

Onko neuropaattisen kivun diagnostiikka vaikeaa?

Satu Jääskeläinen

Diagnostisissa ongelmissa, joissa neuropaattinen kiputila on mahdollinen vaihtoehto, kannattaa aina pitää mielessään kliinisen neurofysiologian (KNF) tarjoamat tutkimusmahdollisuudet ja lähettää potilas tarvittaessa tarkempaa hermovaurion diagnostiikkaa varten KNF-laboratorioon. Näin varsinkin silloin, kun neuropatiaa on perusteltua epäillä historian ja potilaan kertomien oireiden perusteella – tarkka anamneesihan on oikeaan diagnoosiin pääsemisen kulmakivi!

Kliininen neurofysiologia tutkii hermoston, lihaksiston ja eri aistijärjestelmien toiminnanhäiriöitä¹. Toimintaa mittaamalla saadaan tietoa rakenteiden vaurioista, jotka voidaan paikantaa varsin tarkasti sekä ääreis- että keskushermostossa. Valtaosaan hermovauriokiputiloista ei liity kuvantamistutkimuksissa näkyviä rakenteellisia muutoksia ja näissä neurofysiologiset tutkimukset ovat kliinikon korvaamattomana apuna diagnoosia tehtäessä tai vauriota paikannettaessa, esimerkiksi kivuliaassa polyneuropatiassa, ääreishermoveammoissa tai hermopinnetiiloissa¹.

Hermojuurivauriota tai sentraalista kipua epäiltäessä radiologiset tutkimukset ovat usein ensimmäisinä tutkimuslistalla. Toiminnanhäiriöt voivat kuitenkin edeltää makroskooppista, radiologisissa tutkimuksissa näkyvää vauriota. Herkillä KNF-tutkimuksilla on mahdollista löytää neurogeeninen etiologia potilaan oireille jo ennen kuin magneettikuvaus (MRI) on diagnostinen². KNF-tasodiagnostiikkaa voidaan hyödyntää myös MRI-kuvauksen kohdentamisessa neurofysiologiselle mielenkiintoalueelle ohuemmin leikkein tai varjoainetehosteisena, jolloin radiologisen diagnostiikan osuvuus paranee³. Toisaalta tiedetään, että poikkeaviin MRI-löydöksiin, kuten välilevytyrään tai spinaalistenosiin, ei aina liity toiminnanhäiriötä ja hermovauriota⁴. Tilanteissa, joissa MRI-löydös ja kliininen kuva ovat ristiriidassa, neurofysio-

logiset tutkimukset usein selkeyttävät kuvantamistutkimuksen kliinisen merkityksen arviointia.

Diagnostiikan ongelmia

Neurofysiologisiin rekisteröinteihin ja kvantitatiivisiin tuntokynnysmittauksiin verrattuna kliininen tutkimus on melko epäherkkä, erityisesti tuntohermovaurioissa ja kroonisissa tiloissa^{5,6}. Tuoreen eurooppalaisen monikeskustutkimuksen mukaan neuropaattisen kivun diagnoosi tehdään Suomessa vasta keskimäärin 2,5 vuotta oireiden alkamisen jälkeen⁷, siis aivan liian myöhään suhteessa optimaaliseen hoidonaloitukseen. Haastelluista suomalaisista lääkäreistä yli puolet (58 %) piti neuropaattisen kivun tunnistamista vaikeana tai erittäin vaikeana.

Diagnostiikkaan liittyvien ongelmien vuoksi on myös arvioitu, että hermovauriokipu on todennäköisesti alidiagnosoitu ongelma. Pitkittyvän postoperatiivisen kivun taustalla on hermovaurion aiheuttama kiputila leikkauksesta riippuen jopa yli 50 %:ssa tapauksista⁸.

Neuropaattisen kivun tunnistaminen

Nykytiedon mukaan neuropaattinen kipu pitäisi tunnistaa ja spesifinen lääkehoito aloittaa mahdollisimman varhain, jotta keskushermoston tasolla

tapahtuvia plastisia, kivun kroonistumiseen johtavia muutoksia voitaisiin ehkäistä. Oikein ajoiteuilla, valituilla ja suunnatuilla KNF-tutkimuksilla voidaan merkittävästi tehostaa ja nopeuttaa hermovauriokivun diagnostiikkaa.

Neurofysiologisten tutkimusten ja kvantitatiivisten tuntokynnysmittausten tavoite on hermovaurion diagnostiikka, kun potilaalla epäillään neuropaattista kipua. KNF-tutkimukset täydentävät kliinistä neurologista tutkimusta ja hermoston kuvantamistutkimuksia. Eri tutkimusmenetelmiä yhdistelemällä päästään todennäköisimmin oikeaan diagnoosiin^{2,5,9,10}. Tuki- ja liikuntaelinperäisissä kroonisissa kiputiloissa ei ole spesifisiä KNF-löydöksiä, mutta tutkimukset auttavat näiden erotusdiagnostiikassa sulkemalla hermovauriokivun pois.

Negatiiviset ja positiiviset oireet

Hermovauriolle ja neuropaattiselle kivulle tyypillisiä ovat puutoslöydökset eli nk. negatiiviset oireet ja löydökset, jotka liittyvät informaation kulun vähenemiseen vaurioituneessa hermoston osassa¹¹. Somatosensorisessa järjestelmässä nämä ilmenevät tunnon alenemana tai täydellisenä tunnottomuutena erilaisille ärsykeille (hypoestesia, anestesia, hypoalgesia, analgesia). Motorisessa järjestelmässä ne ilmenevät lihasheikkoutena ja kuihtumisena¹².

