

MUNI
MED

FAKULTNÍ
NEMOCNICE
BRNO



NEUROLOGICKÁ
KLINIKA
LF MU a FN BRNO

EVOKOVANÉ POTENCIÁLY VYVOLANÉ KONTAKTNÍM TEPLEM A DALŠÍ VYBRANÉ METODY DOSTUPNÉ NA NK FN BRNO

Josef Bednařík, Eva Vlčková

Neurologická klinika LF MU a FN Brno



ZAMĚŘENÍ PRACOVNÍ SKUPINY

- Výzkum bolesti, zejména neuropatické
- Spektrum diagnostických metod
- většina v dostupná pouze na naší klinice nebo zde byla prioritně zavedena
- Využitelné i v JINÝCH INDIKACÍCH

Contents lists available at ScienceDirect

 Multiple Sclerosis and Related Disorders 

journal homepage: www.elsevier.com/locate/msard


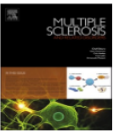
Case report

Neurological manifestation of immune system dysregulation resulting from CTLA-4 receptor mutation: a case report

Jan Kolcava^{a,b}, Jiri Litzman^{a,c}, Josef Bednarik^{a,b}, Jakub Stulik^d, Pavel Stourac^{a,b,*}



Contents lists available at ScienceDirect


 Multiple Sclerosis and Related Disorders 

journal homepage: www.elsevier.com/locate/msard

Original article

Conversion of clinically isolated syndrome to multiple sclerosis: a prospective study

Jan Kolcava^{a,b}, Jan Kočiča^{a,b}, Monika Hulová^{a,b}, Ladislav Dušek^g, Magda Horáková^{a,b}, Miloš Keřkovský^c, Jakub Stulik^c, Marek Dostál^{c,d}, Matyas Kuhn^{e,f}, Eva Vlčková^{a,b}, Josef Bednařík^{a,b}, Yvonne Benešová^{a,b,*}



PAIN

Sensory phenotype and risk factors for painful diabetic neuropathy: a cross-sectional observational study

Jana Raputova^{a,b}, Iva Srotova^{a,b}, Eva Vlckova^{a,b}, Claudia Sommer^c, Nurcan Üçeyler^c, Frank Bircklein^d, Heike L. Rittner^e, Cora Rebborn^d, Blanka Adamova^{a,b}, Ivana Kovalova^{a,b}, Eva Kralickova Nektivapilova^b, Lucas Forer^f, Jana Belobradkova^g, Jindrich Olsovsky^h, Pavel Weberⁱ, Ladislav Dusek^j, Jiri Jarkovsky^j, Josef Bednarik^{a,b,*}

PAIN

Sensory profiles and immune-related expression patterns of patients with and without neuropathic pain after peripheral nerve lesion

Melissa Held^a, Franziska Karl^a, Eva Vlckova^b, Aneta Rajdova^b, Fabiola Escolano-Lozano^c, Christian Stetter^d, Richa Bharti^e, Konrad U. Förstner^e, Mathias Leinders^a, Ladislav Dušek^f, Frank Bircklein^c, Josef Bednarik^b, Claudia Sommer^a, Nurcan Üçeyler^{a,*}

PAIN

The serum protease network—one key to understand complex regional pain syndrome pathophysiology

Simone König^a, Malte Bayer^a, Violeta Dimova^b, Myriam Herrnberger^b, Fabiola Escolano-Lozano^b, Josef Bednarik^{c,d}, Eva Vlckova^{c,d}, Heike Rittner^e, Tanja Schlereth^{b,f}, Frank Bircklein^{b,*}

