

Diagnostika senzitivní neuropatie

Josef Bednařík

Neurologická klinika LFMU a FN Brno



Cíl sdělení

- Stručný přehled současných možností diagnostiky senzitivní neuropatie

Rozdělení neuropatií

- Podle subtypu postižených nervových vláken a odpovídající klinické symptomatiky:
 - Senzitivní
 - Motorické (vzácně samostatně)
 - Autonomní
 - Smíšené

Senzitivní neuropatie

- Nejčastější subtyp
- Dominuje zejména mezi iatrogeně podmíněnými neuropatiemi:
 - Toxický účinek léků
 - thalidomid: převážně pansenzitivní, axonální
 - bortezomib: výlučně senzitivní, axonální, hlavně tenká vlákna, bolest 30-45 %
 - Asociované s myelomem:
 - Amyloidóza: převážně senzitivní, axonální
 - Paraprotein: senzitivně-motorická, axonální i demyelinizační
- Bolestivá a nebolestivá forma

Nervová vlákna - anatomie

- Silná („large“) vlákna: myelinizovaná o průměru $<7 \mu\text{m}$: max. do 15 %: motorická + senzitivní (propriocepce, dotek)
- Diagnostika: klasické elektrofyzilogické vyšetření: EMG + kondukční studie

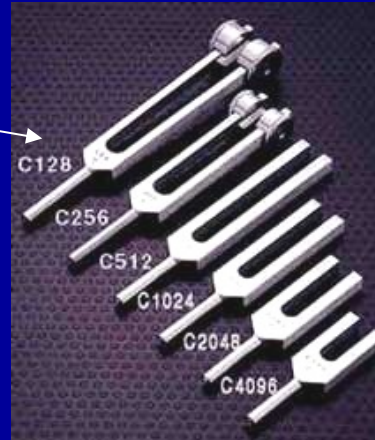
Nervová vlákna - anatomie

- Tenká nervová vlákna („small fibers“ = tenká myelinizovaná a nemyelinizovaná vlákna $< 7 \mu\text{m}$)
 - Typ A δ (kolem 20 m/s): chlad, bolest
 - Typ C (< 2 m/s): teplo, bolest
 - Autonomní vlákna jsou myelinizovaná (1,5-4 μm) nebo nemyelinizovaná (postganglionární)
- Neuropatie tenkých vláken
 - Senzitivní
 - Autonomní

Diagnostika senzitivní neuropatie: silná senzitivní vlákna („large fibers“)

- U lůžka pacienta (semikvantitativní „bedside“ testy):

– ladička



– monofilamentum

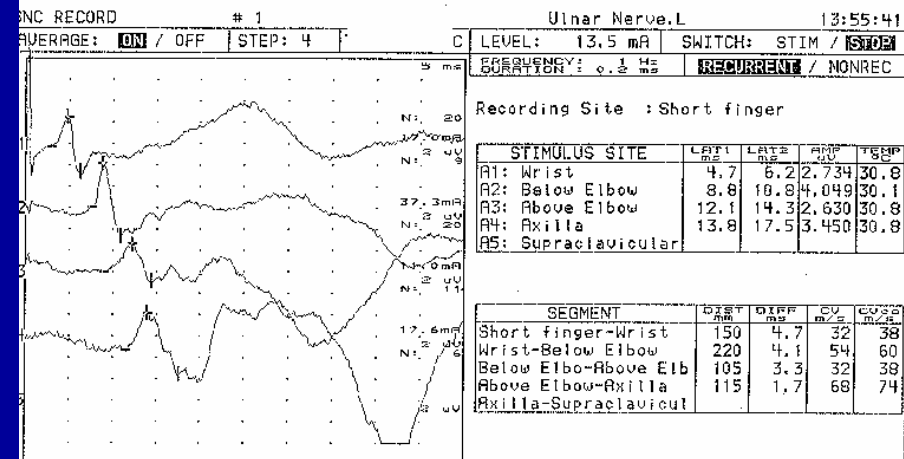


– aesthesiometer (von Frey hairs)