Etenkin lievien hermovaurioiden ja vanhojen hermovammojen aiheuttamien puutoslöydösten arviointi on vaikeaa pelkällä kliinisellä tutkimuksella. Sekä kudosaivuriokivussa että hermovauriokivussa saattaa esiintyä myös nk. positiivisia oireita ja löydöksiä, jotka liittyvät toisaalta vaurioituneissa hermorakenteissa koskemattomina säilyneiden ja regeneroituvien hermosäikeiden spontaaniin toimintaan tai ylireagoimiseen ulkoisille ärsykeille, toisaalta keskushermostossa tapahtuviin plastisiin muutoksiin. Tällöin tunto- ja kipuaistimukset voimistuvat (hyperestesia ja hyperalgesia) ja kivuttomat ärsykkeet voivat tuntua kivuliaita (allodynia); lihaksissa voidaan nähdä faskikulaatioita¹².

Neurofysiologinen tutkimusvalikoima

Lihassähkötutkimus (ENMG) ja ohuiden myeliinitupellisten A σ - ja myeliinitupettomien C-säikeiden toimintaa mittaavat lämpöaistin kvantitatiiviset tuntokynnysmittaukset ovat käyttökelpoisimpia KNF-tutkimuksia, kun epäillään ääreisher-

movaurioon liittyvää kiputilaa¹. Euroopan Neurologiyhdistyksen tuoreessa ohjeistossa suositellaan laserherätevastetutkimusta (LEP) neuropaattisen kivun kliiniseen diagnostiikkaan luotettavana ja objektiivisena ohutsäiefunktion tutkimusmenetelmänä¹³. Suomessa LEP-tutkimusten käyttö on kuitenkin toistaiseksi rajoittunut tieteelliseen tutkimukseen laitteen kalliin hinnan vuoksi.

Keskushermostoperäisissä ja kasvojen alueen kiputiloissa somatosensoriset herätevastemittaukset ja aivorunkoheijasteet täydentävät KNF-tutkimusvalikoimaa¹³. KNF-tutkimuksilla saadaan yksityiskohtaista tietoa hermovaurion sijainnista, laajuudesta, vaikeusasteesta, tyypistä, iästä sekä regeneraation laadusta, tehokkuudesta ja aikataulusta ja myös paranemisenusteesta. Näiden kliininen arvioiminen on huomattavasti epätarkempaa eikä kaikilta osin edes mahdollista.

Kvantitatiivisilla tuntokynnysmittauksilla voidaan täydentää muita KNF-mittauksia sensorisen säieaurion profilia kartoitettaessa sekä mitata myös hermovaurioon liittyviä positiivisia oireita^{14,15,16}. Taulukossa 1 on lueteltu kipupotilaiden tutkimuksessa käytettäviä KNF-tutkimuksia sekä ääreis- ja keskushermoston anatomisia rakenteita, joiden toimintaa niillä voidaan selvittää. Eri tutkimusten kyky paikantaa vaurio vaihtelee huomattavasti.

Hermovauriokiputilaan altistavia, vammaan liittyviä tekijöitä ovat hermovamman laatu (osittainen aksonaalinen eli hermosäietason vaurio), säieaurion voimakkuus ja vaurioituneet hermostorakenteet (perifeeriset, ohuet A δ - ja C-säikeet tai anterolateraalinen spinotalaaminen radasto). Myös arpineuroomaan voi liittyä neuropaattinen kiputila. Kaikkia näitä vammaan liittyviä seikkoja selvittäessä KNF-menetelmät ovat huomattavasti tarkempia kuin kliininen tutkimus^{1,9,10,15,17,18}. KNF-tutkimusten antamalla objektiivisella ja kvantitatiivisella näytöllä on erityistä merkitystä vakuutus-oikeudellisissa ongelmatilanteissa, kun selvitetään traumoihin ja iatrogeeniin hermovaurioihin liittyviä kiputiloja.

Lihassähkötutkimus

Lihassähkötutkimus eli ENMG on ensisijainen tutkimus selvittäessä ääreishermostoperäistä hermovauriokiputilaa. ENMG koostuu hermojohtonopeusmittauksista eli neurografiasta ja neu-la-EMG -tutkimuksesta. Koska ENMG-tutkimusta voidaan pitää neurologisen tutkimuksen jatkeena, olisi läheteeseen kirjattava yksityiskohtaisesti

hermovaurioepäilyn osalta oleellinen anamneesi, neurologiset statuslöydökset sekä näiden pohjalta muotoiltu kysymys.

Tutkimus räätälöidään aina yksilöllisesti kliinisen kysymyksenasettelun ja tutkimuksen aikana tehtävien havaintojen ohjaamana. ENMG-tutkimuksen diagnostinen herkkyys on paras, jos se päästään tekemään akuutissa vaiheessa 1–3 kk oireiden alkamisen jälkeen. Mikäli hermovauriokiputilaan liittyy paksujen, myelinoitujen A β -tuntohermosäikeiden ja alfamotoneuronien vaurio, saadaan ENMG:llä tietoa vaurion sijainnista ääreishermoissa, hermopunoksessa, spinaalishermoissa tai hermojuuressa, paikallisissa hermopinteissä jopa 10 mm tarkkuudella (esimerkiksi kyynärhermon pinne kyynärpään alueella). ENMG-tutkimus selvittää myös hermosäievaurion määrän ja iän sekä sen, onko hermosäikeiden versominen käynnistynyt ja paraneminen edennyt normaalissa aikataulussa. Näiden perusteella voidaan arvioida hermovaurion lopullista korjaantumisenustetta.¹

