunctionen der menschlichen haut: 1. abhandlung: Druckempfindung und schmerz, S. Hirzel.
- Weber E. Über den Tastsinn. Archiv für Anatomie, Physiologie und wissenschaftliche Medizin 1835: 152-160.
- Wenham CY und Conaghan PG. Imaging the painful osteoarthritic knee joint: what have we learned? Nat Clin Pract Rheumatol 2009;5(3): 149-158.
- Wessel J. The reliability and validity of pain threshold measurements in osteoarthritis of the knee. Scand J Rheumatol 1995;24(4): 238-242.
- Westermann A, Ronnau AK, Krumova E, Regeniter S, Schwenkreis P, Rolke R, Treede RD, Richter H und Maier C. Pain-associated mild sensory deficits without hyperalgesia in chronic non-neuropathic pain. Clin J Pain 2011;27(9): 782-789.
- Wilhelm A. Innervation of the joints of the upper extremity. Zeitschrift für Anatomie und Entwicklungsgeschichte 1958a;120(5): 331.
- Wilhelm A. Zur innervation der gelenke der oberen extremitaet. Zeitschrift für Anatomie und Entwicklungsgeschichte 1958b;120(5): 331-371.
- Wilhelm A. [DENERVATION OF THE WRIST]. Hefte Unfallheilkd 1965;81: 109-114.
- Wilhelm A. [Articular denervation and its anatomical foundation. A new therapeutic principle in hand surgery. On the treatment of the later stages of

- lunatomalacia and navicular pseudarthrosis]. Hefte Unfallheilkd 1966;86: 1-109.
- Wilhelm A. Denervation of the wrist. Tech Hand Up Extrem Surg 2001;5(1): 14-30.
- Woolf CJ und Mannion RJ. Neuropathic pain: aetiology, symptoms, mechanisms, and management. Lancet 1999;353(9168): 1959-1964.
- Wulle C. [Complex regional pain syndrome versus chronic regional pain syndrome (Hand-Finger Syndrome)]. Handchir Mikrochir Plast Chir 2010;42(1): 37-43.
- Wylde V, Palmer S, Learmonth ID und Dieppe P. Test-retest reliability of Quantitative Sensory Testing in knee osteoarthritis and healthy participants. Osteoarthritis Cartilage 2011;19(6): 655-658.
- Wylde V, Palmer S, Learmonth ID und Dieppe P. Somatosensory abnormalities in knee OA. Rheumatology (Oxford) 2012;51(3): 535-543.
- Yarnitsky D und Ochoa JL. Differential effect of compression-ischaemia block on warm sensation and heat-induced pain. Brain 1991;114 (Pt 2): 907-913.
- Yarnitsky D und Sprecher E. Thermal testing: normative data and repeatability for various test algorithms. J Neurol Sci 1994;125(1): 39-45.
- Zaslansky R und Yarnitsky D. Clinical applications of quantitative sensory testing (QST). J Neurol Sci 1998;153(2): 215-238.
- Ziegler EA, Magerl W, Meyer RA und Treede RD. Secondary hyperalgesia to punctate mechanical stimuli. Central sensitization to A-fibre nociceptor input. Brain 1999;122 (Pt 12): 2245-2257.
- Zimmermann M (2004). Physiologie von Nozizeption und Schmerz. Psychologische Schmerztherapie. Berlin, Heidelberg, Springer Berlin Heidelberg: 17-58.

8. ANHANG

QST-Instruktionen

Handlungsanweisung für den Untersucher - Einführung

Diese Handlungsanweisung wurde als zusammenfassende Batterie sensorischer Tests entwickelt, um die Funktionen des somatosensorischen Nervensystems zu quantifizieren und die Eigenschaften unterschiedlicher Submodalitäten zu testen, die von verschiedenen Gruppen afferenter Nervenfasern vermittelt werden.

Ziel des Protokolls ist die standardisierte Untersuchung von je zwei symmetrischen Bereichen eines Areals von Gesicht, Hand- oder Fußrücken. Am Patienten soll stets die Kontrollseite vor der betroffenen Seite untersucht werden. Sollte ein Patient Auffälligkeiten in beiden symmetrischen Bereichen eines Areals zeigen, soll als Kontrolle ein unauffälliges Areal herangezogen werden. So kann für die Beurteilung einer symmetrischen Störung beider Füße zum Beispiel der Vergleich mit den Werten von Gesicht oder Händen dienen.

Zentraler Bestandteil des Protokolls sind detaillierte Beschreibungen des Untersuchungsablaufs für jeden Testabschnitt mit einer Handlungsanweisung für den Untersucher zur Erläuterung der praktischen Testdurchführung. Einige der zu untersuchenden Variablen werden in einzelnen Tests zusammengefasst. Die Durchführung des gesamten Protokolls für beide Seiten eines Areals dauert eine Stunde. Einer kurzen Referenzliste folgt als Anhang ein Standard-Formblatt zur Datenauswertung. Die nachfolgende Kurzliste beschreibt die Inhalte und Reihenfolge der Tests.

a.) Thermische Schwellen.

