

HLUBOKÁ MOZKOVÁ STIMULACE neuro-psychiatrická a kognitivní problematika

Marek Baláž

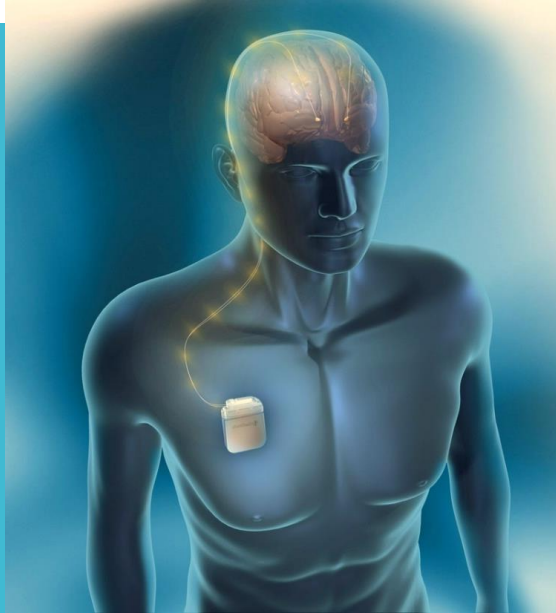
I. neurologická klinika LF MU, FN u sv. Anny v Brně

DBS -
hluboká mozková
stimulace

Neuromodulace

Minimálně
invazivní výkon

Elektroda -
neurostimulátor



Elektroda \varnothing 1,27 mm



Indikace hluboké mozkové stimulace - neurologie

- Tremor – ViM, STN
- Parkinsonova nemoc – STN, Gpi (ViM)
- Dystonie – Gpi/STN

- Epilepsie – ANT - thalamus

Efekt hluboké
mozkové
stimulace
(dg: tremor)

Výběr kandidáta k hluboké mozkové stimulaci

- „Farmakorezistence“ – nedostatečný vliv farmakoterapie a další léčby na základní symptomy onemocnění
- Nepřítomnost jiných závažných onemocnění (ovlivňujících kvalitu života, dobu dožití)
- „Schopnost“ absolvovat stereotaktický neurochirurgický výkon (ne antikoagulace, strukturální stav CNS – ne afekce)
- Nepřítomnost (významné) kognitivní poruchy, afektivní poruchy, psychotické symptomatologie
- Compliance pacienta, pečovatелů

Vliv DBS na příznaky neurologických onemocnění

- Významný efekt na tremor (symptomatická terapie tremoru)
- Redukce pozdních hybných komplikací u Parkinsonovy nemoci – úprava tremoru, rigidity, hypokinézy, redukce dyskínéz
- Pozitivní vliv na choreu/dystonii
- Redukce záchvatů u 50% pacientů

Neuropsychologie DBS - Parkinsonova nemoc 1

- U většiny – přes 80% pacientů nejsou žádné neuropsychiatrické vedlejší účinky DBS (STN)
- Neuropsychiatrické symptomy představují významnou část nežádoucích účinků DBS STN u Parkinsonovy nemoci (15-21 %) (Parsons 2006, Volkmann 2010)
- Popsáno riziko signifikantního zhoršení verbální fluence a výkonu ve Stroopově testu – po DBS subthalamického jádra u Parkinsonovy nemoci. Bez poklesu globálního kognitivního výkonu. (Witt 2008)
- Nežádoucí účinky jsou jinak obvykle mírné a přechodné (pooperační konfuze), mají obvykle jen malý efekt na kvalitu života
- Rozvoj významné demence – pokud po třech letech od výkonu – je pravděpodobnější vliv přirozené progresy nemoci než operace DBS (Aybek 2007)

Neuropsychologie DBS - Parkinsonova nemoc 2

- 5 % pacientů rozvoj časně demence po DBS STN (Aybek 2007)
- Poškození inhibičních procesů (review - Pérone 2013)
- Kazuistiky: poruchy nálad, suicidalita (Voon 2006, Okun 2009), apatie (Thobois 2010), změny chování
- Význam: není cílem DBS nahradit motorický deficit (který se po DBS zlepší), deficitem neuropsychologickým

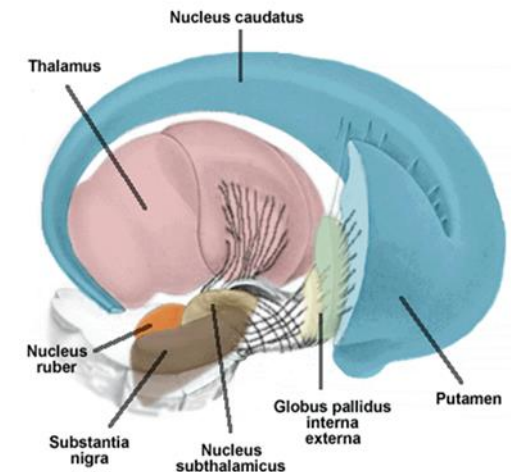
Predikce rizika postižení po DBS - Parkinsonova nemoc