Aksonaalisissa hermovaurioissa tunto- ja liikehermojen vasteet pienenevät suhteessa säievauri-

on määrään ja neula-EMG:ssä nähdään denervatioaktiiviteettia ja yksikkökatoa, jotka kuvastavat vaurioituneiden alfamotoneuronien määrää. Paranemisen aikana motorisissa yksikköpotentiaaleissa tapahtuu muutoksia seurauksena nopeasta kollateraalireinnervaatiosta ja hitaasta, yleensä useita kuukausia kestävästä aksonaalista reinnervaatiosta. Aktiiviseen, akuuttiin hermosäievaurioon liittyvä denervatioaktiiviteetti ilmaantuu lihaksiin Wallerin degeneraation tapahduttua, hermosegmentin pituudesta riippuen noin 2–3 viikkoa vauriosta, ja se häviää paranemisen myötä kuukausien – runsaan puolen vuoden kuluessa.

Kroonisissa, progredioivissa ääreishermoston sairauksissa tai vaurioissa (esimerkiksi pinnetila, polyneuropatia tai spinaalistenooosi) denervatioaktiiviteetti ei häviä, vaan toistetuissa ENMG-tutkimuksissa nähdään ajan myötä lisääntyviä muutoksia. Hyvin voimakkaissa vaurioissa, joissa regeneraatiomatka on pitkä, korjaantuminen voi jäädä epätäydelliseksi. Esimerkiksi voimakkaissa L5- tai S1-juuritason tai pleksus lumbosakraliksen alaosan vaurioissa paraneminen distaalisissa säären, pohkeen ja jalkaterän lihaksissa voi jäädä puutteel-

Taulukko 1. Mitä eri KNF-tutkimuksilla voidaan tutkia?

| KNF-tutkimus | Hermosäieityyppi | Anatomiset rakenteet | Paikannuskyky |
|----------------------------------|--|---|----------------------|
| Hermojohtonopeusmittaus | A β säikeet Alfamotoneuronit | Tunto- ja sekahermot Liike- ja sekahermot | +++ |
| Neula-EMG | Alfamotoneuronit | Ääreishermot, hermojuuret, etusarvi | +++ |
| Somatosensorinen herätevaste SEP | A β säikeet | Takajuoste-mediaalilemniskaalijärjestelmä | ++ |
| Motorinen herätevaste MEP | Alfamotoneuronit | Pyramidiradasto | ++ |
| Laserherätevaste LEP | A δ säikeet, C säikeet* | Anterolateraalinen spinotalaaminen radasto | +/- |
| Kylmätuntokynnys | A δ säikeet | Anterolateraalinen spinotalaaminen radasto | +/- |
| Lämpötuntokynnys | C säikeet | Anterolateraalinen spinotalaaminen radasto | +/- |
| Kuumakiputuntokynnys | A δ ja C säikeet | Anterolateraalinen spinotalaaminen radasto | +/- |
| Kylmäkipukynnys | A δ ja C säikeet | Anterolateraalinen spinotalaaminen radasto | +/- |
| Painekipukynnys | A δ säikeet | Anterolateraalinen spinotalaaminen radasto | +/- |
| Värinätuntokynnys | A $\alpha\beta$ säikeet | Ääreishermot, takajuostejärjestelmä | +/- |
| Kosketustuntokynnys | A β säikeet | Ääreishermot, takajuostejärjestelmä | +/- |
| Leukaheijaste | Ia lihaskäämi-afferentit ja alfamotoneuronit | Kolmoishermon motorinen haara, keskiaivotumake ja motorinen tumake aivosillassa | ++ |
| Räpäysheijaste | A β säikeet ja alfamotoneuronit | Kolmoishermon sensoriset haarat, Ganglion Gasseri, aivosilta/ydinjatkos, kasvohermo | +++ |

* erikoistekniikoilla

liseksi eikä denervaatioaktiiviteetti välttämättä häviä kokonaan, vaikka alkuperäinen vaurionaiheuttaja korjaantuisikin. Myöskään hermon katkeamisen jälkeen tilanne ei koskaan korjautu täysin ennalleen, vaikka korjausleikkaus tehtäisiin heti alkuvaiheessa.

Vanhan hermovaurion inaktiivinenkin jälkitila voidaan diagnosoida ENMG-tutkimuksella, jossa kollateraalireinnervaation seurauksena syntyneet suuret motoriset yksiköt ovat nähtävissä vielä kymmeniä vuosia vamman jälkeen. Vamma-alueen yli lyhyellä välimatkalla mitattu hermojohtonopeus kertoo, onko alueella merkkejä esimerkiksi arpi-neurooman aiheuttamasta paikallisesta johtumiskatkoksesta, joka ilmenee paikallisena vasteen pienemisenä ja johtonopeuden hidastumisena.

Puhtaasti demyelinoivissa neuropatioissa vastesten koko pysyy neurografassa normaalina, ainoastaan johtonopeus hidastuu, eikä neula-EMG:ssä nähdä denervaatiomuutoksia. Demyelinoiviin hermovaurioihin ei yleensä liity neuropaattista kipua, ellei mukana ole sekundaarista aksonivauriota.¹

ENMG-tutkimuksen suurimpana rajoitteena on, että sillä ei saada tietoa ohuista hermosäikeistä. Näitä ovat lämpötila-aistimuksia ja kipua välittävät myeliinitupelliset A δ - ja myeliinitupettomat C-säikeet. Niitä ääreishermosta on määrällisesti eniten (yli 50 %), ja niiden vaurion on osoitettu liittyvän neuropaattiseen kipuun^{13,15,17}. Lisäksi monien hankalasti sijaitsevien tai pienten ääreishermosta tutkittavien tutkimukseen ei ole käytettävissä neurografiatekniikoita. Taulukossa 2 luetellaan hermoja, joiden tutkiminen ei ENMG:llä välttämättä onnistu ja joiden diagnostiikassa kvantitatiivisista tuntokynnysmittauksista tai herätevaste-tekniikoista on hyötyä.

