



Doctoral Thesis

Sensory segmental assessment after spinal cord injury

Author(s):

Haefeli, Jenny Silvie

Publication Date:

2013

Permanent Link:

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-009915402> →

Rights / License:

[In Copyright - Non-Commercial Use Permitted](#) →

This page was generated automatically upon download from the [ETH Zurich Research Collection](#). For more information please consult the [Terms of use](#).

DISS. ETH NO 21082

Sensory Segmental Assessment after Spinal Cord Injury

A dissertation submitted to
ETH ZURICH

For the degree of
Doctor of Sciences

presented by
Jenny Silvie Haefeli
MSc ETH HMS

21 August 1982
Citizen of Zurich

Accepted on the recommendation of
Prof. Dr. Martin E. Schwab
Prof. Dr. Armin Curt
Prof. Dr. Peter Achermann

2013

Summary

Advances in preclinical research have vastly improved our understanding of mechanisms limiting spontaneous repair after damage to the spinal cord. Indeed, a number of promising experimental interventions have been conducted to overcome repair failure. However, the translation of potential therapeutic interventions from the animal model to humans remains challenging because of a lack of sensitive measures to detect subtle changes after injury. This is particularly true in terms of sensory outcomes, which have historically relied on subjective rating of afferent stimuli. A promising approach to objectively detect small changes in sensory function is to focus on individual spinal segments by stimulating dermatomes adjacent to the level of lesion.

In the interest of improving the examination of sensory function after spinal cord injury (SCI), this thesis focused on the acquisition of cortical responses to nociceptive contact heat stimuli. The so-called contact heat evoked potentials (CHEPs) are a readout of the functional integrity of the spinothalamic tract (STT). Specifically, this thesis focused on developing a segmental CHEPs protocol for adoption in a clinical setting, allowing a refined measure of sensory function in spinal cord disorders.

In a series of studies in neurologically healthy subjects, we first investigated how stimulating different dermatomes affected CHEPs. The first study focused on analyzing electroencephalography (EEG) signals elicited by stimulation of cervical and thoracic dermatomes. Our results demonstrated the feasibility to record CHEPs elicited in dermatomes corresponding to discrete spinal cord segments. Using contact heat stimulation, it has been shown that the cortical response is modulated by topographical differences of dermatomes, reflecting a proximodistal gradient (i.e., higher amplitude in proximal compared to distal dermatomes). Using a similar approach, the second study applied functional magnetic resonance imaging (fMRI) in conjunction with EEG. Similar to the cortical responses measured with EEG, blood oxygenation level dependent (BOLD) signals reflect topographical differences of the measured cervical and thoracic dermatomes. Interestingly, differences

between dermatomes in both cortical response measures (i.e., EEG and BOLD) are unrelated to the perceived rating of intensity. Therefore, effects of stimulation sites beyond the perceived sensation have to be accounted for, when cortical responses are compared between dermatomes.

In the third study we determined whether the successive examination of multiple dermatomes with distinct sensitivity affects CHEPs outcomes by using heterotopic and homotopic noxious stimulation. Response modulations to noxious stimuli in homotopic areas were affected by habituation in contrast to heterotopic stimulation, which induced response increments of the CHEPs.

In the fourth study, the sensitivity of CHEPs to detect residual STT function was measured in patients with spinal cord disorders. The primary finding of this study was that STT sparing could be detected using CHEPs in dermatomes that were classified as having absent sensation with clinical assessments.

During the course of this thesis, contact heat stimulation and recording of evoked potentials using EEG has been successfully introduced into clinical routine. The proposed segment-by-segment stimulation of dermatomes has proven to be appropriate to assess the STT by allowing a direct comparison with clinical measures. Therefore, CHEPs should be considered in future studies and clinical assessments as a complementary outcome to standard clinical testing, in order to objectively evaluate the function of the STT.