Zuerst werden die Detektionsschwellen für kalte und warme Reize gemessen. Im Anschluss erfolgt die Bestimmung der thermischen Unterschiedsschwelle (TSL=thermal sensory limen) zwischen alternierenden kalten und warmen Stimuli, um paradoxe Hitzeempfindungen zu erfassen. Zuletzt wird die Schwelle für den Kälte- und Hitzeschmerz bestimmt. Zur Bestimmung jeder der Schwellen erfolgen drei Durchgänge an jeder Seite.

b.) Taktile Detektionsschwelle.

Diese wird mittels von Frey Haaren bestimmt. Fünf Schwellenbestimmungen erfolgen in je einer Serie auf- und absteigender Stimulusintensitäten. Als Schwelle wird der geometrische Mittelwert dieser fünf Serien angegeben.

c.) Mechanische Schmerzschwelle.

Dieser Test wird mit Nadelreizstimulatoren (PinPrick) durchgeführt. Erneut erfolgt die Schwellenbestimmung in fünf Serien auf- und absteigender Stimulusintensitäten. Als Schwelle wird der geometrische Mittelwert dieser fünf Serien angegeben.

d.) S/R-Funktionen: Bestimmung der mechanischen Schmerzsensitivität der Haut sowie der mechanischen Allodynie bei bewegten Reizen.

Mittels Nadelreizstimulatoren unterschiedlicher Stimulusintensitäten wird eine Reiz/Antwort-Kurve ($S/R = \text{stimulus/response}$) der mechanischen Schmerzsensitivität erstellt. Dabei werden sieben verschiedene Reizintensitäten in einer randomisierten Reihenfolge (jede Reizintensität fünf Mal pro Seite) appliziert, während der Proband/Patient nach einer numerischen Rating-Skala die einzelnen Schmerzintensitäten beurteilt.

Allodynie nach dynamischer mechanischer Reizung wird nach dem gleichen Testschema wie oben untersucht. Dabei wird zwischen den Nadelreizen ein bewegter Reiz (Wattebausch, Q-tip, Pinsel) appliziert, der normalerweise zu keiner schmerzhaften Wahrnehmung führt. Insgesamt erfolgen pro untersuchter Seite 50 Reize (Berührung und Nadelstich), deren Schmerzhaftigkeit numerisch erfasst wird.

e.) Wind-up.

In diesem Test wird eine Serie von Nadelreizen (je zehn Reize mit Wiederholung von 1/s, stets 256 mN) in ihrer Schmerzintensität mit einem einzelnen Nadelreiz verglichen. Diese Prozedur wird pro untersuchter Seite je fünf Mal wiederholt. Als „Wind-up“ wird das Verhältnis der Schmerzintensitäten der Reizserien zu den Einzelreizen bestimmt.

f.) Vibrationsschwelle.

Dieser Test wird mit Hilfe einer standardisierten Stimmgabel (64Hz) durchgeführt, die über knöchernen Vorsprüngen der Extremitäten bzw. des Kopfes platziert wird. Die Vibrationsschwelle wird in drei Serien absteigender Stimulusintensitäten als zuletzt wahrgenommene Vibration angegeben.

g.) Druckschmerzschwelle.

Mit Hilfe eines Druckalgometers (Kontaktfläche 1 cm²) wird die Schwelle für Druckschmerz über einem Muskel in drei Serien langsam aufsteigender Stimulusintensitäten (ca. 50 kPa/s) gemessen.

Durchführung der Untersuchung mit konkreten Instruktionen

a.) Detektion thermischer Schwellen und Schmerzschwellen:

Ausstattung: Ein Gerät zur thermischen Testung. Die Liste der Standard-Paradigmen unten kann entweder mit dem Thermal Sensory Analyzer (TSA von Medoc, Israel) oder dem Thermotest (Somedic, Schweden) durchgeführt werden.

Methode und Hintergrund: Mit jedem dieser Geräte werden die Kalt- und Warmschwelle sowie die thermische Unterschiedsschwelle (TSL) zur Erfassung paradoxer Hitzeempfindungen ermittelt (Yarnitsky et al 1995, Fruhstorfer et al 1976). Im Anschluss werden mit demselben Gerät die Kälte- und Hitzeschmerzschwellen gemessen. Alle Schwellen werden mittels einer Rampe kontinuierlich auf- oder absteigender Temperaturstimuli (1°C/s) bestimmt, die nach Drücken einer Stopp-Taste beendet werden. Cut-off Temperaturen sind 10°C und 50°C. Die Basistemperatur zu Beginn jedes Untersuchungsgangs beträgt 32°C. Als durchschnittliche Schwelle wird der Mittelwert aus drei Messungen in einer Datenbank gespeichert.

Praktische Durchführung der Untersuchung

– Anweisung für den Untersucher:

Platzieren Sie die Thermode auf die Haut der zu untersuchenden Person sobald Sie sicher sind, dass sie die Basistemperatur von 32°C erreicht hat. Nach einer kurzen Kontaktzeit der Thermode mit der Haut (10-30 Sekunden) sagen Sie zu dem Probanden/Patienten:

“Wir führen jetzt einen Temperatur-Test auf Ihrer Haut durch. Sagen Sie bitte, ob sich das Gerät auf Ihrer Haut warm, kalt oder unbestimmt anfühlt!“.