Kvantitatiiviset tuntokynnysmittaukset

Kvantitatiiviset tuntokynnysmittaukset ovat psykofyysisiä tutkimuksia, jotka mittaavat henkilön kykyä havaita aistiärsyksiä^{1,19}. Klassista rajamenetelmää käytettäessä tutkittavan pitää sanallisesti tai nappia painamalla ilmoittaa, kun hän tunnistaa yleensä lineaarisesti voimistuvan ärsyksen. Tätä havaitsemiskynnystä käytetään aistinherkkyyden mittarina. Siihen vaikuttavat ärsyksen voimakkuuden lisäksi myös reaktioaikaviive ja nk. subjektiivinen kriteeri eli se, kuinka varma henkilön pitää havainnostaan olla ennen kuin hän sen ilmoittaa²⁰.

Vaikka kvantitatiiviset tuntokynnysmittaukset eivät ole täysin objektiivisia tutkimuksia, ne ovat kuitenkin merkitsevästi herkempiä kuin tavomainen kliininen tutkimus tuntohermovaurion diagnostiikassa. Niillä voidaan kvantitatiivisesti profiloida tuntohäiriöön liittyvää hermosäievauriota^{9,10,16}. Kvantitatiiviset tuntokynnykset eivät anna tasodiagnoosia, vaan koholla oleva tuntokynnys voi liittyä vaurioon missä tahansa matkalla ihon aistinreseptorista aivokuorelle.

Tavallisimmin kliinisen neurofysiologian laboratorioissa mitataan värinä-, kylmä- ja lämpötuntokynnyksiä sekä termisiä kipukynnyksiä. Hermovauriokivussa termiset tuntokynnykset ovat yleensä koholla eli mittauksessa todetaan hypoestesia tai anestesia kylmälle ja/tai lämpimälle, harvemmin myös hypoalgesia/analgesia. Kipukynnykset vaihtelevat eri yksilöiden välillä huomattavasti, joten kipukynnyksille lasketut normaalit viiterajat ovat yleensä varsin väljät. Tämän vuoksi esimerkiksi termiset kipukynnysmittaukset ovat huomattavasti epäherkempiä hermovaurion diagnostiikassa kuin kivuttoman kylmän tai lämpimän tunnistuskynnysmittaukset^{9,10,17}.

Kosketustuntokynnyksiä ja mekaanisia kipu-

Taulukko 2. Hermoja, joiden tutkimukseen ei ole julkaistu luotettavia neurografiatekniikoita ja joiden diagnostiikassa kvantitatiiviset tuntokynnysmittaukset ja herätevaste-tutkimukset (dermatomi-SEP ja -LEP) voivat olla hyödyllisiä

- trigeminuksen haarat n. alveolaris inferioria lukuun ottamatta
- supraclavicularis-hermot ***
- toracobrachialis
- interkostaalihermot, torakaalihermojuuret*
- clunealis-hermot
- ilioinguinalis, sensorinen haara
- iliohypogastricus, sensorinen haara
- genitofemoralis
- pudendalis, sensorinen haara**
- femoraalihermon anterioriset ja posterioriset tuntohaarat***
- saphenuksen infrapatellaarihaarat***
- peroneus profunduksen distaalinen sensorinen haara***

*paravertebraalilihasten tutkiminen on useimmiten lihasjännityksen vuoksi erityisen vaikeaa torakaalisegmenttien alueella

** hermojohtonopeusmittaus voidaan tehdä miehille (peniksestä)

*** hermojohtonopeusmittauskin saattaa onnistua, muttei välttämättä kaikilla potilailla tai pienten päätehaarojen alueella

kynnyksiä voidaan mitata myös kliinisen tutkimuksen yhteydessä Semmes-Weinstein monofilamenttisarjalla ja weighted needles -menetelmällä¹. Kosketustuntokynnykset ovat koholla, mikäli hermovauriokipuun liittyy myös paksujen myelinoitujen A β -säikeiden vaurio. Hypoestesia kosketukselle ei kuitenkaan ole hermovauriokivulle spesifinen löydös, vaan sitä esiintyy myös erilaisissa tutki- ja liikuntaelinkiputiloissa kipualueita testattaessa²¹.

Kvantitatiivisten tuntokynnysmittausten etu on se, että niillä voidaan selvittää puutoslöydösten lisäksi myös hermovauriokipuun usein liittyviä positiivisia oireita kuten hyperestesiaa, hyperalgesiaa ja allodyniaa. Kipupotilaiden tutkimuksessa pitää kuitenkin muistaa, että nämä ilmiöt eivät ole spesifisiä hermovauriokivulle, vaan niitä esiintyy myös muissa kroonisissa kiputiloissa seurauksena keskushermoston toiminnan muovautumisesta²¹. Värinä-, kuuma- ja kylmäallodynia voidaan helposti mitata kvantitatiivisin tuntokynnystekein, samoin kuin arvioida hoidon vaikutusta allodyniaan²². CRPS-potilailla (complex regional pain syndrome) on osoitettu sympatikussalpauksen tehoavan sitä todennäköisemmin, mitä useammalle eri tuntomodaliteetille potilaalla on todettavissa allodynia ennen toimenpidettä²².

