

Hluboká mozková stimulace v indikaci kognitivních poruch

Marek Baláž

I. neurologická klinika LF MU

FN u sv. Anny

Brno

Hluboká mozková stimulace (DBS)

- Klinická metoda v terapii neurologických (extrapyramidových, epilepsie) a psychiatrických onemocnění (OCD)
 - Experimentální v řadě dalších diagnóz
 - Cca 65.000 pacientů
 - Neuromodulační výkon – kontinuální vysokofrekvenční stimulace
-



Možné cíle pro neurostimulaci u poruch paměti

- Stimulace klíčových oblastí CNS důležitých pro paměť
 - Neokortikální struktury
 - Subkortikální struktury
 - Diencefalon
 - Limbický systém
-

Kortikální stimulace a paměť

- Temporální lalok, stimulace u hlubokých elektrod v rámci epileptochirurgie – autobiografické vzpomínky s přesným časovým kontextem (Vignal et al. 2007)
 - Entorhinální kortex – epizodické scény a kontextuálně specifické vzpomínky (Fyhn et al. 2004)
-

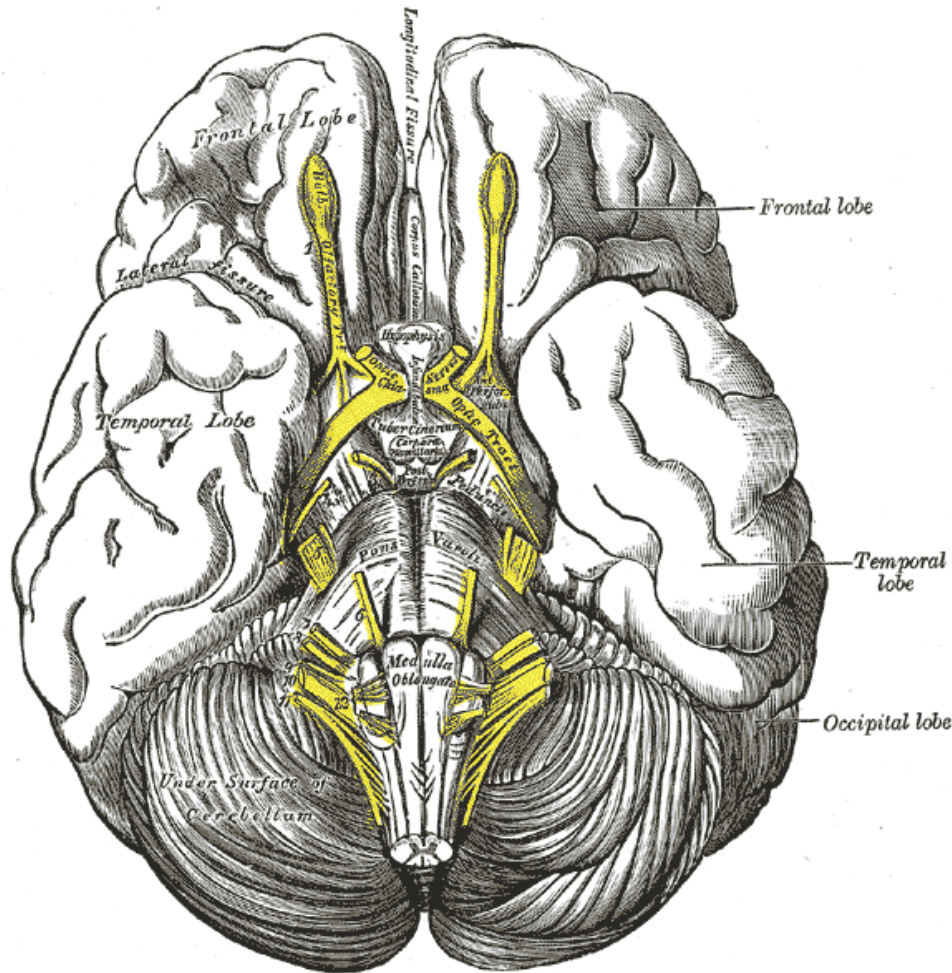
DBS hypothalamu a paměť

- DBS ventrálního hypothalamu u pacienta s morbidní obezitou (Hamani et al. 2008)
 - Déjà-vu epizody, vysoce specifické vizuální autobiografické vzpomínky
 - Podle EEG došlo při stimulaci hypothalamu ke zvýšení mediální temporální aktivity
 - Modulace limbických oblastí odpovědných za vybavování vzpomínek
-