Dies ist notwendig, um die richtige Adaptation der Haut an die Thermode zu beurteilen.

Zu diesem Zeitpunkt sollten Sie einen praktischen Versuch der thermischen Stimulation an einem Hautareal durchführen, das nicht im Rahmen der späteren Testung untersucht wird. Sie können einen kompletten Testdurchlauf zeigen oder nur einen einzelnen Testlauf für jede Modalität – bis der Proband/Patient den Testablauf verstanden hat.

Stellen Sie sicher, dass der Patient während der gesamten Testprozedur nicht auf den Computerbildschirm sehen kann. Falls dies nicht möglich sein sollte, geben Sie die folgende Instruktion:

“Sehen Sie während des gesamten Testablaufs bitte nicht auf den Bildschirm des Computers!“

Benutzen Sie die folgenden Sätze, um Ihrem Proband/Patient den Ablauf der Testprozedur zu erklären:

„Zunächst testen wir Ihre Fähigkeit, einen Wechsel der Temperatur nach „kalt“ oder „warm“ zu erkennen. Die sog. Thermode, ein besonderes Gerät, das Ihre Haut abkühlen oder erwärmen kann, wird dabei auf Ihre Hände (Füße, oder

andere dem Patienten gegenüber zu spezifizierende Körperabschnitte) aufgebracht. Im Anschluss folgt ein weiterer Test auf Ihrer Haut, um die Temperatur zu bestimmen, die von Ihnen als schmerzhaft kalt oder heiß gespürt wird.“

Test der Kaltschwelle (CDT=cold detection threshold):

“Drücken Sie bitte sofort auf die Stopp-Taste, wenn Sie die kleinste Veränderung der Temperatur nach “kalt” oder “kühler” (für den Fall einer noch nicht vollständigen Adaptation an die Basistemperatur der Thermode) spüren. Im Anschluss wird sich die Thermode wieder hin zur Ausgangstemperatur aufwärmen. Diese Prozedur wird in wenigen Sekunden beginnen und insgesamt drei Mal wiederholt.“

Test der Warmschwelle (WDT=warm detection threshold):

“Drücken Sie bitte sofort auf die Stopp-Taste, wenn Sie die kleinste Veränderung der Temperatur nach “warm” oder “wärmer” (für den Fall einer noch nicht vollständigen Adaptation an die Basistemperatur der Thermode) spüren. Im Anschluss wird sich die Thermode wieder hin zur Ausgangstemperatur abkühlen. Diese Prozedur wird in wenigen Sekunden beginnen und insgesamt drei Mal wiederholt werden.“

Test der thermischen Unterschiedsschwelle (TSL):

“Drücken Sie bitte sofort auf die Stopp-Taste, wenn Sie erstmals eine Veränderung der Temperatur nach “warm” oder „kalt“ fühlen. Ohne Rückkehr zur Ausgangstemperatur folgt dann die nächste Temperaturveränderung bis zum erneuten Drücken der Stopp-Taste. Bitte sagen Sie beim Drücken der Stopp-Taste, ob Sie die vorausgehende Temperaturveränderung als „warm“ oder „kalt“ empfunden haben. Diese Prozedur wird insgesamt sechs Mal

wiederholt.“

Einige Probanden/Patienten werden beim Abkühlen der Haut eine “warme”, “heiße” oder „schmerzhaft heiße“ Empfindung berichten. Diese Empfindung soll als paradoxe Hitzeempfindung erfasst werden.

Test der Kälteschmerzschwelle (CPT=cold pain threshold):

„Ihre Haut wird nun abgekühlt. Irgendwann wird zu der Wahrnehmung von “Kälte“ eine zweite Wahrnehmung von „Schmerz“ hinzukommen. Dabei wird der Eindruck von “Kälte” seine Qualität verändern mit dem zusätzlichen Eindruck zum Beispiel eines „Stechens“ oder „Schmerzes“. Drücken Sie bitte sofort die Stopp-Taste sobald Sie die erste derartig schmerzhaft Wahrnehmung verspüren. Im Anschluss wird sich die Thermode wieder hin zur Ausgangstemperatur aufwärmen. Diese Prozedur wird insgesamt drei Mal wiederholt.“

Test der Hitzeschmerzschwelle (HPT=heat pain threshold):

„Ihre Haut wird nun erwärmt. Irgendwann wird zu der Wahrnehmung von “Wärme“ und gleich darauf von „Hitze“ eine weitere Wahrnehmung von „Schmerz“ hinzukommen. Dabei wird der Eindruck von “Hitze” seine Qualität verändern mit dem zusätzlichen Eindruck zum Beispiel eines „Brennens“ oder „Stechens“. Drücken Sie bitte sofort die Stopp-Taste sobald Sie das geringste „Brennen“ spüren. Im Anschluss wird sich die Thermode wieder hin zur Ausgangstemperatur abkühlen. Diese Prozedur wird insgesamt drei Mal wiederholt.“

(Die letzten beiden Tests sind keine Tests der Kälte-, Hitzewahrnehmung oder –toleranz, sondern von tatsächlich gespürtem Schmerz – wie oben beschrieben. Es ist wichtig dies dem Probanden/Patienten eindeutig zu vermitteln.)

b.) Taktile Detektionsschwelle:

Ausstattung: Ein Set standardisierter von Frey Haare (0.25, 0.5, 1, 2, 4, 8, 16, 32, 64, 128, 256 und 512 mN). Die Kontaktfläche der von Frey Haare mit der Haut muss von einheitlicher Größe ($<1 \text{ mm}^2$) und Beschaffenheit sein (abgerundete Kontaktfläche zur Vermeidung scharfer Kanten, die eine erleichterte Aktivierung von Nozizeptoren hervorrufen).