Kvantitatiivinen kylmä- ja lämpötuntokynnysmittaus toimii yleensä luotettavasti A δ - ja C-säievaurioiden diagnostiikassa täydentäen ENMG:stä saatavaa informaatiota^{10,16,17,23}. Termisten kvantitatiivisten tuntokynnysten on myös osoitettu korreloivan ihokoepalasta tehdyn ohutsäietiheysmittauksen tuloksiin²⁴. Näillä mittauksilla voidaan siis kipusäikeiden lisäksi erikseen arvioida myös kivutonta kylmää ja lämmintä välittävien reseptorien ja hermosäikeiden toimintaa, mikä ei objektiivisemmilla neurofysiologisilla mittaamenetelmillä onnistu^{1,13,25}.

Termisiin tuntokynnysmittalaitteisiin on saatavilla erikokoisia, Peltier-elementtitekniikkaan perustuvia termodeja, jotka kuumenevat tai kylmenevät elementeissä kulkevan sähkövirran suunnasta riippuen. Pieniä vaurioalueita tutkittaessa on tärkeää, että termodi on sopivan kokoinen, jottei ärsyke leviä ympäröivien terveiden hermojen alueelle. Tämä on huomioitava erityisesti ihon viiltohaavoihin (usein iatrogenisiin) liittyviä hermo-kiputiloja selvittäessä. Termiset tuntokynnykset ovat riippuvaisia paikallisesta summautumisesta, mistä johtuen lämpötuntokynnykset voivat jäädä pysyvästi koholle voimakkaan aksonivaurion jälkeen, koska näissä regeneraatio ei koskaan tapah-

du täydellisesti ja alentunut säietiheys ilmenee pysyvästi korkeina tunnistuskynnyksinä. Termisten tuntokynnysmittausten avulla voidaan siis diagnosoida vanhoja hermovaurioita jopa vuosia alkuperäisen vaurion jälkeen, mistä on erityistä hyötyä kroonisten kiputilojen neuropaattista etiologiaa selvittäessä^{17,29}.

Herätevastetutkimukset

Somatosensoriset herätevastetutkimukset (SEP) ja laserherätevastetutkimukset (LEP) ovat hyödyllisiä, kun selvitetään mahdollisesti keskushermostoperäistä kiputilaa^{1,13,25}. LEP-tutkimuksella voidaan myös objektiivisesti mitata perifeeristen kipusäikeiden toimintaa. Nämä tutkimukset perustuvat ulkoisten ärsykkeiden aiheuttamien ja niihin ajallisesti sidottujen vasteiden rekisteröintiin keskushermostosta elektro- (EEG) tai magnetoencefalografisin (MEG) tekniikoin.

SEP-tutkimuksessa kosketusta aistivia A β -tuntohermosäikeitä stimuloidaan kivuttomilla sähköärsykkeillä tai mekaanisilla ärsykkeillä. Ääreishermoissa ja takajuoste-mediaalilemniskaalijärjestelmän alueella selkäytimessä, aivorungossa, talamuksessa ja primaarisella tuntoaivokuorella syntyviä herätevasteita mitataan pintaelektrodeilla tuntoradaston varrelta sekä pään alueelta. LEP-mittauksessa lyhytkestoisilla laserärsykkeillä stimuloidaan intraepidermaalisia II-tyypin A δ -kipusäikeitä, joiden välittämä informaatio kulkee anterolateraalisen spinotalaamisen radan kautta anterioriseen cingulumiin ja operkuloinsulaariselle aivokuorelle.

SEP-tutkimuksella hermovaurio voidaan paikallistaa karkealla tarkkuudella ylä- ja alaraajoista tulevien radastojen eri osiin ääreis- ja keskushermostossa. Tästä lokalisoivasta informaatiosta voi olla hyötyä MRI-tutkimusten kohdentamisessa.

LEP-tutkimuksessa varsinainen neurologinen tasodiagnostiikka ei ole mahdollista. Vaurio missä tahansa ihon aistinreseptoreista aivokuorelle voi olla synnynä poikkeavaan vasteeseen. Useampia eri dermatomeja ja molemmat puolet tutkimalla saadaan LEP-mittauksillakin tarkempaa tietoa hermovaurion sijainnista.

Hermovauriokivussa SEP- ja LEP-vasteet vaimentuvat, kun säievaurion seurauksena aktiopotentiaalien määrä radastossa vähenee, ja viipymät pitenevät^{1,13}. Herätevastetutkimukset auttavat selkäydinvammoihin, transversaalimyeliittiin, aivorungon tai talamustason vaurioihin ja MS-tautiin liittyvien sentraalisten kiputilojen selvityksessä.

LEP-tutkimusten käyttöä rajoittaa toistaiseksi niiden huono saatavuus.

Herätevastetekniikoita voidaan käyttää myös kivun sentraalisten mekanismien ja hoitointerventioiden vaikutuksen tutkimukseen. Sekä EEG-että MEG-herätevasteiden kortikaalisten lähteiden sijaintia ja kokoa voidaan analysoida tarkasti lähdepaikannusohjelmilla. Käsikivusta kärsivillä amputaatio- ja CRPS I -potilailla on havaittu käden edustusalueen S1-aivokuorella kutistuneen ja osittain korvaantuneen huulen edustusalueella²⁶. Tämä aivokuoren toiminnallinen muovautuminen korreloi kivun voimakkuuteen ja normaalistuu hoidon seurauksena.