Diagnostika senzitivní neuropatie: silná senzitivní vlákna („large fibers“)

- Laboratorní diagnostika
 - Tradiční kondukční studie v rámci EMG
 - Stanovení vibračního prahu (v-QST)



Diagnostika senzitivní neuropatie: tenká senzitivní vlákna („small fibers“)

- Vyšetření termického cití – bedside testy:

- NeuroQuick



- TipTherm



Diagnostika senzitivní neuropatie: tenká senzitivní vlákna („small fibers“)

- Vyšetření algického čítí – bedside testy:

- algometry, algesiometry



- neuro-pins



Diagnostika senzitivní neuropatie: tenká senzitivní vlákna („small fibers“)

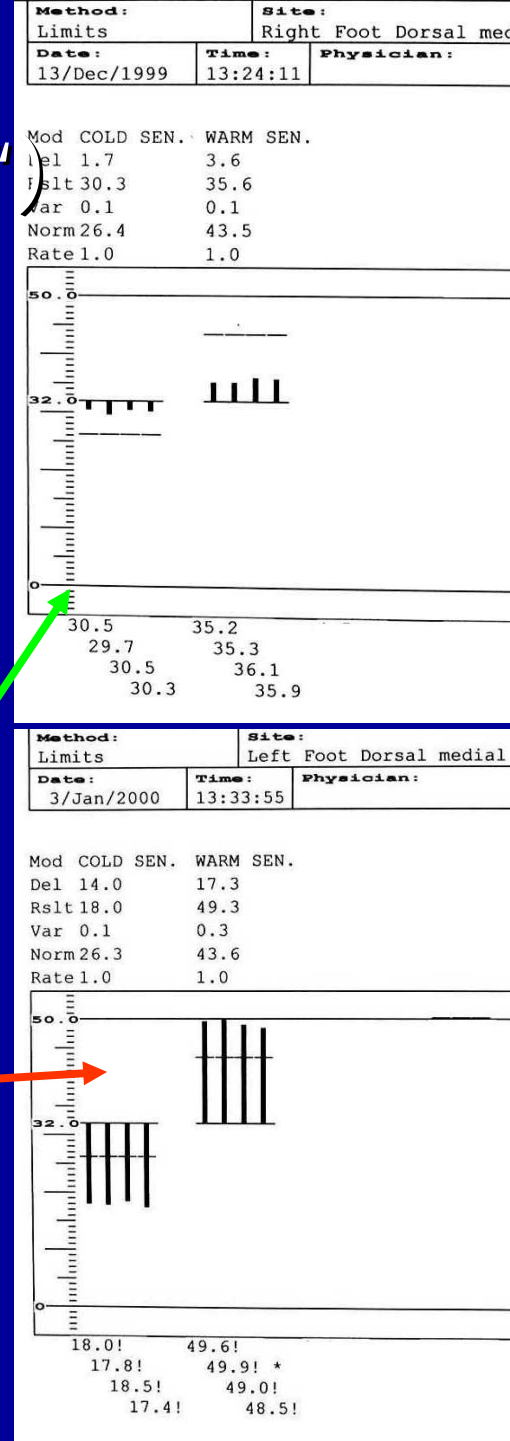
- Laboratorní diagnostika

- Termický kvantitativní senzitivní test (t-QST):
Sensitivita 60-85 %



- Různé algoritmy:
- Metody reakčního času
 - Metody konstantního stimulu

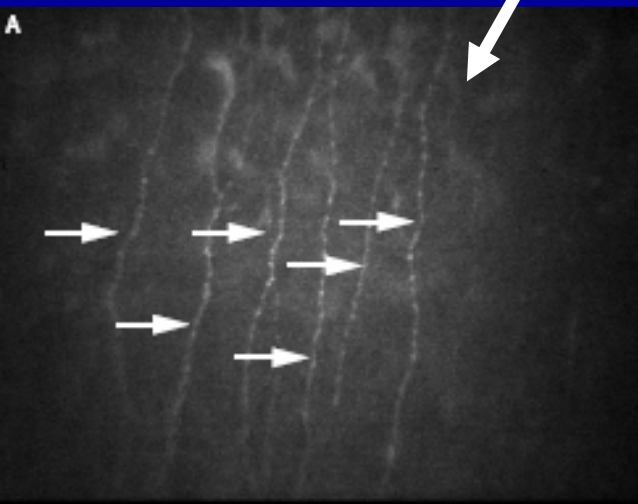
Jde o psychofyzikální metodu se subjektivní komponentou



