

Kvantitativ Sensorisk Testing (KST) av hudens følsomhet for temperatur og berøring i en arktisk populasjon uten smerteplager (REK No 910911)

Kort tittel: Sensorisk testing i en arktisk populasjon – STARPOP

PI: Frauke Musial, NAFKAM

Status: 5/11/2025

A) STARPOP – bakgrunn og formål

Kroniske smerter i allmennpraksis – klinisk og samfunnsøkonomisk relevans

Kroniske smerter representerer en betydelig og klinisk aktuell utfordring, ikke bare for individene som lider av det, men også for samfunnet som helhet. Tilstander som kroniske korsrygg- og nakkesmerter er spesielt utbredt og har en sentral plass i klinisk praksis. Livstidsprevalens er estimert til 48–66 % for nakkesmerter og 51–84 % for korsryggsmerter (f.eks. Guez, Hildingsson et al. 2002, Guez, Hildingsson et al. 2003, Guez, Hildingsson et al. 2006, Low Back Pain Collaborators (2023)). Disse tilstandene er derfor svært samfunnsøkonomisk viktige.

Blant den norske befolkningen utgjør pasienter med kroniske smerter en av de største pasientgruppene i allmennpraksis. Ifølge en rapport fra Folkehelseinstituttet (FHI; Steingrimsdottir 2023) lider rundt en tredjedel av den voksne befolkningen i Norge av kroniske smerter, og dette utgjør den viktigste årsaken til langvarig sykefravær og mottak av uføretrygd. (<https://www.fhi.no/he/fr/folkehelserapporten/ikke-smittsomme/smerter/?term=tilgang> 23. September 2025). Rapporten viser at muskel- og skjelettsmerter er den vanligste formen for kroniske smerter her til lands. Disse kroniske smertetilstandene har store samfunnsøkonomiske konsekvenser og blir stadig vanligere, noe som utgjør en økende utfordring for folkehelsen.

Kvantitativ Sensorisk Testing: en kartlegging av nevrofysiologiske smerteforandringer

Sensorisk testing gir verdifull innsikt i endringer i sensorisk følsomhet, fra det perifere nervesystemet til hjernen, og bidrar til nevrofysiologisk kartlegging av pasientenes individuelle forandringer i smertenettverket (smertefenotype) (Cruccu, Sommer et al. 2010, Bouhassira, Wilhelm et al. 2014, Nygaard, Kloster et al. 2000a, Nygaard, Kloster et al. 2000b, Nygaard Ø, Rø et al. 2010). Det Kvantitative Sensoriske Testbatteriet (KST) av (Rolke, Magerl et al. 2006) er et standardisert verktøy for å vurdere somatosensoriske endringer. Det evaluerer 13 parametere, inkludert termiske og mekaniske deteksjons- og smerteteterskler, som dekker alle

somatosensoriske submodaliteter (C-fibre, A-delta-fibre, A-beta-fibre) og dypere vev (Maier, Baron et al. 2010, Rolke, Magerl et al. 2006). Denne KST-protokollen fra DNFS (Deutscher Forschungsverbund Neuropathischer Schmerz) er sannsynligvis den mest brukte metodologien på verdensbasis, for å vurdere de nevrologiske endringene assosiert med kroniske smerter (Gierthmühlen, Enax-Krumova et al. 2015, Vollert, Attal et al. 2016). Det høystandardiserte KST-batteriet viser utmerket re-test og inter-observatør-reliabilitet, med aldersrelaterte normer tilgjengelig for utvalgte lokasjoner (Rolke, Magerl et al. 2006, Maier, Baron et al. 2010, Backonja, Attal et al. 2013). KST-parametere har også vist stabilitet over uker, noe som er avgjørende for kliniske smerteforsøk (Nothnagel, Puta et al. 2017). Imidlertid avhenger pålitelighet og reproduserbarhet av riktig opplæring og streng overholdelse av standardiserte protokoller (Gröne, Crispin et al. 2012).