Räpäysheijaste ja leukahelijaste

Räpäysheijaste ja leukahelijaste ovat V- ja VII -aivohermon ja niiden aivorunkotumakkeiden kautta välittyviä refleksiä, joiden neurofysiologinen mittaus parantaa pään alueen hermovaurioiden ja kiputilojen sekä aivorunkotasoisten häiriöiden diagnostiikkaa^{1,2,3,9,17}. Ne mittaavat paksujen myeliinitupellisten tunto- ja liikehermosäikeiden toimintaa ja ovat siten herkkiä kompressiosta ja isemiasta johtuvien hermovammojen selvityksessä.

Aivorunkohelijasteiden on todettu olevan MRI-tutkimusta herkempiä aivorunkotason diagnostiikassa. Ne myös auttavat radiologia fokusoimaan ohutleikekuvaukset todennäköisimmälle vaurioalueelle². Neurografiatekniikalla pystytään tutkimaan ainoastaan alaleuantuntohermo²⁷, kun taas räpäysheijastetutkimus mittaa kolmoishermon kaikkien päähaarojen, n. supraorbitaliksen, infraorbitaliksen, mentaliksen ja lingualiksen, toimintaa täydentäen neurofysiologista tutkimusvalikoi-
maa kasvojen tuntohäiriöiden osalta²⁸.

Räpäysheijasteen myöhäiskomponentti (R2) vaimenee, kun ärsykettä toistetaan tasaiseen tahtiin (esim. 1 Hz). Vaimenemista eli habituaatiota säätelee osaltaan sentraalinen dopaminerginen inhibiatio. Nigrostriataalisen radaston dopamiinivajeen seurauksena habituaatiota ei tapahdu esimerkiksi Parkinsonin tautipotilailla. Samanlaisen puutteellisen räpäysheijasteen habituaation on viimeaikaisissa tutkimuksissa todettu liittyvän myös kroonisiin kasvokipuihin (suuolte, atyyppinen kasvokipu, kolmoishermon neuropaattinen kipu)^{14,29}. Tämä löydös liittyy todennäköisesti tyvitumakkeiden dopaminergisen järjestelmän toiminnan muutoksiin, joita on todettu välittäjäaine-PET-tutkimuksissa³⁰.

Transkraniaalinen magneettistimulaatio

Transkraniaalisella magneettistimulaatiolla (TMS) tutkitaan sentraalisten pyramidiratojen ja perifeeristen liikehermojen toimintaa. Tutkimuksessa kallonulkopuolinen magneettikenttä indusoi liikeaivokuoreen sähkökentän, joka aktivoi kortikospiinaaliset pyramidisolut. Tämän seurauksena syntyvät liikevasteet (MEP) voidaan rekisteröidä raajalihaksista. Tutkimus on hyödyllinen sentraalisen neuropaattisen kivun diagnostiikassa, mutta myös hermojuuri- ja hermopunostason vaurioita tutkittaessa. MEP-tutkimus täydentää SEP-tutkimusta, kun epäillään selkäydinvauriota. MEP-vasteet välittyvät selkäytimen etulateraalisien, SEP-vasteet taas takajuosteiden kautta.¹

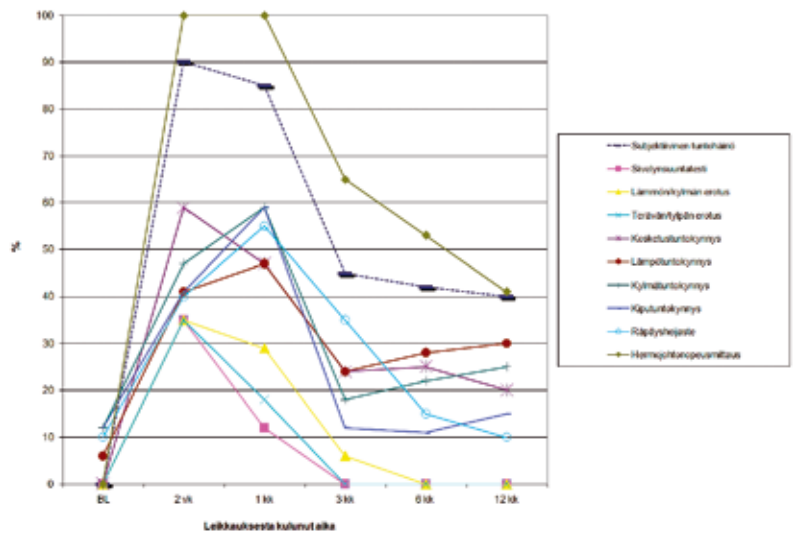
Kliinisten ja neurofysiologisten tutkimusten diagnostinen osuvuus

Vaikka anamneesi on yksi tärkeimpiä työkaluja neuropaattisen kivun diagnostiikassa, kliininen tutkimus on melko epäherkkä ja epätarkka perifeerisen neuropatian diagnostiikassa⁶, eikä sen diagnostisesta arvosta ole ollut saatavilla validoituja tutkimuksia¹³. Kipupotilaiden kliinistä tutkimusta ja hoidon valintaa vaikeuttaa lisäksi se, että monet subjektiiviset oireet, kivun kuvailuun käytetyt sanat ja tuntotestauslöydökset eivät ole spesifisiä hermovauriokivulle^{12,21}.