PAIN

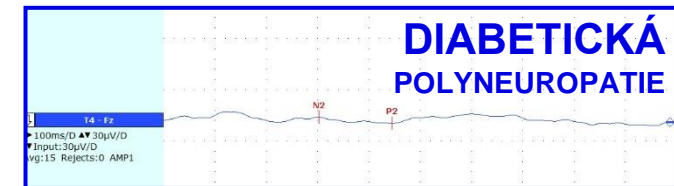
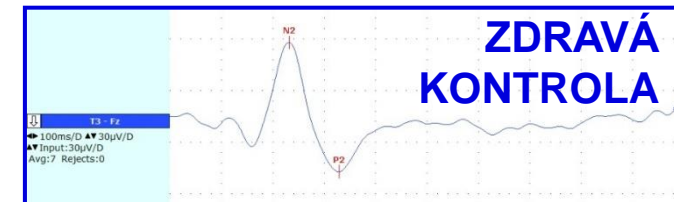
What is normal trauma healing and what is complex regional pain syndrome I? An analysis of clinical and experimental biomarkers

Christopher Dietz^a, Maike Müller^a, Ann-Kristin Reinhold^a, Lisa Karch^a, Bernhard Schwab^a, Lukas Forer^b, Eva Vlckova^c, Elmar-Marc Brede^a, Rafael Jakubietz^d, Nurcan Üçeyler^e, Rainer Meffert^d, Josef Bednarik^c, Michaela Kress^f, Claudia Sommer^e, Violeta Dimova^g, Frank Bircklein^g, Heike L. Rittner^{a,*}



EVOKOVANÉ POTENCIÁLY VYVOLANÉ KONTAKTNÍM TEPEM (CHEPS)

- Odrážejí funkce celé nociceptivní nervové dráhy (tr.spinothalamicus) v jejím centrálním i periferním úseku
- Stimulace termosondou, horký podnět, snímání kortik. odpovědí
- Na skupinové úrovni lze využít v diagnostice neuropatické bolesti, postižení tenkých vláken...
- Na indiv. úrovni však dg.validita spíše nižší než u jiných metod
- Publikovány i ojedinělé nálezy u neurodegenerativních chorob:
 - U Alzheimerovy nemoci (mírné až středně těžké) není rozdíl od norem
 - U Parkinsonovy nemoci prokázány abnormality svědčící pro alteraci centrálního zpracování algické percepce

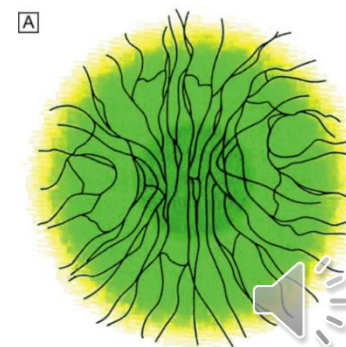
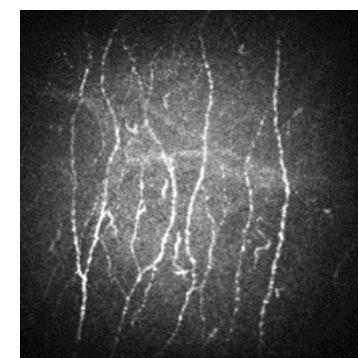
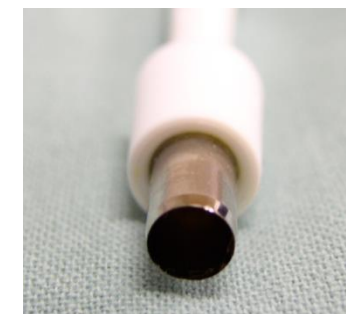
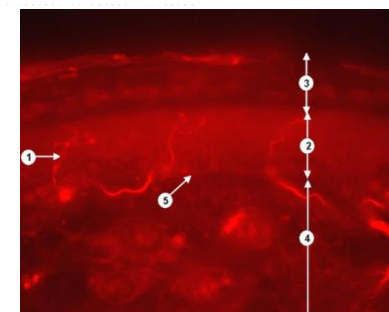
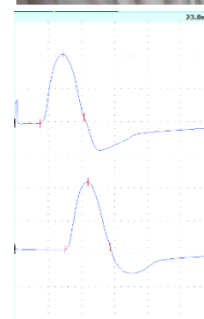