Ved NAFKAM sørger et fullt operativt KST-laboratorium med kvalifisert personell for streng og presis anvendelse både i kliniske og forskningsmessige sammenhenger. PI Prof. Musial er sertifisert i gjennomføringen av denne protokollen. Videre samarbeider NAFKAM tett med en gruppe tyske KST-eksperter i Jena, Prof. Dr. Thomas Weiss (Department of Clinical Psychology, Institute of Psychology, Friedrich Schiller University Jena) og Prof. Dr. Winfried Meissner, leder av smerteenheten, Department of Anaesthesiology and Intensive Care, Jena University Hospital).

KST i klinisk forskning

Bruken av denne protokollen gjør det mulig å i) evaluere de smerteassosierte nevrofysiologiske endringene hos hver enkelt smertepasient ved å sammenligne KST-profilen med z-standardiserte normer fra en frisk populasjon ii) følge opp effekten av intervensjoner for behandling av kroniske smertetilstander ved bruk av psykofysiologiske målinger utover subjektive smertevurderinger.

NAFKAM har gjennomført flere studier som etablerer KST som en pålitelig biomarkør for undersøkelse av kliniske smerter. Sannsynligvis den mest relevante er etableringen av stabiliteten til KST over tid av Nothnagel et al. (2017), som er en grunnleggende forutsetning for bruk av KST i intervensjonsstudier over flere uker. Denne publikasjonen har fått betydelig oppmerksomhet, og som det står i Dimensions: “Compared to other publications in the same field, this publication is extremely highly cited and has received approximately 12 times more citations than average.” (<https://badge.dimensions.ai/details/id/pub.1091381519> tilgang 23. September 2025).

Et annet svært relevant tema for arktiske og subarktiske regioner, der NAFKAMs KST-laboratorium har vært aktivt involvert, er å adressere utfordringen med frostskafer blant militært personell (Norheim, Mercer et al. 2017). I denne sammenhengen ble KST brukt til å objektivt evaluere effekten av botulinumtoksin i behandlingen av komplikasjoner etter frostskafer. Med tanke på den nåværende verdenspolitiske utviklingen kan relevansen av militærets rolle i nasjonalt og NATO-forsvar i Arktis dessverre ikke undervurderes. Tilgangen til en KST-normpopulasjon av friske individer fra Arktis vil være viktig i denne sammenhengen, da det åpner for individuell testing og forebyggende identifikasjon av sårbarhet for frostskafer, i tillegg til å gi en objektiv vurdering av mulige behandlingsresultater.

Forskningsspørsmål i STARPOP

Selv om KST-protokollen anvendt ved NAFKAM er den mest etablerte på verdensbasis og drar nytte av et stort normativt datasett, er det viktig å merke seg at disse normene er basert på en mellomeuropeisk populasjon. For øyeblikket mangler det data fra en frisk arktisk populasjon. Gitt den høye kliniske og samfunnsøkonomiske påvirkningen av kroniske smertetilstander i Norge, et land med en betydelig andel av befolkningen nord for polarsirkelen, synes undersøkelsen av en arktisk normpopulasjon å være svært relevant for undersøkelsen av kroniske smerter.

Store forskjeller i mekaniske testresultater mellom arktiske og mellomeuropeiske populasjoner er ikke forventet, men vi observerer likevel variasjoner i termisk persepsjon, slik som evnen til å oppfatte varme og kulde, samt ved terskler for varme- og kuldesmerte. Slike variasjoner kan til og med ha prediktiv verdi for sårbarheter som utvikling av frostskafer eller kroniske smertetilstander. Så vidt vi vet, har en undersøkelse av en så omfattende og standardisert sensorisk testprotokoll som omfatter alle somatosensoriske submodaliteter (C-fibre, A-delta-fibre, A-beta-fibre) og dypere vev ikke blitt gjennomført for en arktisk populasjon.

Effektiv implementering av STARPOP – synergi med andre studier

NAFKAM gjennomfører for tiden en pilotstudie "Cupping massage vs tactile massage for the treatment of chronic neck pain: A randomized controlled pilot study investigating pain mechanisms" finansiert av Ekhaga Foundation (REK No 883588). STARPOP er allerede godkjent av REK (No 910911) og SIKT, og skal gjennomføres parallelt med MeCNeck. Infrastrukturen som er etablert for MeCNeck, vil også lette gjennomføringen av STARPOP, ved å spare tid, redusere arbeidsmengden og kutte kostnader betydelig for STARPOP.