Methode und Hintergrund: Mit standardisierten von Frey Haaren (Weinstein 1968, Fruhstorfer et al 2001) wird mittels einer modifizierten „Grenzwert-Methode (method of limits)“ in fünf Serien auf- und absteigender Stimulusintensitäten der geometrische Mittelwert der taktilen Detektionsschwelle bestimmt (Baumgärtner et al 2002).

Praktische Durchführung der Untersuchung

– Anweisung für den Untersucher:

Zur Bestimmung der taktilen Detektionsschwelle werden von Frey Haare verschiedener Stimulusintensitäten benutzt. Beginnend mit einer applizierbaren Kraft von 16 mN wird anschließend das von Frey Haar der jeweils nächsten niedrigeren Intensität aufgebracht bis der Proband/Patient keine Berührung mehr spürt. Die entsprechende applizierte Kraft repräsentiert den ersten Schwellenwert. Jetzt erfolgt eine Umkehrung der Applikationsreihenfolge mit der nächsten höheren Intensität usw. bis erneut eine Berührung beim Aufsetzen des von Frey Haares gespürt wird (zweiter Wert). Jetzt folgt eine erneute Umkehr zu niedrigeren Intensitäten usw. bis insgesamt fünf erste und fünf zweite Werte gefunden sind, die die Wendepunkte zur Schwellenbestimmung darstellen.

Für den Fall, dass das erste von Frey Filament mit einer Intensität von 16 mN nicht gespürt wird, folgt das Filament mit der nächsten höheren Intensität bis eine Berührung gespürt wird. Die entsprechende applizierte Kraft repräsentiert den ersten Schwellenwert. Jetzt erfolgt eine Umkehrung der Applikationsreihenfolge mit der nächsten niedrigeren Intensität usw. bis keine

Berührung mehr beim Aufsetzen des von Frey Haares gespürt wird (zweiter Wert). Jetzt folgt eine erneute Umkehr zu höheren Intensitäten usw. bis insgesamt fünf erste und fünf zweite Werte gefunden sind, die die Wendepunkte zur Schwellenbestimmung darstellen.

Zu diesem Zeitpunkt – bevor Sie mit der eigentlichen Schwellenbestimmung beginnen – sollten Sie einen praktischen Versuch an einem Hautareal durchführen, das nicht im Rahmen der späteren Testung untersucht wird.

Benutzen Sie die folgenden Sätze, um Ihrem Proband/Patient den Ablauf der Testprozedur zu erklären:

“Dies ist ein Test Ihrer Fähigkeit leichte Berührungen wahrzunehmen. Sehen Sie bitte zu keinem Zeitpunkt des Tests auf das gerade untersuchte Hautgebiet.“

“Ich werde nun diese Haare auf Ihre Haut drücken“ (spezifizieren Sie den Übungs- sowie den Test- und Kontrollbereich).

“Bitte sagen Sie “Ja”, sobald Sie eine Berührung wahrnehmen.“

c.) Mechanische Schmerzschwelle:

Ausstattung: Ein Set von sieben Nadelreizstimulatoren mit standardisierten Stimulusintensitäten (8, 16, 32, 64, 128, 256 und 512 mN) sowie einer flachen Kontaktfläche (0.2 mm Durchmesser).

Methode und Hintergrund: Mit standardisierten Nadelreizstimulatoren (PinPrick punctate probes) wird mittels einer modifizierten „Grenzwert-Methode (method of limits)“ in fünf Serien auf- und absteigender Stimulusintensitäten der geometrische Mittelwert der mechanischen Schmerzschwelle bestimmt (Chan et al 1992, Greenspan und McGillis 1994, Hampf et al 1990, Ziegler et al 1999).

Praktische Durchführung der Untersuchung

– Anweisung für den Untersucher

Der Untersucher benutzt verschiedene Nadelreizstimulatoren, um die mechanische Schmerzschwelle der Haut zu bestimmen. Die Haut des Probanden/Patienten soll beim Aufbringen der Nadelreize nur von der Nadel selbst und nicht von Teilen der Führungsröhre des Stimulators berührt werden. Das Aufbringen und Wegnehmen der Nadel soll in einer „weichen“ Bewegung erfolgen mit einer Andruckphase von zwei Sekunden.