- STN – „problematická“ struktura (?)
- Trajektorie elektrod – nuclei caudati (Witt, 2013)
- Předoperační skóre deprese - Beck Depression Inventory (second edition - BDI-II) (Umemura, 2013)
- Rizikový profil pacienta (věk, dávka antiparkinsonské medikace, pozornost, axiální symptomy – stabilita, malá odpověď příznaků na dopaminergní léčbu, problémy s pozorností) (Daniels et al., 2010; Smeding et al., 2011)
- Faktory související s redukcí antiparkinsonské medikace po úspěšné DBS– rychlá redukce akcentuje riziko deprese (Thobois 2010)
- Řešení - důkladné vyšetření pacienta, zvážit jiný cíl - DBS GPi -u pacientů s mírnou kognitivní poruchou - MCI, indikovat Duodopa

Neuropsychologie kognice u DBS – Parkinsonova nemoc

Závěr č. 1:

- Podrobným výběrem pacientů podstatně redukuje riziko výskytu kognitivních a dalších psychiatrických nežádoucích účinků hluboké mozkové stimulace subthalamického jádra
- DBS ventrálního thalamu a Gpi je asociována jen s minimálním rizikem těchto nežádoucích účinků



DBS v psychiatrických indikacích

- Do konce roku 2015:
- 52 studií v psychiatrických indikacích
- 286 individuálních pacientů
- Většina v indikaci obsedantně kompulzivní poruchy a významné farmakorezistentní deprese (MDD)
- Další indikace: anorexie (BNST/MFB, SCG – Lipsman 2017), Tourettův syndrom (Gpi - Smeets 2016), abusus alkoholu a heroinu (NA, Muller 2016), autizmus (amygdala, NA Park 2017)
- Velký počet implantačních cílů, výsledky nebyly většinou jednoznačné, malý počet pacientů, otevřené studie
- 7/2009 získala „Reclaim“ – Medtronic - certifikaci EU pro léčbu těžké chronické rezistentní OCD – jako první léčebná aplikace DBS pro léčbu psychické poruchy, v USA - FDA – human device exemption