B) Forskningsprotokoll STARPOP

Introduksjon

Klinisk relevante forandringer i smertenettverket

Pasienter med kroniske nakke- og rygg smerter viser ofte patologiske nevrofysiologiske smertefenotyper inkludert endringer i sensorisk prosessering (f.eks. hypoestesi for vibrasjon og mekaniske stimuli) og hypersensitivitet for termisk eller stump smerte (Scott, Jull et al. 2005, La Touche, Fernández-de-Las-Peñas et al. 2010). De kan også oppleve allodyni, preget av økt følsomhet for A-beta-fiberinput (mekaniske stimuli) (Loeser and Treede 2008, Woolf and Doubell 1994). I tillegg er betennelse, fibrose i bindevev (Langevin and Sherman 2007) og svekket mikrosirkulasjon i trapeziusmuskelen (Strøm, Røe et al. 2009) vanlige og kan mulig bidra til disse forandringene.

Karakterisering av smertefenotypen: KST som en psykofysiologisk markør

Sensorisk testing gir innsikt i endret følsomhet i sensoriske baner, fra det perifere nervesystemet til hjernen (Cruccu, Sommer et al. 2010). Det muliggjør detaljert karakterisering av smertefenotypen og hjelper med å identifisere funksjonelle abnormaliteter i smerteoppfattelsen (Nygaard, Kloster et al. 2000a, Nygaard, Kloster et al. 2000b, Nygaard, Rø et al. 2010). Som nevnt ovenfor er det Kvantitative Sensoriske Testbatteriet (KST), introdusert av (Rolke, Magerl et al. 2006), et standardisert diagnostisk verktøy for å vurdere somatosensoriske endringer og sannsynligvis den mest brukte protokollen på verdensbasis. Det er en veletablert metode for å evaluere sensoriske symptomer ved nevropatisk og nociseptiv smerte (Cruccu, Sommer et al. 2010, Gierthmühlen, Enax-Krumova et al. 2015, Backonja, Attal et al. 2013) (se vedlegg: illustrasjon 1, 2 og tabell 1). Ved NAFKAM brukes KST som en biomarkør for å studere smerterelaterte intervensjoner. Se også: <https://nafkam.no/kst-i-forskningen-pa-alternativ-behandling>

Pålitelighet og reproduserbarhet av KST

KST-batteriet viser god re-test og inter-observatør-reliabilitet, med aldersrelaterte normer tilgjengelig for utvalgte lokasjoner (Rolke, Magerl et al. 2006, Maier, Baron et al. 2010). Deltester som mekaniske smerteterskler har blitt brukt til å studere kliniske smerter, inkludert cervikal radikulopati, og til å evaluere ikke-farmakologiske terapier for nakke- og rygg smerter (Chien and Sterling 2010, Tampin, Slater et al. 2012, Tampin, Slater et al. 2013). KST-parametere har vist stabilitet over uker, noe som er avgjørende for kliniske smerteforsøk (Nothnagel, Puta et al. 2017). Imidlertid krever KST-pålitelighet og tidsmessig stabilitet riktig opplæring og streng overholdelse av standardiserte protokoller (Gröne, Crispin et al. 2012). Ved NAFKAM sikrer et fullt utstyrt KST-laboratorium med kvalifisert personell for praksis og konsekvent anvendelse i både kliniske og forskningsmessige sammenhenger

Mål for den foreslåtte studien på personer uten smerte

KST er en nøkkelpsykofysiologisk biomarkør for studier av kroniske smerter, men eksisterende normative data er i stor grad basert på mellomeuropeiske populasjoner (Magerl, Krumova et al. 2010) mens det er begrensede data fra arktiske populasjoner. STARPOP har som mål å samle normative KST-data fra friske individer i Arktis for å øke relevansen for kliniske studier på ikke-farmakologiske smertebehandlinger i denne regionen. Hovedmålet er å fastslå om KST-verdier i arktiske populasjoner samsvarer med data fra mellomeuropeiske kohorter, med særlig vekt på termiske testresponser.