Diagnostika senzitivní neuropatie: tenká senzitivní vlákna („small fibers“)

- **Laboratorní diagnostika:**

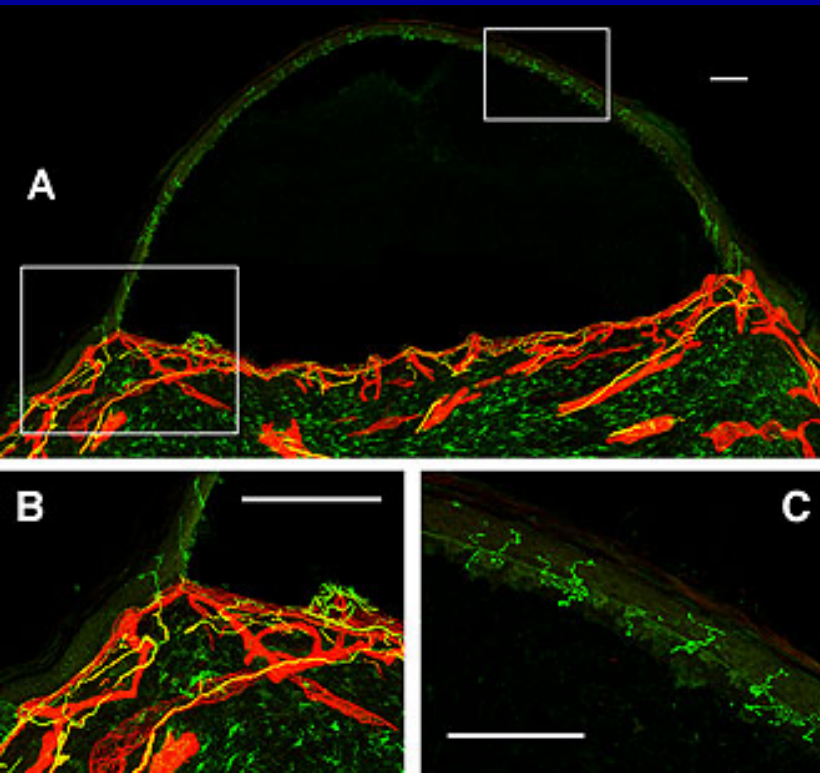
- Contact-heat evoked potentials (CHEPS)
 - systém Pathway (Medoc)
- Radiant-heat Laser evoked potentials (LEDs)
- Korneální konfokální mikroskopie



Diagnostika senzitivní neuropatie: tenká senzitivní vlákna („small fibers“)