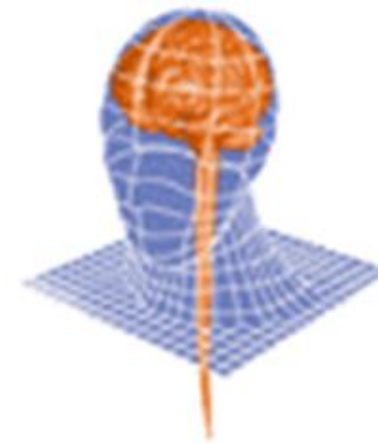
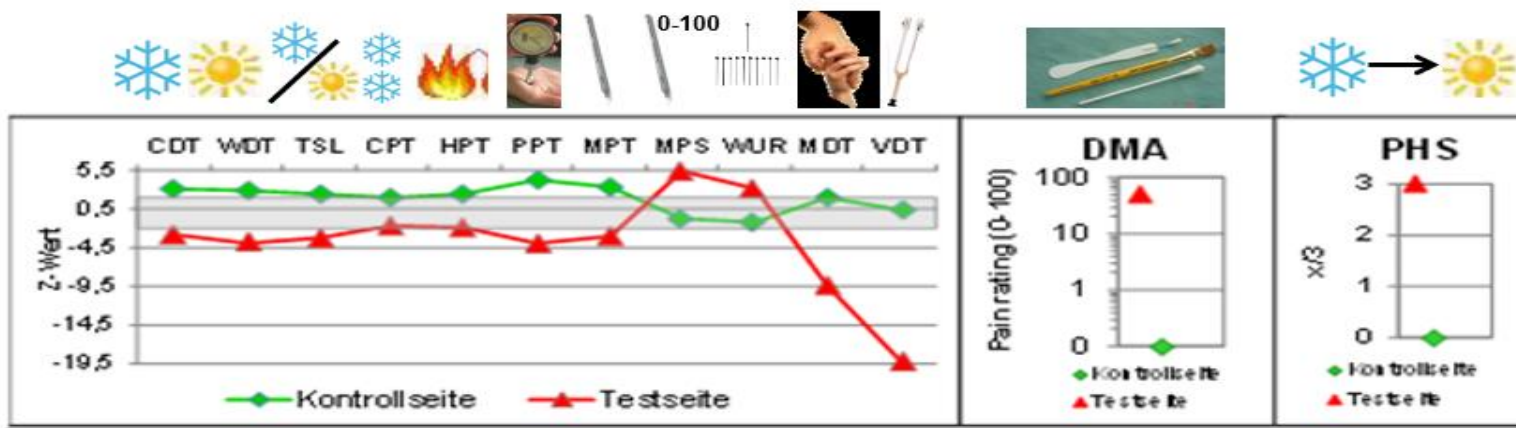
Jensen-Dahm C, Madsen CS, Waldemar G, Ballegaard M, Hejl A-M, Johnsen B, et al. Contact Heat Evoked Potentials (CHEPs) in Patients with Mild-Moderate Alzheimer's Disease and Matched Control-A Pilot Study. PAIN MEDICINE [Internet]. [cited 2020 Sep 14];17(4):675–84

Lin CH, Chao CC, Wu SW, Hsieh PC, Feng FP, Lin YH, Chen YM, Wu RM, Hsieh ST. Pathophysiology of Small-Fiber Sensory System in Parkinson's Disease: Skin Innervation and Contact Heat Evoked Potential. Medicine (Baltimore). 2016 Mar;95(10):e3058. doi: 10.1097/MD.0000000000003058. PMID: 26962835; PMCID: PMC4998916.