Studien vil utelukkende involvere friske, ikke-kliniske deltakere fra arktiske klimaer, og sikre sikkerhet og gjennomførbarhet, ettersom KST ikke utgjør noen risiko for deltakerne.

Materiale og metoder

Studiepopulasjon

N=50 friske personer (menn; kvinner) i alderen 21 til 75 år.

Inklusjonskriterier: Ha bodd minst 10 år i et arktisk område, ingen kronisk smertetilstand, fri for akutte smerter i minst ett år før undersøkelsen. En vurdering på < 1 på en numerisk vurderingsskala for smerte.

Eksklusjonskriterier: Har ikke bodd i et arktisk miljø de siste 10 årene, en vurdering på > 1 på en numerisk vurderingsskala for smerte, har kroniske smerter, nevrologisk sykdom, andre alvorlige helseproblemer.

Utfallsmål (main outcome)

Nevrofysiologisk Kvantitativ Sensorisk Testing (KST): Sensorisk testing vil bli utført i henhold til standardprotokollen til det tyske forskningsnettverket for nevropatisk smerte (DFNS), og alle målinger vil bli utført av samme testleder, på hånden, foten og trapeziusmuskelen (standard målesteder for KST-normative data).

Spørreskjema: Et kort spørreskjema om data relatert til kjønn, tid bosatt i et arktisk område og en numerisk vurderingsskala for smerteopplevelse (for inklusjon/eksklusjon) vil bli brukt.

Gjennomføring

STARPOP vil bli gjennomført parallelt med MeCNeck ved NAFKAM, ISM. Målet er å effektivisere gjennomføringen ved å støtte seg på infrastrukturen for MeCNeck studien.

Risikovurdering

KST vurderer smerteterskler, ikke smertetoleranse. Testingen avsluttes umiddelbart når terskelnivået er nådd, med fokus utelukkende på å identifisere dette nivået. Som et bredt anerkjent og standardisert verktøy i smerteforskning har KST blitt brukt i tusenvis av målinger over flere tiår, uten kjente risikoer forbundet med bruken.

Kostnads-/nytteanalyse for studiedeltakere

Deltakerne vil ikke motta spesifikke fordeler utover sin personlige KST-profil og en forklaring av resultatene. Deltakelse er helt frivillig, og individer kan trekke tilbake samtykket når som helst uten å måtte oppgi en grunn.

Betydning og samfunnsnytt

Selv om KST er en bredt anerkjent biomarkør for studier av kroniske smerter, er eksisterende normative data primært basert på mellomeuropeiske populasjoner, med begrensede data fra arktiske populasjoner. Variasjoner i termiske terskler, som oppfattelse av kulde og kuldesmerte, kan ha betydning for studier som involverer arktiske populasjoner.

Gitt den høye kliniske og samfunnsøkonomiske betydning av kroniske smertetilstander i Norge, et land med en betydelig andel av befolkningen nord for polarsirkelen, synes undersøkelsen av en arktisk normpopulasjon å være svært relevant for nasjonal forskning og forståelse av kroniske smerter. Dette omfatter de betydelige utfordringene militært personell står overfor i arktiske og subarktiske regioner, hvor klimarelaterte skader som frostskafer utgjør en alvorlig risiko, og hvor forebygging og effektiv behandling er av kritisk betydning.