Polyneuropatiassa oikean diagnoosin asettamisen on todettu onnistuvan varmuudella ainoastaan silloin, kun sekä oireet ja löydökset että hermojohtonopeusmittaukset sopivat perifeeriseen neuropatiaan⁵. Tämä pitäisi huomioida sekä kliinisiä tutkimuksia tehtäessä että jokapäiväisessä potilastyössä. Erityisen diagnostisen ongelmaryhmän muodostavat vanhojen hermovammojen jälkitilat ja näihin liittyvät moninaiset subjektiiviset oireet, joissa mukana on usein krooninen kipu. Normaaliksi kliininen status ei poissulje taustalla vaikuttavan hermovaurion mahdollisuutta^{6,17,29}, koska kliinisen tutkimuksen herkkyys vähenee huomattavasti yli 6 kk vanhoissa vaurioissa, joissa regeneraatio on jo käynnistynyt^{9,10}.

Kuvassa esitetään tavanomaisten kliinisten tuntotestien, kvantitatiivisten kosketus- ja kylmä- lämpötuntokynnysmittausten sekä neurofysiologisten tutkimusten osuvuus vuoden seurannan aikana suhteessa subjektiiviseen tuntohäiriöön ja leukaleikkauksenaikaisessa neurofysiologisessa monitoroinnissa todettuun alaleuantuntohermon

Leukaleikkauksen aikana syntyneen alaleuantuntohermovaurion korjaantuminen vuoden seurannassa (20 potilasta) (mukailien viitteitä 9, 10, 15). Kaikilla potilailla, jotka ilmoittivat subjektiivisen tuntohäiriön, oli myös todettu alaleuantuntohermon vaurio leikkauksen aikaisessa neurofysiologisessa monitoroinnissa. Tavanomaiset kliiniset tuntotestit toimivat kohtalaisesti ensimmäisten 3 kk aikana, minkä jälkeen niillä ei tuntohermovauriota enää pystytty varmentamaan. Kvantitatiiviset tuntotestit paransivat diagnostista herkkyyttä sekä varhais- että etenkin myöhäisvaiheen kontrolleissa. Neurofysiologisista tutkimuksista räpäsheiaste oli herkkyydeltään samaa luokkaa kuin kvantitatiiviset tuntotestit; hermojohtonopeusmittaus oli selkeästi kaikkein herkin yksittäinen testi koko vuoden seurannan aikana.



vaurioon^{9,10,15}. Akuutissa vaiheessa (<3 kk) tavanomaisin kliinisin tuntotestein pystyttiin diagnosoimaan hermovaurio oikein noin 1/3:lla potilaista. Kvantitatiivinen kosketustuntotesti Semmes-Weinstein monofilamenteilla paransi diagnostista herkkyyttä oleellisesti joskin ainoastaan 60 %:iin, kun taas hermojohtonopeusmittaus yksinään antoi lähes kaikille potilaille oikean diagnoosin varhaisissa postoperatiivisissa tutkimuksissa. Sillä voitiin osoittaa myös muutamia subkliinisiä alaleuanhermon toiminnanhäiriöitä leikkauksessa todetun hermovaurion seurauksena.

Kvantitatiivinen kosketustuntotesti oli ainoa bed side -testi, josta oli diagnostista hyötyä vielä vuoden kuluttua vammasta. Silloin sillä pystyttiin diagnosoimaan puolet vielä oireilevista hermovaurioista. Sen sijaan hermojohtonopeusmittauksen ja kvantitatiivisten termisten tuntokynnysmittausten yhdistelmällä saatiin hermovauriodiagnoosi varmistettua lähes kaikilla potilailla, joilla oli subjektiivinen tuntohäiriö vuosi iatrogeenisen vaurion jälkeen. Kahdella näistä potilaista todettiin neuropaattinen kiputila vuoden kuluttua leikkauksesta osittaisen aksonivaurion jälkeen. Kummallakin heistä kliininen tuntotestaus oli normaali, kun taas KNF-tutkimuksissa todettiin selvä neuropatia kiputilan taustalla¹⁵.

On ilmeistä, että erityisesti kroonisten, yli 6 kk jatkuneiden kiputilojen neuropaattista etiologiaa selvitetessä kliininen tutkimus edes monofilamentti-testillä täydennettynä ei ole välttämättä riittävä hermovaurion poissulkuun. Tällaisten potilaiden kohdalla kannattaa muistaa, että KNF-tutkimukset voivat oleellisesti auttaa oikeaan diagnoosiin pääsemisessä.

Tulevaisuuden näkymiä

Tulevaisuudessa LEP-tutkimus, kontaktitermoditekniikkaan perustuvat termiset herätevestemittaukset ja ihokoepalasta tehtävä hermosäie-tiheysmittaus voivat täydentää ja tarkentaa neuropaattisen kivun diagnostiikkaa. Viime vuonna ilmestyneestä suomenkielisestä Kliinisen neurofysiologian oppikirjasta¹ saa tietoa KNF-tutkimuksista ja niiden käytöstä ja saatavuudesta. Kannattaa muistaa, että kliinistä neurofysiologia voi myös konsultoida: kysyä puhelimitse potilaalle sopivista tutkimuksista ja neuvotella erikoistekniikoista ennen tutkimuksiin lähettämistä. □

Kirjallisuutta:

1. Kliininen neurofysiologia. Toim. Partanen J, Falck B, Hasan J, Jääntti V, Salmi T, Tolonen U. Kustannus Oy Duodecim, Helsinki, 2006
2. Wedekind C, Hesselmann V, Klug N. Comparison of MRI and electrophysiological studies for detecting brainstem lesions in traumatic brain injury. *Muscle Nerve* 2002; 26: 270–273.
3. Majoie CBLM, Aramideh M, Hulsmans FJH, ym. Correlation between electromyographic reflex and MR imaging examinations of the trigeminal nerve. *Am J Neuroradiol* 1999; 20: 1119–25.
4. Boden SD, Davis DO, Dina TS, ym. Abnormal magnetic-resonance scans of the lumbar spine in asymptomatic subjects. A prospective investigation. *J Bone Joint Surg (Am)* 1990; 72: 403–408.
5. England JD, Gronseth GS, Franklin G, ym. Distal symmetric polyneuropathy: A definition for clinical research. Report of the American Academy of Neurology, the American Association of Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and rehabilitation. *Neurology* 2005; 64: 199–207.
6. Zuniga JR, Meyer RA, Gregg JM, ym. The accuracy of clinical neurosensory testing for nerve injury diagnosis. *J Oral Maxillofac Surg* 1998; 56: 2–8.
7. Global Neuropathic Pain Survey. Summary report March 1, 2007.

8. Benedetti F, Amanzio M, Casadio C, ym. Postoperative pain and superficial abdominal reflexes after posterolateral thoracotomy. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 207–210.
9. Teerijoki-Oksa T, Jääskeläinen S, Forssell K, ym. An evaluation of clinical and electrophysiologic tests in nerve injury diagnosis after mandibular sagittal split osteotomy. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2003; 32: 15–23.
10. Teerijoki-Oksa T, Jääskeläinen SK, Forssell K, Forssell H. Recovery of nerve injury after mandibular sagittal split osteotomy. Diagnostic value of clinical and electrophysiologic tests in the follow-up. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004; 33: 134–40.
11. Haanpää M. Neuropaattisen kivun näyttöön perustuva hoito. *Duodecim* 2004; 120(2): 213–220
12. Jensen TS, Gottrup H, Bach FW, Sindrup SH. The clinical picture of neuropathic pain. *Eur J Pharmacol* 2001; 429: 1–11.
13. Cruccu G, Anand P, Attal N, ym. EFNS guidelines on neuropathic pain assessment. *Eur J Neurol* 2004; 1: 153–62.
14. Forssell H, Jääskeläinen S, Tenovuo O, Hinkka S. Sensory dysfunction in burning mouth syndrome. *Pain* 2002; 99: 41–47.
15. Jääskeläinen SK, Teerijoki-Oksa T, Forssell K, ym. Sensory regeneration following intraoperatively verified trigeminal nerve injury. *Neurology* 2004; 62: 1951–1957.
16. Rolke R, Baron R, Maier C, ym. Quantitative sensory testing in the German Research Network on neuropathic Pain (DFNS): standardized protocol and reference values. *Pain* 2006; 123: 231–243.
17. Jääskeläinen SK, Teerijoki-Oksa T, Forssell H. Neurophysiologic and quantitative sensory testing in the diagnosis of trigeminal neuropathy and neuropathic pain. *Pain* 2005; 117: 349–357.
18. Bromberg MB, Smith AG. Toward an efficient method to evaluate peripheral neuropathies. *J Clin Neuromus Dis* 2002; 3: 172–182.
19. Shy ME, Frohman EM, So YT, ym. Quantitative sensory testing. Report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2003; 60: 898–904.
20. Gescheider GA. *Psychophysics. The fundamentals.* 3. painos. Lawrence Erlbaum Associates, Inc., Publishers, New Jersey, 1997.
21. Leffler AS, Hansson P, Kosek E. Somatosensory perception in patients suffering from long-term trapezius myalgia at the site overlying the most painful part of the muscle and in an area of pain referral. *Eur J Pain* 2003; 7: 267–276.
22. Wahren LK, Torebjörk E, Nyström B. Quantitative sensory testing before and after regional guanethidine block in patients with neuralgia in the hand. *Pain* 1991; 16: 23–30.
23. Løseth S, Lindal S, Stålberg E, Mellgren SI. Intraepidermal nerve fibre density, quantitative sensory testing and nerve conduction studies in a patient material with symptoms and signs of sensory polyneuropathy. *Eur J Neurol* 2006; 13: 105–111.
24. Lauria G, Cornblath DR, Johansson O, ym. EFNS guidelines on the use of skin biopsy in the diagnosis of peripheral neuropathy. *Eur J Neurol* 2005; 12: 747–758.
25. Treede R-D. Neurophysiological studies of pain pathways in peripheral and central nervous system disorders. *J Neurol* 2003; 250: 1152–1161.
26. Juottonen K, Gockel M, Silen T, ym. Altered central sensorimotor processing in patients with complex regional pain syndrome. *Pain*. 2002; 98: 315–23.
27. Jääskeläinen SK: A new technique for recording the sensory conduction velocity of the inferior alveolar nerve. *Muscle Nerve* 1999; 22: 455–459.
28. Jääskeläinen SK: Clinical neurophysiology and quantitative sensory testing in the investigation of orofacial pain and sensory function. *J Orofac Pain* 2004; 18: 85–107.
29. Forssell H, Tenovuo O, Silvonieni P, Jääskeläinen SK. Differences and similarities between atypical facial pain and trigeminal neuropathic pain. *Neurology, painossa*
30. Hagelberg N, Jääskeläinen SK, Martikainen IK, ym. Striatal dopamine D2 receptors in modulation of pain in humans: a review. *Eur J Pharmacol* 2004; 500: 187–192.

Satu Jääskeläinen

Kliinisen neurofysiologian osastonylilääkäri, dosentti
 Kliinisen neurofysiologian osasto, TYKS
 satu.jaaskelainen@tyks.fi