DBS thalamu a učení

- Stimulace předního thalamu (nucleus anterior thalami) u hlodavců (centrální relé v limbickém systému)
 - Zlepšení učení
 - Zvýšení dělení nervových buněk v subgranulární vrstvě hipokampálního kortexu
 - DBS nemění jen neuronální aktivitu ale má vliv i na neurogenézu v oblastech rozhodujících pro formování paměti (Toda et al. 2008)
-

Nucleus basalis Meinerti (NBM)



- Skupina nervových buněk v substantia innominata
- Degeneruje u Parkinsonovy a Alzheimerovy nemoci
- Cholinergně aktivní struktura
- Obecná kontrola vzestupní aktivace

NBM a kognitivní poruchy

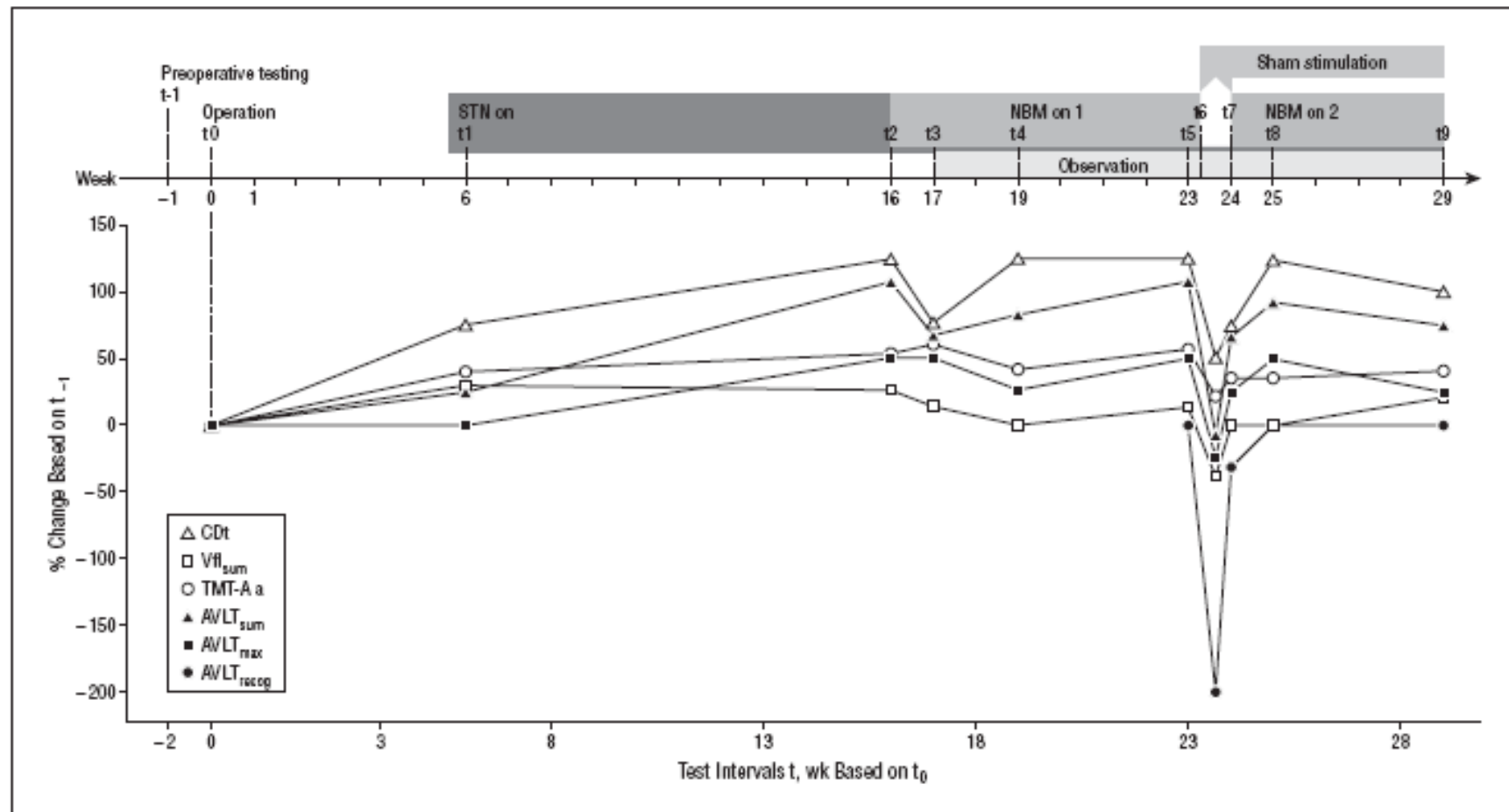
- Klíčovým dějem v průběhu Alzheimerovy nemoci a demence u Parkinsonovy nemoci je degenerace bazálních frontálních oblastí
 - Vznik rozsáhlého cholinergního deficitu
 - Probíhá studie fáze I. k hodnocení stereotaktického podání CERE 110 do NBM
 - Implantace DBS systému do NBM v roce 2008 (Freund et al. 2009)
-