DALŠÍ DOSTUPNÉ METODY

- Sada validovaných **dotazníkových** nástrojů
- Kvantitativní **testování senzitivity**
- **Kožní biopsie** s kvantifikací počtu intraepidermálních nervových vláken
- **Konfokální mikroskopie rohovky**
- Testy **autonomního** nervového systému (centrální + periferní segment autonomních drah)





KVANTITATIVNÍ TESTOVÁNÍ SENZITIVITY

Detailní VYŠETŘENÍ SENZITIVITY – kvantifikace vnímání různých modalit (tepla, chladu, vibrací, vpichu, tlaku....)

Přesně definované a STANDARDIZOVANÉ PODNĚTY

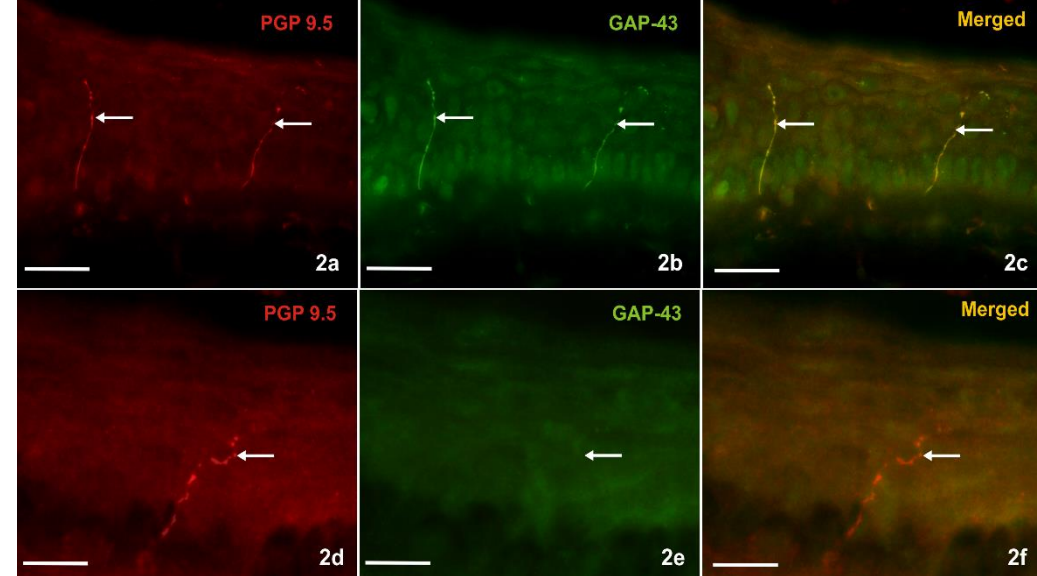
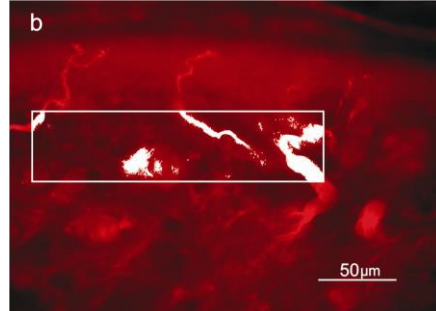
Komplexní protokol - vytvoření tzv. senzitivního profilu, opakovatelné

Publikovány nálezy např. u lehké až středně těžké Alzheimerovy choroby či Parkinsonovy choroby vč. efektu hluboké mozk. stimulace či podání lékařského konopí na bolest a senzitivní prahy.

Jensen-Dahm C, Werner MU, Dahl JB, Jensen TS, Ballegaard M, Hejl A-M, et al. Quantitative sensory testing and pain tolerance in patients with mild to moderate Alzheimer disease compared to healthy control subjects. *Pain* 2014;155(8):1439–45.

Fründt O, Grashorn W, Buhmann C, Forkmann K, Mainka T, Bingel U, et al. Quantitative Sensory Testing (QST) in Drug-Naïve Patients with Parkinson's Disease. *Journal of Parkinson's Disease* 2019;9(2):369–78.