Beginnend mit einer applizierbaren Kraft von 8 mN wird anschließend der Reizstimulator der jeweils nächsten höheren Intensität aufgebracht bis die Wahrnehmung der Berührung der Haut ihre Qualität verändert mit dem zusätzlichen Eindruck eines „Stechens“. Die entsprechende applizierte Kraft repräsentiert den ersten Schwellenwert. Sobald die erste Schmerzwahrnehmung berichtet wird, erfolgt eine Umkehrung der Applikationsreihenfolge mit der nächsten kleineren Intensität usw. bis keine Schmerzwahrnehmung, sondern nur noch eine nicht „stechende“ Berührung beim Aufsetzen des Reizstimulators gespürt wird (zweiter Wert). Jetzt erfolgt eine erneute Umkehr zu größeren Intensitäten usw. bis insgesamt fünf erste und fünf zweite Werte gefunden sind, die die Wendepunkte zur Bestimmung der mechanischen Schmerzschwelle darstellen.

Zu diesem Zeitpunkt – bevor Sie mit der eigentlichen Schwellenbestimmung beginnen – sollten Sie einen praktischen Versuch an einem Hautareal durchführen, das nicht im Rahmen der späteren Testung untersucht wird.

Benutzen Sie die folgenden Sätze, um Ihrem Proband/Patient den Ablauf der Testprozedur zu erklären:

“Dies ist ein Test Ihrer Fähigkeit “stechende” Reize wahrzunehmen. Dabei werden stumpfe Nadeln mit zunehmendem Druck vorsichtig auf Ihre Haut aufgebracht.“

„Ich werde nun mit diesen Geräten stumpfe Nadeln auf Ihre Haut drücken“ (spezifizieren Sie den Übungs- sowie den Test- und Kontrollbereich). „Zunächst werden Sie eine Berührung durch die Nadelspitze fühlen, die normalerweise nicht als „stechend“ oder „schmerzhaft“ wahrgenommen wird.“

„Sagen Sie bitte „spitz“, wenn die Wahrnehmung der Hautberührung ihre Qualität verändert mit dem zusätzlichen Eindruck eines „Pieksens“ oder „leichten Stechens“.“

„Sagen Sie bitte „stumpf“, wenn alleine die Hautberührung gefühlt wird, ohne dass Sie ein zusätzliches „Pieksen“ bemerken.“

„Sehen Sie bitte zu keinem Zeitpunkt des Tests auf das gerade untersuchte Hautgebiet.“

(Anmerkung: Dies ist weder ein Test zur Bestimmung der Berührungsschwelle noch der Schmerztoleranz, sondern von stechendem Schmerz. Vergewissern Sie sich, dass der Proband/Patient dies verstanden hat.)

d.) S/R-Funktionen: Bestimmung der mechanischen Schmerzsensitivität der Haut sowie der mechanischen Allodynie bei bewegten Reizen:

Ausstattung: Ein Set von sieben Nadelreizstimulatoren mit standardisierten Stimulusintensitäten (8, 16, 32, 6, 16, 32, 64, 128, 256 und 512 mN) sowie einer flachen Kontaktfläche (0,2 mm Durchmesser) sowie ein Set von drei Stimulatoren für leichte Berührungsreize: Ein Wattebausch zum Aufbringen einer Kraft um 3 mN, ein Q-tip (fixiert auf einem elastischen Plastikstreifen) zum Aufbringen einer Kraft um 100 mN sowie ein weicher Pinsel zum Aufbringen einer Kraft zwischen 200 und 400 mN (Ziegler et al 1999).

Methode und Hintergrund: Diese Reize werden in einer balancierten Reihenfolge appliziert. Nach Bestimmung einer Reiz/Antwort-Funktion zeigt

sich, ob eine Hyper-, Hyperalgesie oder mechanische Allodynie vorliegt (LaMotte et al 1991, Ziegler et al 1999). Die Stimulatoren für leichte Berührungsreize werden in einer einzelnen streichenden Bewegung (1-2 cm Länge) über die Haut geführt. Die Probanden/Patienten sollen mit Hilfe eines verbalen numerischen Ratings der Empfindungsstärke (0-100) die Reizintensität beurteilen. „0“ bedeutet dabei „kein Schmerz“, was nicht gleichbedeutend ist mit „nicht gespürt“. Ein nicht wahrgenommener Reiz, soll als 'Ø' markiert werden. „100“ entspricht dem maximal vorstellbaren Schmerz.

Die entsprechende numerische Beurteilung wird mit Hilfe einer PC-gestützten Tabellenkalkulation erfasst, die automatisch das geometrische Mittel der Empfindungsstärke für jedes Testareal ermittelt.

Praktische Durchführung der Untersuchung

– Anweisung für den Untersucher:

Bevor Sie mit der Durchführung der Serie von Reizapplikationen beginnen, geben Sie dem Probanden/Patienten ein Übungsbeispiel, in dem Sie den schwächsten und stärksten Nadelreiz sowie den Wattebausch, Q-Tip und Pinsel an einem Übungsareal vorführen, das später nicht getestet wird.

Benutzen Sie die folgenden Sätze, um Ihrem Proband/Patient den Ablauf der Testprozedur zu erklären:

“Dies ist ein Test Ihrer Fähigkeit, verschiedene Intensitäten von Schmerz zu fühlen. Wie im vorhergehenden Test werden stumpfe Nadeln mit unterschiedlichem Druck vorsichtig auf Ihre Haut aufgebracht. Eingestreut zwischen die einzelnen Nadelreize werden Sie mit dem Wattebausch, Q-Tip und Pinsel berührt. Einzelne der Reize werden dabei wahrscheinlich von einem „stechenden“ oder „brennenden“ Schmerz begleitet. Einige Reize werden nur als Berührung wahrgenommen, andere vielleicht gar nicht.