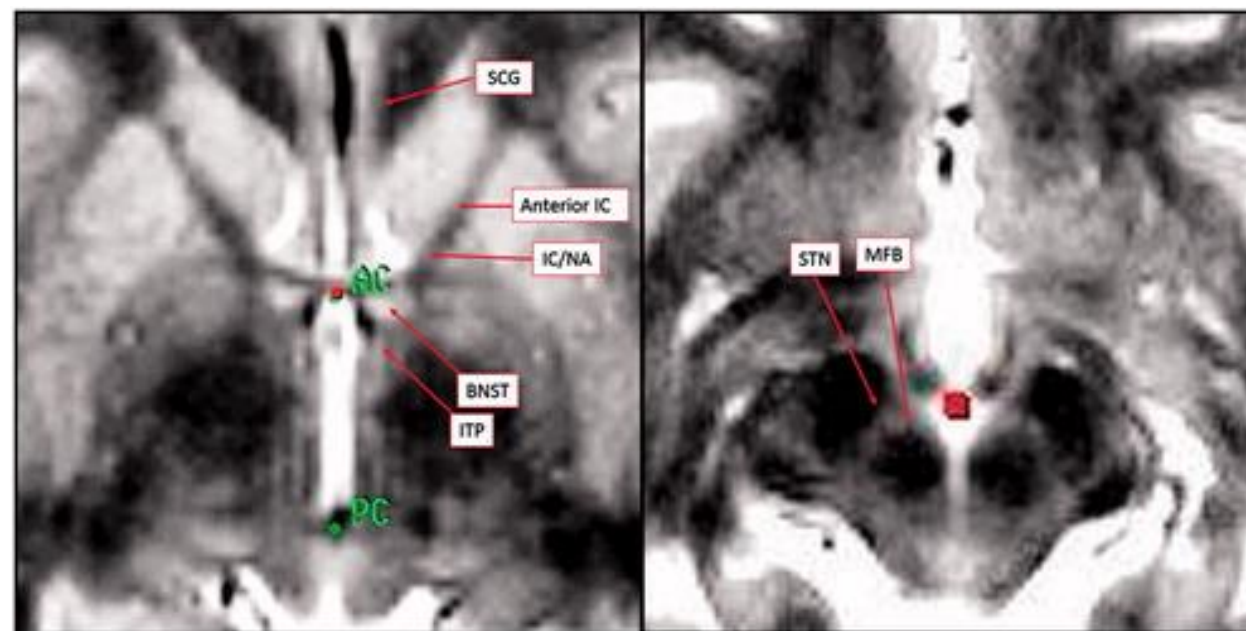
Obsedantně kompulzivní porucha

- Obsedantně kompulzivní porucha patří mezi neurotické/úzkostné poruchy
- Přítomnost nutkavých myšlenek, které se proti vůli dotyčného opakovaně vtírají do jeho mysli a způsobují tak neklid a tíseň.
- Malou úlevu od této tísně přináší určité nutkavé chování – tzv. kompulze nebo rituály.
- Asi 10% pacientů je refrakterních na medikaci u OCD
- Potenciální kandidáti DBS, prevalence OCD: 2-3% populace
- Je v ČR tedy 20 000 kandidátů na DBS OCD (?)

DBS v psychiatrické indikaci OCD

- Implantace nejčastěji do VC/VS – ventrální capsula interna/ventrální striatum a NA
- Reverzibilní (neuromodulační/nelezionální) obdoba anteriorní kapsulotomie
- Indikace: pacienti, kteří alespoň 5 let trpěli OCD (ověřeno pomocí SCID), byli rezistentní k léčbě (selhání SRI včetně klomipraminu, selhání augmentace antipsychotikem a benzodiazepinem, selhání 20 sezení ERP nebo intolerance ERP)
- vylučovací kritéria: anamnéza psychotického onemocnění, mánie v předchozích 3 letech, syndrom závislosti, závažná osobnostní porucha, výrazné riziko suicidia.
- Výsledky: 62% respondérů (redukce skóre YBOCS o 35%), analýza 26 pacientů (Greenber, Nutin – 2008, 2014), 36 pacientů s DBS nucleus accumbens (NA)
- Jde o schválenou, ale ne o rozvinutou indikaci pro DBS

Implantační cíle OCD (+ MDD)



Naesstrom, 2016

subcallosal gyrus (SCG), internal capsule (IC), the nucleus accumbens (NA), bed nucleus of stria terminalis (BNST), inferior thalamic peduncle (ITP)

Výzkum DBS – psychiatrické diagnózy

- Závěr č. 2:
- Problematika „psychochirurgie“
- Etické otázky – nutné dořešení
- **Deep Brain Stimulation in Anorexia Nervosa: Hope for the Hopeless or Exploitation of the Vulnerable?** The Oxford Neuroethics Gold Standard Framework, Park et al, 2017

DBS a
demence

Demence a
DBS

Case Report

Dementia after DBS Surgery: A Case Report and Literature Review

I. Rektorova,^{1,2} Z. Hummelova,¹ and M. Balaz^{1,2}

Deep Brain Stimulation for the Treatment of Alzheimer Disease and Dementias

Adrian W. Laxton and Andres M. Lozano

DBS NBM pilotní studie

- 6 pacientů, 57 – 75 let, DBS nc. basalis meynerti
- 4 týdny sham stimulace + 11 měsíců sledování (open label)
- Primární cíle: ADAS – cog škála
- Sekundární cíle: EEG, FDG-PET
- 4/6 pacientů se zlepšili nebo nezhoršili po 12 měsících od operace
- Nízkofrekvenční stimulace (20 Hz) – potenciálně excitační (Benabid 2002)
- DBS nc. basalis Meinerti je tolerovaná, bezpečná metoda
- J Kuhn et al 2015

DBS fornix – studie fáze II

- 42 pacientů, 45-85 let
- Randomizovaná, dvojitě zaslepená studie
- Modulace aktivity patologických okruhů, mírná forma AN (12-24)
- ADAS – cog, metabolismus glukózy (akcentace po 6 měsících, ne po 12 měsících)
- U pacientů nad 65 let tendence k benefit v kognitivním testování a ke zvýšení metabolismu glukózy (T-P)
- U pacientů pod 65 let tendence ke zhoršení
- Lozano 2016
- U některých pacientů byly vyvolány živé autobiografické vzpomínky (7 V) nebo déjà vu

DBS v terapii kognice

- Závěr č. 3
- Čistě experimentální terapie, s plánováním faze III u DBS - f

Závěrečné závěry

- Hluboká mozková stimulace je klíčovou metodou v terapii extrapyramidových onemocnění/symptomů
- Indikace výkonu vyžaduje precizní neuropsychologické (psychiatrické) vyšetření
- Při správné indikaci jsou kognitivní nežádoucí účinky minimální
- DBS se začíná vynořovat v psychiatrických vodách, zda se výnor zdaří nelze t.č. odhadnout (OCD)
- DBS je využívána experimentálně v terapii Alzheimerovy nemoci, s nejednoznačnými výsledky, ale jednoznačným nadšením (vědců)

Děkuji za pozornost