- Laboratorní diagnostika:
 - Kožní biopsie

Metoda puchýře



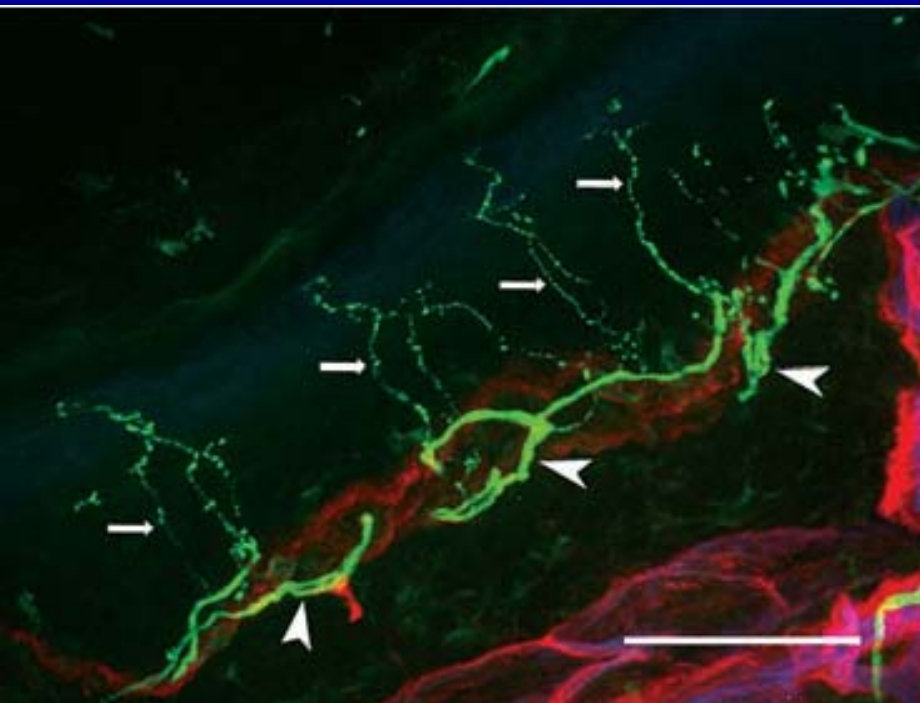
Punkční biopsie



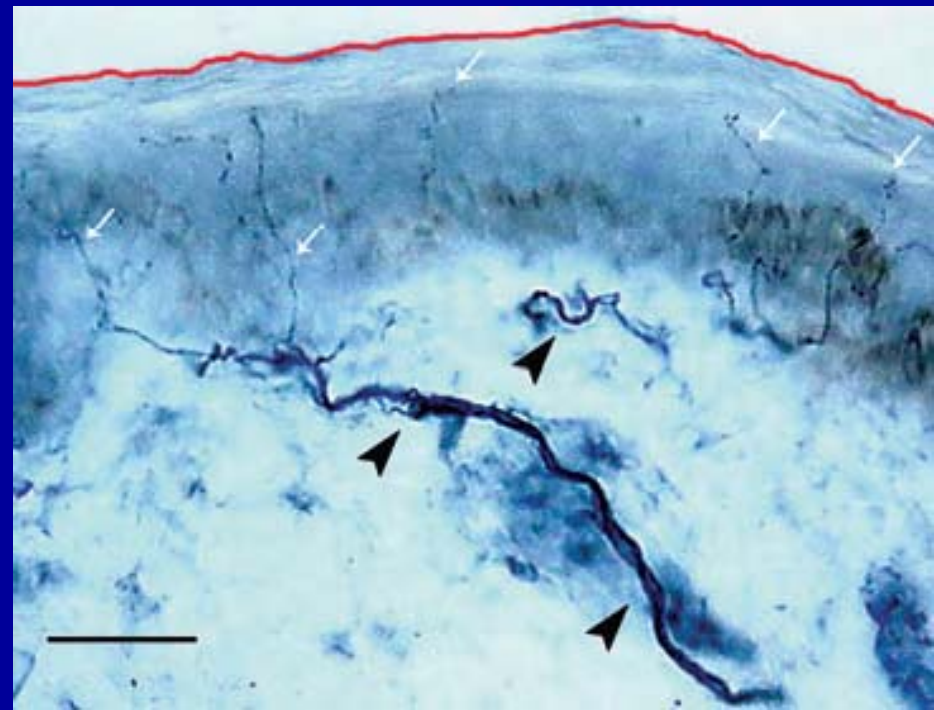
Diagnostika senzitivní neuropatie: tenká senzitivní vlákna („small fibers“)