C) Referanser

- Backonja, M. M., N. Attal, R. Baron, D. Bouhassira, M. Drangholt, P. J. Dyck, R. R. Edwards, R. Freeman, R. Gracely, M. H. Haanpaa, P. Hansson, S. M. Hatem, E. K. Krumova, T. S. Jensen, C. Maier, G. Mick, A. S. Rice, R. Rolke, R. D. Treede, J. Serra, T. Toelle, V. Tugnoli, D. Walk, M. S. Walalce, M. Ware, D. Yarnitsky and D. Ziegler (2013). "Value of quantitative sensory testing in neurological and pain disorders: NeuPSIG consensus." *Pain* **154**(9): 1807-1819.
- Bouhassira, D., S. Wilhelm, A. Schacht, S. Perrot, E. Kosek, G. Cruccu, R. Freynhagen, S. Tesfaye, A. Lledó, E. Choy, P. Marchettini, J. A. Micó, M. Spaeth, V. Skljarevski and T. Tölle (2014). "Neuropathic pain phenotyping as a predictor of treatment response in painful diabetic neuropathy: data from the randomized, double-blind, COMBO-DN study." *Pain* **155**(10): 2171-2179.
- Chien, A. and M. Sterling (2010). "Sensory hypoaesthesia is a feature of chronic whiplash but not chronic idiopathic neck pain." *Man Ther* **15**(1): 48-53.
- Cruccu, G., C. Sommer, P. Anand, N. Attal, R. Baron, L. Garcia-Larrea, M. Haanpaa, T. S. Jensen, J. Serra and R. D. Treede (2010). "EFNS guidelines on neuropathic pain assessment: revised 2009." *Eur J Neurol* **17**(8): 1010-1018.
- Gierthmühlen, J., E. K. Enax-Krumova, N. Attal, D. Bouhassira, G. Cruccu, N. B. Finnerup, M. Haanpää, P. Hansson, T. S. Jensen, R. Freynhagen, J. D. Kennedy, T. Mainka, A. S. C. Rice, M. Segerdahl, S. H. Sindrup, J. Serra, T. Tölle, R. D. Treede, R. Baron and C. Maier (2015). "Who is healthy? Aspects to consider when including healthy volunteers in QST--based studies-a consensus statement by the EUROPAIN and NEUROPAIN consortia." *Pain* **156**(11): 2203-2211.
- Gröne, E., A. Crispin, J. Fleckenstein, D. Irnich, R. D. Treede and P. M. Lang (2012). "Test order of quantitative sensory testing facilitates mechanical hyperalgesia in healthy volunteers." *J Pain* **13**(1): 73-80.
- Guez, M., C. Hildingsson, S. Nasic and G. Toolanen (2006). "Chronic low back pain in individuals with chronic neck pain of traumatic and non-traumatic origin: a population-based study." *Acta Orthop* **77**(1): 132-137.
- Guez, M., C. Hildingsson, M. Nilsson and G. Toolanen (2002). "The prevalence of neck pain: a population-based study from northern Sweden." *Acta Orthop Scand* **73**(4): 455-459.
- Guez, M., C. Hildingsson, B. Stegmayr and G. Toolanen (2003). "Chronic neck pain of traumatic and non-traumatic origin: a population-based study." *Acta Orthop Scand* **74**(5): 576-579.
- Johannes, C. B., T. K. Le, X. Zhou, J. A. Johnston and R. H. Dworkin (2010). "The prevalence of chronic pain in United States adults: results of an Internet-based survey." *J Pain* **11**(11): 1230-1239.
- La Touche, R., C. Fernández-de-Las-Peñas, J. Fernández-Carnero, S. Díaz-Parreño, A. Paris-Alemany and L. Arendt-Nielsen (2010). "Bilateral mechanical-pain sensitivity over the trigeminal region in patients with chronic mechanical neck pain." *J Pain* **11**(3): 256-263.
- Langevin, H. M. and K. J. Sherman (2007). "Pathophysiological model for chronic low back pain integrating connective tissue and nervous system mechanisms." *Med Hypotheses* **68**(1): 74-80.
- Loeser, J. D. and R. D. Treede (2008). "The Kyoto protocol of IASP Basic Pain Terminology." *Pain* **137**(3): 473-477.
- Low Back Pain Collaborators (2023) "Global, regional, and national burden of low back pain, 1990-2020, its attributable risk factors, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021." *Lancet Rheumatol* **5**(6): e316-e329.
- Magerl, W., E. K. Krumova, R. Baron, T. Tölle, R. D. Treede and C. Maier (2010). "Reference data for quantitative sensory testing (QST): refined stratification for age and a novel method for statistical comparison of group data." *Pain* **151**(3): 598-605.