Bitte beurteilen Sie die Schmerzhaftigkeit der einzelnen Reize mit einer Zahl zwischen „0“ und „100“:

“0” bedeutet dabei: Kein Schmerz. “100” bedeutet: Der maximal vorstellbare Schmerz.

Sehen Sie bitte zu keinem Zeitpunkt des Tests auf das gerade untersuchte Hautgebiet.“

(Anmerkung: Wenn der Proband/Patient nach Applikation eines Reizes keine numerische Einschätzung abgibt, gilt der Reiz als nicht gefühlt. Ein nicht wahrgenommener Reiz, soll als ‘Ø’ markiert werden.)

e.) Wind-up:

Ausstattung: Ein Nadelreizstimulator mit standardisierter Stimulusintensität (256 mN) sowie einer flachen Kontaktfläche (0.2 mm Durchmesser).

Methode und Hintergrund: In diesem Test wird ein Einzelreiz mit einem Nadelreizstimulator (256 mN) appliziert. Im Abstand von zehn Sekunden folgt eine Serie von zehn identischen Nadelreizen mit einer Frequenz von 1 s^{-1} innerhalb desselben Hautareals einer Größe von ca. 1 cm^2 . Unmittelbar nach dem Einzelreiz sowie erneut im Anschluss an die nachfolgende Reizserie erfolgt eine zusammenfassende Beurteilung der Empfindungsstärke mit Hilfe einer numerischen Skala. Aus den Werten der Empfindungsstärken von Einzelreiz und nachfolgender Reizserie wird ein Quotient gebildet. Diese Prozedur wird insgesamt fünf Mal wiederholt. Als „Wind-up“ wird der geometrische Mittelwert aller fünf Quotienten der Schmerzschätzungen der Einzelreize und der jeweils nachfolgenden Reizserien berechnet (Price et al 1977, Magerl et al 1998).

Praktische Durchführung der Untersuchung

– Anweisung für den Untersucher

Im Anschluss an einen Einzelreiz mit dem Nadelreizstimulator (256 mN) wird im Abstand von mindestens zehn Sekunden eine Serie von zehn Reizen

aufgebracht. Die Reizserie erfolgt im Sekundentakt innerhalb eines Stimulationsortes von 1 cm² im Bereich der Stelle des vorausgehenden Einzelreizes. Unmittelbar nach dem Einzelreiz sowie erneut im Anschluss an die nachfolgende Reizserie erfolgt eine zusammenfassende Beurteilung der Empfindungsstärke mit Hilfe einer numerischen Skala. Diese Prozedur wird fünf Mal wiederholt. Die jeweiligen Stimulationsorte sollen wenige Millimeter voneinander entfernt liegen.

Zu diesem Zeitpunkt sollten Sie mit dem Nadelreizstimulator einen Übungsdurchlauf an einem Areal vorführen, das später nicht getestet wird.

Benutzen Sie die folgenden Sätze, um Ihrem Proband/Patient den Ablauf der Testprozedur zu erklären:

„Ich werde nun einen einzelnen Nadelreiz auf Ihre Hand (Fuß oder andere dem Proband/Patient gegenüber zu spezifizierende Areale) aufbringen. Bitte schätzen Sie die Schmerzhaftigkeit dieses einzelnen Reizes jeweils mit einer Zahl zwischen „0“ und „100“:

„0“ bedeutet dabei: Kein Schmerz. „100“ bedeutet: Der maximal vorstellbare Schmerz.

Jetzt den einzelnen Reiz (256 mN PinPrick aufbringen und Schmerzschatzung abwarten)

„Ich werde nun eine Serie von 10 Nadelreizen im Abstand von jeweils einer Sekunde auf ihre Haut aufbringen. Bitte beurteilen Sie zusammengefasst die Schmerzhaftigkeit am Ende der gesamten Reizserie mit einer Zahl zwischen „0“ und „100“:

„0“ bedeutet dabei: Kein Schmerz für alle Reize.

„100“ bedeutet: Der maximal vorstellbare Schmerz für alle Reize.

Jetzt die Reizserie aufbringen (10 x 256 mN PinPrick) und Schmerzschätzung abwarten

Die gesamte Prozedur mit Aufbringen des einzelnen Reizes und der nachfolgenden Reizserie wird insgesamt fünf Mal wiederholt.“

(Anmerkung: Für den Fall, dass ein Proband/Patient keine numerische Beurteilung der fünf Mal zehn nachfolgenden Reize abgeben kann, soll nach einer Zunahme, Abnahme oder gleichbleibenden Schmerzintensität der fünf Mal zehn Reize über die jeweilige einzelne Reizserie gefragt werden. Eine Zunahme wird mit '+', eine Abnahme mit '-' und eine gleiche Intensität mit '=' markiert.)

f.) Vibrationsschwelle:

Ausstattung: Eine Stimmgabel (64 Hz, 8/8 Skala).