- Laboratorní diagnostika:
 - Kožní biopsie

Nepřímá imunofluorescence



Imunohistochemie

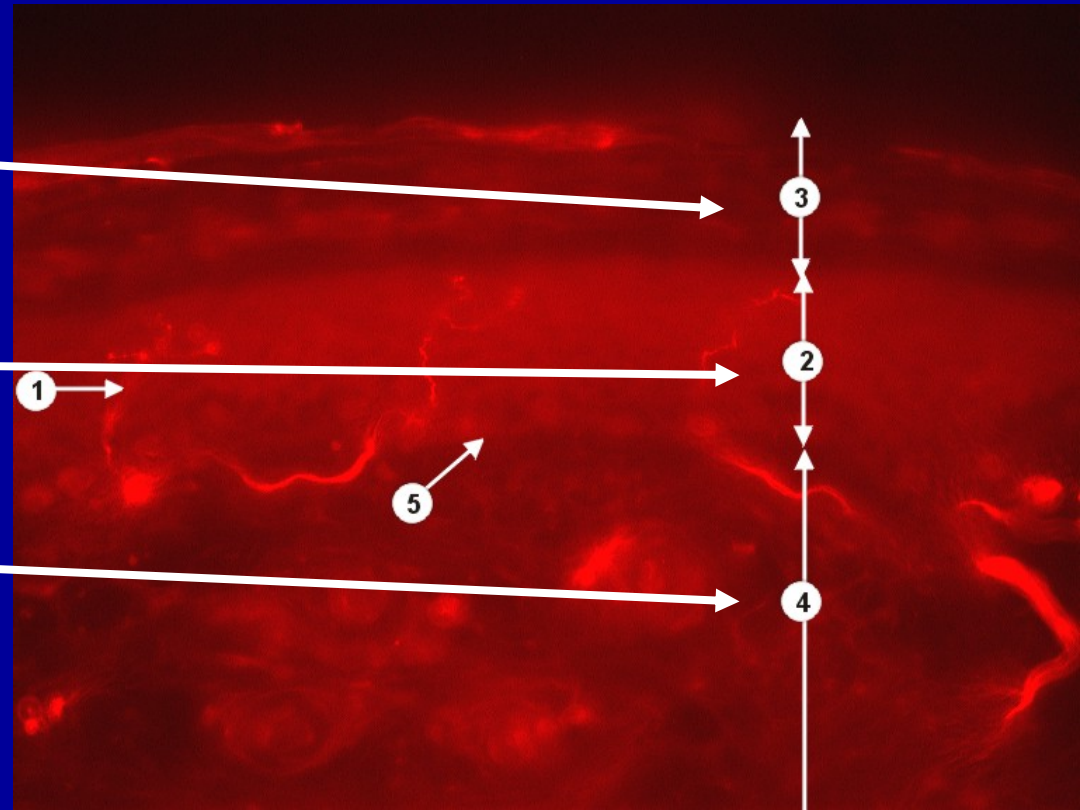


Kožní biopsie: nepřímá imunofluorescence

- Stratum corneum

- Epidermis

- Dermis



Diagnostika neuropatické bolesti

Ne každá bolest je neuropatická!!!

Lze diagnostikovat neuropatickou bolest na základě anamnézy?

ANO

Diagnostika neuropatické bolesti

Neuropatická bolest je:

- **spontánní i vyvolaná (allodynie, hyperalgézie, hyperpatie)**
- **subj. charakteristika: pálivá („burning feet“), bolestivý chlad, pocit elektrických výbojů, brnění, mravenčení, tupost, svědění**
- **většinou ne „self-limited“, ale chronická,**
- **stálá nebo paroxysmální**
- **distribuce může odpovídat inervaci**
- **negativní senzitivní symptomy (zejména algické a termické cití!)**
- **bolest typicky v distribuci přítomné hypestézie či anestézie**
- **doprovázená autonomními symptomy**
- **obvykle (i když ne vždy) je detekovatelná příčinná léze (např. herpes zoster, CMP, operace, úraz apod.)**

Diagnostika neuropatické bolesti

Bouhassira et al.: Pain 2005

Dotazník neuropatické bolesti DN4

10-bodová varianta: cut/off >4 body

7-bodová varianta: >3 body

INTERVIEW OF THE PATIENT

Question 1: Does the pain have one or more of the following characteristics?