Sabourin S, Khazen O, DiMarzio M, Staudt MD, Williams L, Gillogly M, et al. Effect of Directional Deep Brain Stimulation on Sensory Thresholds in Parkinson's Disease. *Frontiers in Human Neuroscience* 2020;14:1.



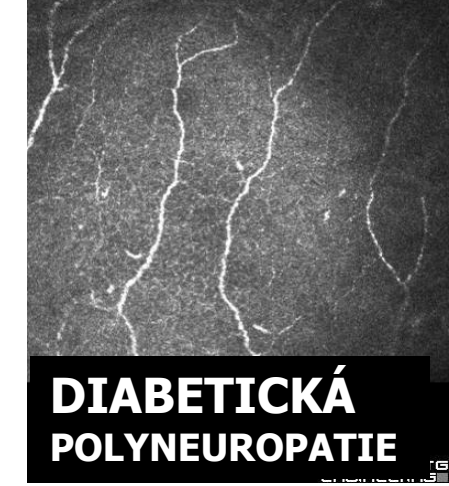
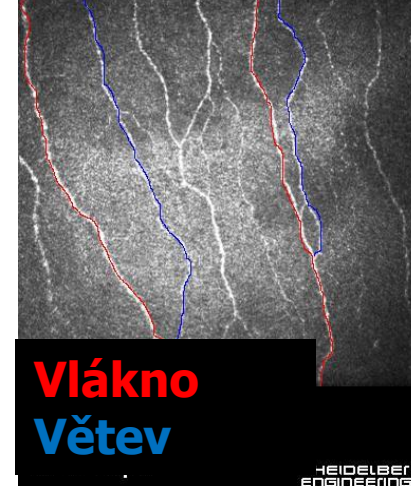
KOŽNÍ BIOPSIE

- Drobný vzorek kůže (3-5 mm), distální lýtko, stehno, trup....
- Nepřímá imunofluorescence, PL proti PGP 9.5
- Intraepidermální hustota tenkých nervových vláken (IENFD)
- Ev. inervace autonomních struktur (kožních potních žláz, cév...)
- Případně možnost vizualizace dalších markerů exprimovaných perif. nervovým systémem (GAP-43, substance P, α -synuclein...) – reflektují bolest, regeneraci nerv. vláken, neurodegeneraci apod. – dokonce využití biopsie pro časnou diagnostiku synucleinopatií



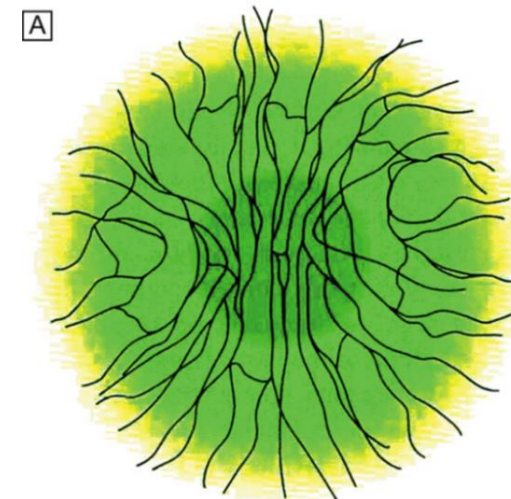
Infante R, Scaglione C, Incensi A, Rizzo G, Liguori R, Donadio V. A Longitudinal Skin Biopsy Study of Phosphorylated Alpha-Synuclein in a Patient With Parkinson Disease and Orthostatic Hypotension. *JOURNAL OF NEUROPATHOLOGY AND EXPERIMENTAL NEUROLOGY*;79(7):813–6.
 Donadio V, Incensi A, Rizzo G, De Micco R, Tessitore A, Devigili G, et al. Skin Biopsy May Help to Distinguish Multiple System Atrophy-Parkinsonism from Parkinson's Disease with Orthostatic Hypotension. *MOVEMENT DISORDERS* 2020. Epub ahead of print.
 Giannoccaro MP, Donadio V, Incensi A, Pizza F, Cason E, Di Stasi V, et al. Skin biopsy and I-123 MIBG scintigraphy findings in idiopathic Parkinson's disease and parkinsonism: a comparative study. *Movement disorders* 2015;30(7):986–9.