Methode und Hintergrund: Die Stimmgabel wird über einem knöchernen Vorsprung der Test- und Kontrollseite aufgesetzt. Die Vibrationsschwelle wird in drei Serien absteigender Stimulusintensitäten als zuletzt wahrgenommene Vibration angegeben (Goldberg und Lindblom 1979, Fagius und Wahren 1981).

Praktische Durchführung der Untersuchung

– Anweisung für den Untersucher

Zur Untersuchung der Vibrationsschwelle platzieren Sie die Stimmgabel über einem knöchernen Vorsprung des zu untersuchenden Areals (an den Füßen über dem Malleolus medialis, an den Händen über dem Processus styloideus ulnae, am Kopf seitlich über der Schläfe).

Zu diesem Zeitpunkt sollten Sie mit der Stimmgabel einen Übungsdurchlauf an einem Areal vorführen, das später nicht getestet wird. Vergewissern Sie sich, dass der Proband/Patient den Vibrationsreiz beim Aufsetzen der Stimmgabel spürt. Betonen Sie für den Fall der Untersuchung des Gesichts, dass es in diesem Test nicht um das Hören der Stimmgabel geht, sondern allein um das Spüren der Vibration.

Benutzen Sie die folgenden Sätze, um Ihrem Proband/Patient den Ablauf der Testprozedur zu erklären:

“Dies ist ein Test Ihrer Fähigkeit ‘Vibrationen’ wahrzunehmen. Ich setze nun diese Stimmgabel auf Ihre Haut, nachdem ich sie zum Vibrieren gebracht habe.“

„Sagen Sie mir bitte, ob Sie das Vibrieren spüren können!“

„Sagen Sie bitte sofort „JETZT“, wenn Sie das Vibrieren nicht mehr fühlen können!“

„Diese Prozedur wird insgesamt drei Mal wiederholt.“

g.) Druckschmerz über Muskel:

Ausstattung: Ein stumpfer mechanischer Stimulator (Kontaktfläche 1 cm², applizierbare Kraft bis 20 kg/2000 kPa/200 N), der eine eingebaute Ablesemöglichkeit zur Druckmessung besitzt.

Methode und Hintergrund: Dieser Stimulator wird auf der Test- und Kontrollseite über definierten Muskeln aufgebracht (an den Füßen über der Fußinnenmuskulatur im Bereich des M. abductor hallucis, an den Händen über dem Thenar, am Gesicht über der Schläfenregion im Bereich des M. temporalis). Mittels drei kontinuierlicher Rampen aufsteigender Intensität (ca. 0.5 kg/s entsprechend 50 kPa/s) wird zur Charakterisierung von Tiefenschmerz die Druckschmerzschwelle über den entsprechenden Muskeln bestimmt.

Praktische Durchführung der Untersuchung

– Anweisung für den Untersucher

Platzieren Sie den Druckmesser über den zu untersuchenden Muskel. Wenn Sie ein Druckalgometer mit analoger Skala benutzen, stellen Sie sicher, dass die Werte während des Messvorgangs vom Proband/Patient nicht eingesehen werden können.

Benutzen Sie die folgenden Sätze, um Ihrem Proband/Patient den Ablauf der Testprozedur zu erklären:

“Dies ist ein Test Ihrer Fähigkeit “Druckschmerz über Muskeln” zu empfinden.

Ich drücke nun dieses Druckmessgerät gegen Ihre Hände (Füße oder andere dem Patienten gegenüber zu spezifizierende Körperabschnitte). Sagen Sie bitte sofort „JETZT“, wenn die Wahrnehmung von Druck ihre Qualität verändert mit dem zusätzlichen Eindruck zum Beispiel eines „Stechens“ oder „dumpfen, ziehenden Schmerzes“.

„Diese Prozedur wird insgesamt drei Mal wiederholt.“

QST-Anleitung nach „Handlungsanweisung für den Untersucher, eine standardisierte Testbatterie für die sensorische Testung“. Von R. Rolke, K. Campbell, W. Magerl, R.-D. Treede (Institut für Physiologie und Pathophysiologie, Universität Mainz, 2003)

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich meinen besonderen Dank nachstehenden Personen entgegen bringen, ohne deren Mithilfe die Anfertigung dieser Promotionsschrift niemals zustande gekommen wäre.

Mein Dank gilt zunächst Herrn Prof. Dr. Rolke, meinem Doktorvater, für die Betreuung dieser Arbeit, der freundlichen Hilfe und die vielfältige Inspiration, durch welche ich mir den Zugang zur Thematik selbst und darüber hinaus verschaffen konnte. Durch die Dialoge und den Austausch wurde ich immer wieder ermutigt und erfuhr ich stets neue Motivation.

Des Weiteren möchte ich Herrn Dr. med. Babak Janghorban für das Studiendesign und die Ermöglichung der Durchführung und Datengenerierung danken.

Zusätzlicher Dank gilt Herrn Dr. Xaver Fuchs für die Unterstützung bei der Ermöglichung der korrekten Durchführung des Versuchsaufbaus.

Ferner möchte ich Herrn Dr. med. Simon Paul für die gemeinsame Rekrutierung und Datenerhebung sowie Durchführung der Studiienerhebung und Lösung organisatorischer Aufgaben danken.