- Maier, C., R. Baron, T. R. Tölle, A. Binder, N. Birbaumer, F. Birklein, J. Gierthmühlen, H. Flor, C. Geber, V. Hugel, E. K. Krumova, G. B. Landwehrmeyer, W. Magerl, C. Maihöfner, H. Richter, R. Rolke, A. Scherens, A. Schwarz, C. Sommer, V. Tronnier, N. Üçeyler, M. Valet, G. Wasner and D. R. Treede (2010). "Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): somatosensory abnormalities in 1236 patients with different neuropathic pain syndromes." *Pain* **150**(3): 439-450.
- Norheim, A. J., J. Mercer, F. Musial and L. de Weerd (2017). "A new treatment for frostbite sequelae; Botulinum toxin." *Int J Circumpolar Health* **76**(1): 1273677.
- Nothnagel, H., C. Puta, T. Lehmann, P. Baumbach, M. B. Menard, B. Gabriel, H. H. W. Gabriel, T. Weiss and F. Musial (2017). "How stable are quantitative sensory testing measurements over time? Report on 10-week reliability and agreement of results in healthy volunteers." *J Pain Res* **10**: 2067-2078.
- Nygaard, O. P., R. Kloster and T. Solberg (2000a). "Duration of leg pain as a predictor of outcome after surgery for lumbar disc herniation: a prospective cohort study with 1-year follow up." *J Neurosurg* **92**(2 Suppl): 131-134.
- Nygaard, O. P., R. Kloster, T. Solberg and S. I. Mellgren (2000b). "Recovery of function in adjacent nerve roots after surgery for lumbar disc herniation: use of quantitative sensory testing in the exploration of different populations of nerve fibers." *J Spinal Disord* **13**(5): 427-431.
- Nygaard Ø, P., M. Rø, T. I. Andersen and J. A. Zwart (2010). "[Neck pain with and without affection of nerve roots]." *Tidsskr Nor Lægeforen* **130**(22): 2252-2255.
- Rolke, R., W. Magerl, K. A. Campbell, C. Schalber, S. Caspari, F. Birklein and R. D. Treede (2006). "Quantitative sensory testing: a comprehensive protocol for clinical trials." *Eur J Pain* **10**(1): 77-88.
- Scott, D., G. Jull and M. Sterling (2005). "Widespread sensory hypersensitivity is a feature of chronic whiplash-associated disorder but not chronic idiopathic neck pain." *Clin J Pain* **21**(2): 175-181.
- Steingrimsdottir, O. A. (2023). "Langvarig smerte i Norge." Retrieved 09.09.2025, 2025, from <https://www.fhi.no/he/fr/folkehelserapporten/ikke-smittsomme/smerte/?term=>.
- Strøm, V., C. Røe and S. Knardahl (2009). "Work-induced pain, trapezius blood flux, and muscle activity in workers with chronic shoulder and neck pain." *Pain* **144**(1-2): 147-155.
- Tampin, B., H. Slater and N. K. Briffa (2013). "Neuropathic pain components are common in patients with painful cervical radiculopathy, but not in patients with nonspecific neck-arm pain." *Clin J Pain* **29**(10): 846-856.
- Tampin, B., H. Slater, T. Hall, G. Lee and N. K. Briffa (2012). "Quantitative sensory testing somatosensory profiles in patients with cervical radiculopathy are distinct from those in patients with nonspecific neck-arm pain." *Pain* **153**(12): 2403-2414.
- Vollert, J., N. Attal, R. Baron, R. Freynhagen, M. Haanpää, P. Hansson, T. S. Jensen, A. S. C. Rice, M. Segerdahl, J. Serra, S. H. Sindrup, T. R. Tölle, R. D. Treede and C. Maier (2016). "Quantitative sensory testing using DFNS protocol in Europe: an evaluation of heterogeneity across multiple centers in patients with peripheral neuropathic pain and healthy subjects." *Pain* **157**(3): 750-758.
- Woolf, C. J. and T. P. Doubell (1994). "The pathophysiology of chronic pain--increased sensitivity to low threshold A beta-fibre inputs." *Curr Opin Neurobiol* **4**(4): 525-534.