Zusammenfassung

Fortschritte in der präklinischen Forschung haben unser Verständnis der zugrundeliegenden Mechanismen verbessert, welche die spontane Erholung nach einer Schädigung des Rückenmarks limitieren. In der Tat wurden eine Reihe vielversprechender experimenteller Ansätze durchgeführt um die begrenzte Erholung zu überwinden. Die Umsetzung von potentiellen therapeutischen Interventionen vom Tiermodell in den Menschen bleibt herausfordernd da bisher keine sensitiven Messmethoden vorhanden sind, welche feine Veränderungen nach einer Rückenmarksverletzung detektieren können. Dies gilt insbesondere in Bezug auf Untersuchungen der Sensibilität, welche bisher vor allem auf der subjektiven Beurteilung eines afferenten Reizes beruhten. Das Untersuchen von Segmenten, welche sich unmittelbar in der Nähe der Verletzung befinden, könnte eine vielversprechende Strategie sein, um feine Veränderungen der sensiblen Funktion objektiv zu erkennen.

Um die Erhebung der sensiblen Funktionen nach einer Rückenmarksverletzung zu verbessern, fokussierte diese Arbeit auf das Messen kortikaler Antworten nach nozizeptiver Kontakthitzestimulation, sogenannte CHEPs. CHEPs messen die funktionelle Integrität des spinothalamischen Traktes. Der Schwerpunkt dieser Arbeit war das Erstellen eines klinisch umsetzbaren Protokolls zur Messung von segmentalen CHEPs, welches eine verfeinerte Untersuchung der sensiblen Funktionen nach einer Rückenmarksverletzung ermöglicht.

In einer Reihe von Studien in neurologisch gesunden Personen haben wir zunächst untersucht wie die Stimulation unterschiedlicher Dermatome die Kontakthitze evozierte kortikale Antwort beeinflusst. In der ersten Studie wurde das EEG nach zervikaler und thorakaler Dermatostimulation untersucht. Unsere Ergebnisse zeigen, dass CHEPs von Dermatomen, welche spezifischen spinalen Segmenten angehören, abgeleitet werden können. Weiter wurde gezeigt, dass das kortikale Antwortpotential durch die topographischen Unterschiede der einzelne Dermatome moduliert wird und einen proximodistalen Gradienten aufweist, d.h. grössere Amplituden in proximalen im Vergleich zu distalen Dermatomen.

Ein ähnlicher Ansatz wurde in der zweiten Studie verwendet, wobei fMRI und EEG kombiniert verwendet wurden. Ähnlich wie mit EEG gemessen, unterscheidet sich die BOLD Antwort innerhalb der gemessenen zervikalen und thorakalen Dermatome. Erstaunlicherweise sind die topographischen Unterschiede in der kortikalen Antwort unabhängig von der wahrgenommenen Intensität. Folglich muss unabhängig von der wahrgenommenen Empfindung der Einfluss des Stimulationsortes beachtet werden, wenn unterschiedliche Dermatome verglichen werden.

In Studie 3 wurde untersucht ob das aufeinanderfolgende Messen mehrerer Dermatome mit unterschiedlicher Empfindlichkeit aufgrund der topographischen Lage die CHEPs beeinflusst, indem heterotope und homotope Stimulationen durchgeführt wurden. Modulationen der kortikalen Antwort auf Schmerzreize bewirkten homotope Habituation und heterotope Erhöhung des kortikalen Antwortpotentials.

In der vierten Studie wurde in Patienten mit Rückenmarksschädigung die Sensitivität von CHEPs untersucht um die Erhaltung der Funktion des spinothalamischen Traktes zu messen. Das primäre Ergebnis dieser Studie war, dass mit CHEPs in Dermatomen ohne Nadelstichempfindung die erhalten gebliebene Funktion des spinothalamischen Traktes aufgezeigt werden konnte.

Im Laufe dieser Arbeit wurden CHEPs und die entsprechende Ableitung mittels EEG in die Klinik eingeführt. Die vorgeschlagene segmentale Stimulation von Dermatomen ist adäquat um die Funktion des spinothalamischen Traktes zu untersuchen und erlaubt einen direkten Vergleich zu klinischen Messungen. Daher sollten CHEPs als ergänzende Untersuchung zu den klinischen Standardmessungen in Betracht gezogen werden, um die Funktion des spinothalamischen Traktes objektiv zu untersuchen.