Mein außerordentlicher Dank gilt Herrn Dr. med. Marc Daniel Ahrend, ohne dessen Geduld und Verständnis eine solche Arbeit niemals hätte gelingen können. Die mehrfache Durchsicht der Entwürfe, seine kritische Begutachtung, die detaillierte Kritik sowie sein stetiger Beistand haben mir Mut zur Anfertigung und Vollendung meiner Dissertation gegeben.

Zuletzt möchte ich meiner Familie, meinen Eltern, meiner Schwester und meinem Ehemann Benno Schall danken, welche mir stets mit unermüdlicher Geduld und Zuspruch beigestanden haben.

Erklärung zur Datenaufbewahrung

(Erklärung § 5 Abs. 1)

Hiermit erkläre ich, dass die dieser Dissertation zu Grunde liegenden Originaldaten in der Klinik für Palliativmedizin an der Universitätsklinik RWTH Aachen, Pauwelsstraße 30 in 52074 Aachen, hinterlegt sind.

Erklärung des Eigenanteils

Eidesstattliche Erklärung gemäß § 5 Abs. (1) und § 11 Abs. (3) 12. der Promotionsordnung

Hiermit erkläre ich, Katharina Thum, an Eides statt, dass ich folgende in der von mir selbstständig erstellten Dissertation „Quantitative sensorische Testung bei Handdenervierung“ dargestellten Ergebnisse erhoben habe:

Bei der Durchführung der Arbeit hatte ich folgende Hilfestellungen, die in der Danksagung angegeben sind:

	Doktorand-in	Kooperations-partner	Ko-Doktorand	Ko-operations-partner	Doktorvater	Summe (%)
	Katharina Thum	Dr. med. Babak Janghorban Esfahani	Dr. med Simon Paul	Dr. Xaver Fuchs	Prof. Dr. Roman Rolke	
Studienüberwachung		80			20	100
Studiendesign & Konzeption	50	30			20	100
Stand der Forschung	90				10	100
Untersuchung der Probanden	50		50			100
Durchführung der Messungen QST	50		50			100
Statistische Auswertung	80				20	100
Bereitstellung von Materialien		50		50		100
Rekrutierung der Patienten	40	20	40			100
Datenauswertung	70				30	100
Interpretation der Datenauswertung	80				20	100
Korrekturen					100	100

Kooperationspartner: Prof. Dr. R. Rolke, Dr. med. Simon Paul, Dr. Xaver Fuchs,
Dr. med. Babak Janghorban Esfahani

Unterschrift der Doktorandin, Katharina Thum

Als Betreuer der obigen Dissertation bestätige ich die Angaben von Katharina Thum

Unterschrift des Doktorvaters, Univ.-Prof. Dr. med. Roman Rolke

Lebenslauf

Katharina Marie Thum

Geboren am 19.03.1990, in Ulm

Berufliche Tätigkeit

1.1.2017 – heute **Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und
Ohrenheilkunde Kopf- und Halschirurgie Tübingen**

Assistenzärztin in Weiterbildung
Stlv. Lehrbeauftragte
Stlv. Assistentensprecherin
Dienstplanbeauftragte

Bildungsweg

04/2010 – 12/2016 **Eberhard Karls Universität Tübingen**
Studium der Humanmedizin

10/2015 **Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung** (gut)

02/2014-08/2014 **Universita degli studi di Pavia, Italien**
Auslandssemester

04/2012 **Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung** (gut)

06/2009 **Schubart Gymnasium Ulm**
Allgemeine Hochschulreife

1996-2004 **St. Hildegard Ulm** , Katholische Mädchenschule

Klinische Tätigkeiten

04/2013-04/2016 **Universitäts-HNO-Klinik-Tübingen**
Tätigkeit als Tutorin für Studenten der Humanmedizin

11/2011-04/2012 **Eberhard Karls Universität Tübingen**
Tätigkeit als Tutorin der Anatomie

11/2009-02/2010 **Kreiskrankenhaus Langenau GmbH**
Tätigkeit als Pflegehelferin auf der Station Chirurgie

Klinische Erfahrung

06/2016- 10/2016	Diakonie Klinikum Stuttgart PJ Tertial Innere Medizin
03/2016-06/2016	Diakonie Klinikum Stuttgart PJ Tertial Chirurgie
11/2015-03/2016	Universitäts-HNO-Klinik-Tübingen PJ Tertial Hals-Nasen-Ohren Heilkunde
03/2015	Universitäts-HNO-Klinik-Ulm, Prof. Dr. Hoffmann Famulatur im Bereich der Hals-Nasen-Ohren Heilkunde
08-08/2014	Tagesklinik für Anästhesie, Dr. Treiber, Ulm Famulatur in der Abteilung für Anästhesie
08-09/2013	BG Unfallklinik Tübingen Famulatur im Bereich der Orthopädie/Unfallchirurgie
03-04/2013	Universitäts-HNO-Klinik-Tübingen Famulatur im Bereich der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
08-09/2012	Inselspital-Universitätsspital Bern Famulatur in der Abteilung Kardiologie
Tübingen, 01.04.2020	