- 1 - Burning
- 2 - Painful cold
- 3 - Electric Shocks

yes	no
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Question 2: Is the pain associated with one or more of the following symptoms in the same area?

- 4 - Tingling
- 5 - Pins and Needles
- 6 - Numbness
- 7 - Itching

yes	no
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

EXAMINATION OF THE PATIENT

Question 3: Is the pain located in an area where the physical examination may reveal one or more of the following characteristics?

- 8 - Hypoesthesia to touch
- 9 - Hypoesthesia to prick

yes	no
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Question 4: In the painful area, can the pain be caused or increased by:

- 10 - Brushing

yes	no
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Diagnostika neuropatie vyskytující se v souvislosti s mnohočetným myelomem

- Anatomicko-funkční subtyp:
 - Senzitivní neuropatie (bolestivá x nebolestivá)
 - Autonomní
 - Motorická (axonální x demyelinizační)
- Stádium:
 - Iniciální
 - Pokročilé
- Typ požadované informace
 - Kvalitativní (ano-ne: screeningové testy)
 - Kvantitativní: semi-quantitativní a kvantitativní testy, skóre, škály
 - Dopad na kvalitu života: specificky zaměřené škály a dotazníky
- Rozsah studovaného souboru
 - Velký: jednoduché a obecně dostupné testy
 - Malý: možnost použít i méně dostupné a náročnější techniky

Bortezomib - modifikace dávky a management PN

Tíže PN symptomů

Modifikace dávky a režim

Stupeň 1 (parestezie a/nebo vyhaslé reflexy, bez bolestí nebo poruchy funkce)

Jen sledovat

Stupeň 1 s bolestí nebo st. 2 (interferuje s funkcí ale ne s ADL)

Redukce bortezomibu na 1,0 mg/m²

Stupeň 2 s bolestí nebo st. 3 (interferuje s ADL)

Vysadit bortezomib až do odeznění toxicity, potom znovu nasadit 0,7 mg/m² a aplikovat jednou týdně

Stupeň 4 (permanentní senzitivní léze, interferuje s funkcí)

Vysadit bortezomib

Bortezomib - modifikace dávky a management PN

Tíže PN symptomů

Modifikace dávky a režim

Stupeň 1 (parestezie a/nebo vyhaslé reflexy, bez bolestí nebo poruchy funkce)

Jen sledovat

Stupeň 1 s bolestí nebo st. 2 (interferuje s funkcí ale ne s ADL)

Redukce bortezomibu na 1,0 mg/m²

Stupeň 2 s bolestí nebo st. 3 (interferuje s ADL)

Vysadit bortezomib až do odeznění toxicity, potom znovu nasadit 0,7 mg/m²

Diagnostika neuropatie vyskytující se v souvislosti s mnohočetným myelomem

- Příklad:
- Toxická senzitivní axonální bolestivá neuropatie jako následek potenciálně neurotoxické léčby, „dose-dependent“, postihující 20-50 % nemocných, je léčebná alternativa:
- Řešení:
 - Jednoduchý dotazník zaměřený na výskyt neuropatie, event. v případě bolesti dotazník na posouzení přítomnosti neuropatické bolesti, v případě positivity stanovení termického prahu, event. kožní biopsie; EMG nemá význam

Diagnostika neuropatie vyskytující se v souvislosti s mnohočetným myelomem

- Příklad:
- Neuropatie v průběhu MM (bez souvislosti s potenciálně neurotoxickou léčbou): poruchy citlivosti a hybnosti
- Řešení:
→ Klinické neurologické vyšetření a standardní EMG vyšetření;

Diagnostika neuropatie vyskytující se v souvislosti s mnohočetným myelomem

- Příklad:
- Neuropatie v průběhu MM (bez souvislosti s potenciálně neurotoxickou léčbou): bolest
- Řešení:
 - Ověřit neuropatický charakter bolesti (standardní dotazník), dále diagnostika postižení tenkých senzitivních vláken dle dostupnosti