DBS NBM – kazuistika (Freund et al. 2009)

- 71 letý pacient, 22 let Parkinsonova nemoc, on-off fluktuace s akcentací 2 roky
 - Kognitivní a behaviorální porucha 2 roky – apatie, porucha krátkodobé paměti, porucha koncentrace, rigidní myšlení – dg. demence u PN
 - Zavedení hlubokých elektrod do STN a NBM bilaterálně
-

DBS NBM – kazuistika (Freund et al. 2009)

- Zahájena stimulace STN s efektem na motorické příznaky
 - 7 dní po zapojení DBS NBM signifikantní zlepšení skóre v AVLT, CDT, TMT-A.
 - Po vypnutí stimulátoru (sham stimulace) markantní zhoršení skóre testů po 24 hodinách
 - Po opětovném zapojení stimulátoru do 24 hodin opět zlepšení, po 5 týdnů stabilizovaný stav
-

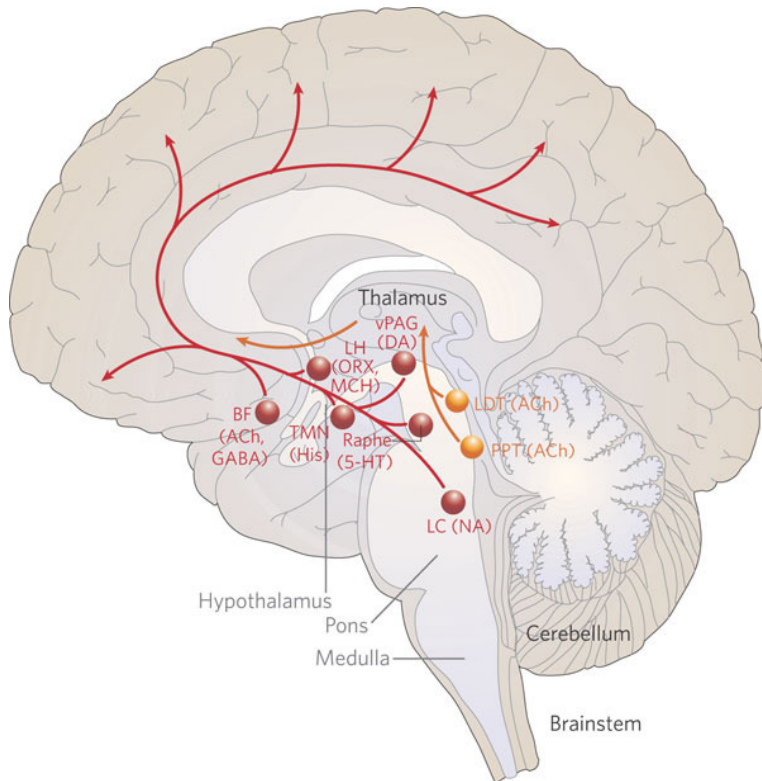


Freund et al. 2009

DBS NBM v terapii poruch paměti u Alzheimerovy nemoci (AN) - studie

- NCT01094145
 - 6 pacientů s AN
 - DBS NBM
 - 2 ramena – aktivní stimulace/sham stimulace
 - Dvojitě slepá, cross-over design, placebem (sham stimulací) kontrolovaná studie
 - Ukončení leden 2013
-