KONFOKÁLNÍ MIKROSKOPIE ROHOVKY (CCM)

- **neinvazivní** metoda hodnocení rohovkové inervace
- vizualizace **korneálních nerv. vláken (počet, délka, větvení)**
- dobrá možnost opakování (longitud. sledování)
- abnormality u PD, Wilsonovy choroby, stroku (!!!), demence a MCI



Kass-Iliyya L, Javed S, Gosal D, Kobylecki C, Marshall A, Petropoulos IN, et al. Small fiber neuropathy in Parkinson's disease: a clinical, pathological and corneal confocal microscopy study. *Parkinsonism Relat Disord.* 2015;21(12): 1454–60.

Podgorny PJ, Suchowersky O, Romanchuk KG, Feasby TE. Evidence for small fiber neuropathy in early Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2016;28:94–9.

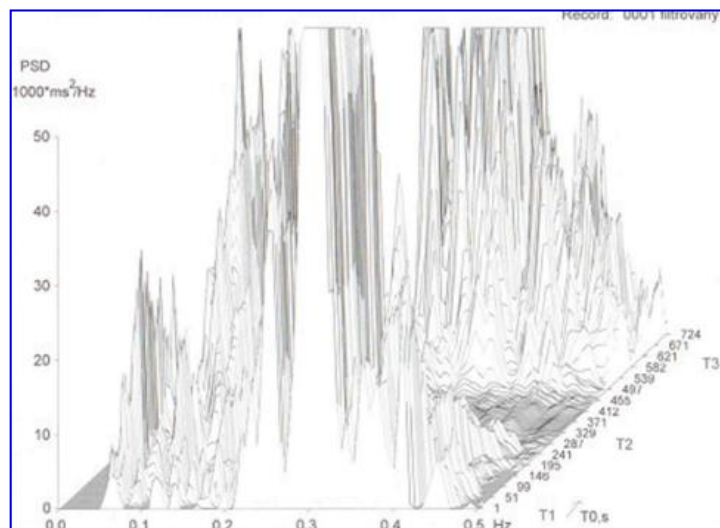
Misra SL, Kersten HM, Roxburgh RH, Danesh-Meyer HV, McGhee CN. Corneal nerve microstructure in Parkinson's disease. *J Clin Neurosci.* 2017;39:53–8.

Ponirakis G, Al Hamad H, Sankaranarayanan A, Khan A, Chandran M, Ramadan M, et al. Association of corneal nerve fiber measures with cognitive function in dementia. *Ann Clin Transl Neurol.* 2019;6(4):689–97.

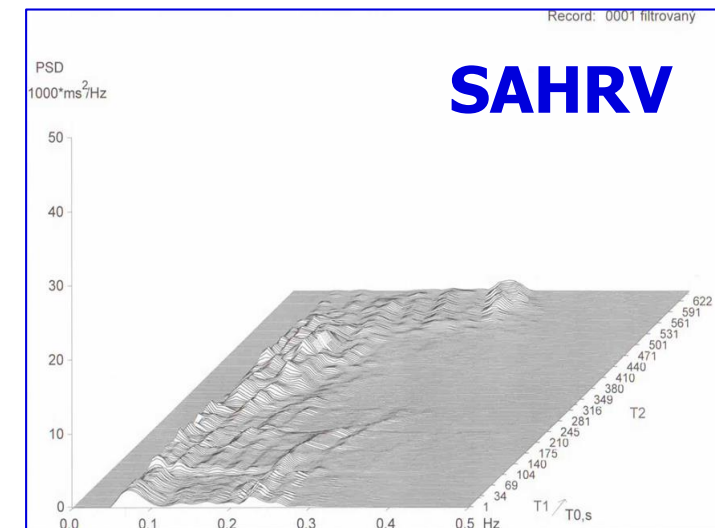
Che N-N, Yang H-Q. Potential use of corneal confocal microscopy in the diagnosis of Parkinson's disease associated neuropathy. *Translational Neurodegeneration* 2020;9(1):1–10.