Pedunkulopontinní jádro

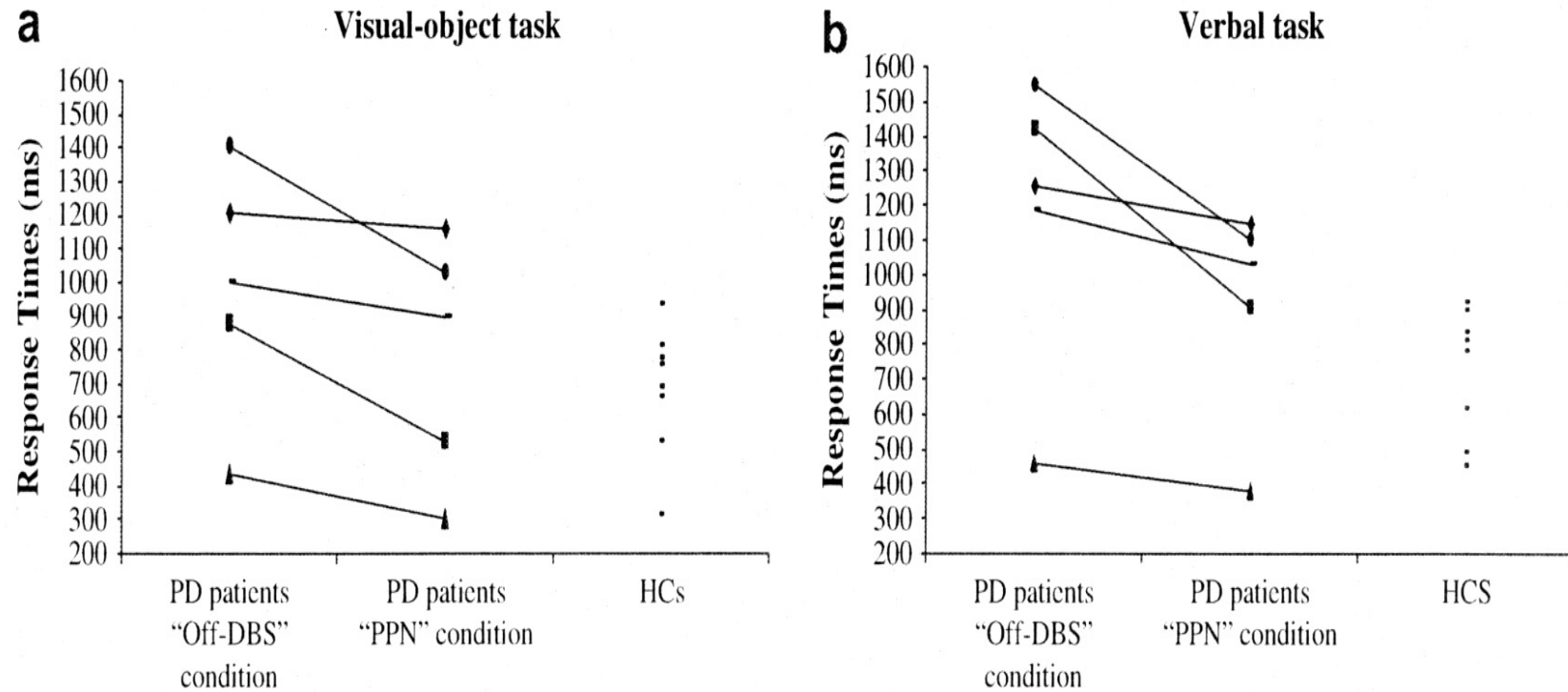


- Jádro v mozkovém kmeni, kaudálně od substantia nigra, podél horního cerebelárního pedunklu
- Velký rozsah eferentních drah – do thalamu, bazálních ganglií, kortexu, bazální části frontálního laloku, kaudálních částí mozkového kmene
- Účastní se mechanismů lokomoce, odměny, paměti, učení, probouzení

Kognice a DBS PPN

- Nízkofrekvenční (25 Hz) elektrická stimulace PPN u pacientů s Parkinsonovou nemocí (Costa et al. 2009)
 - Vliv stimulace PPN na pracovní paměť u 5 pacientů s DBS PPN a STN
 - Pokles reakčního času ve verbální a vizuální úloze (bez zlepšení motorického reakčního času)
 - Zvýšení rychlosti zpracování informace při stimulaci PPN
-

Výsledky PPN DBS (Costa et al. 2009)



Závěr – DBS u kognitivních poruch

- DBS může mít i terapeutický vliv na kognitivní funkce
 - Probíhá klinické zkoušení DBS oblasti bazálních ganglií u Alzheimerovy nemoci
 - Etické vyznění dalších testů (paměť podklad osobnosti/individuality)
 - Začlenění do terapeutických postupů je otázkou rozsáhlého výzkumu efektu, vlivu na kvalitu života, délky efektu, nákladů...
-