TESTY AUTONOMNÍCH NERVOVÝCH FUNKCÍ

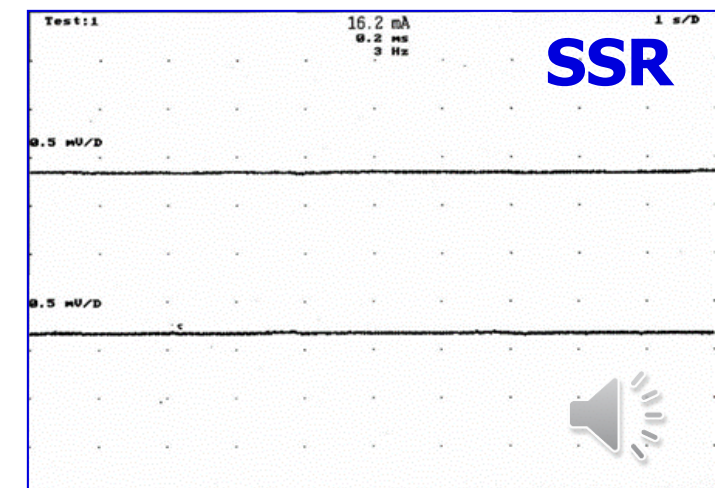
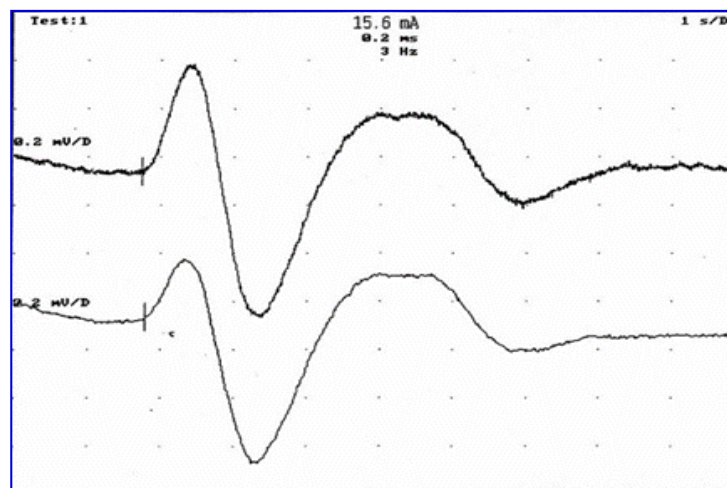
- Spektrum metod umožňujících konfirmaci **autonomní dysfunkce**
- Reflektují **kardiovaskulární** či např. **sudomotorickou** dysfunkci
- Jednoduché, neinvazivní, nebolestivé
- Neomezená možnost **opakování**
- Široké spektrum prací u PD, řada studií i u MCI, demence apod. – opět vč. efektu DBS



ZDRAVÁ KONTROLA



DIABETICKÁ PNP



Liu K-D, Shan D-E, Kuo TBJ, Yang CCH. The effects of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus on heart rate variability in patients with Parkinson's disease. *Journal of neurology* 2013;260(7):1714–23.

Chen Z, Li G, Liu J. Autonomic dysfunction in Parkinson's disease: Implications for pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Neurobiology of Disease* 2020;134.

Nicolini P, Ciulla MM, Malfatto G, Abbate C, Mari D, Rossi PD, et al.

8 Autonomic Dysfunction in Mild Cognitive Impairment: Evidence from Power Spectral Analysis of Heart Rate Variability in a Cross-Sectional Case-Control Study. *PLoS ONE* 2014;9(5):1–15.





**DĚKUJI
ZA POZORNOST**