

HLUBOKÁ MOZKOVÁ STIMULACE neuro-psychiatrická a kognitivní problematika

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

Indikace hluboké mozkové stimulace 2018

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

- Epilepsie – ANT – thalamus

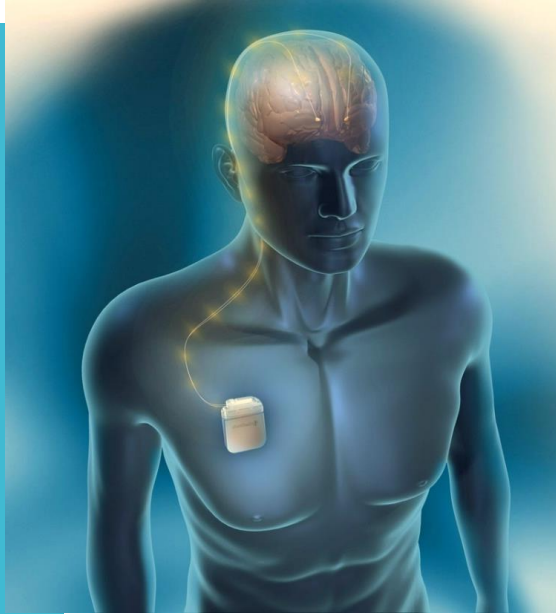
- Farmakorezistentní OCD

DBS -
hluboká mozková
stimulace

Neuromodulace

Minimálně
invazivní výkon

Elektroda -
neurostimulátor



Elektroda \varnothing 1,27 mm



Neuroplasticita

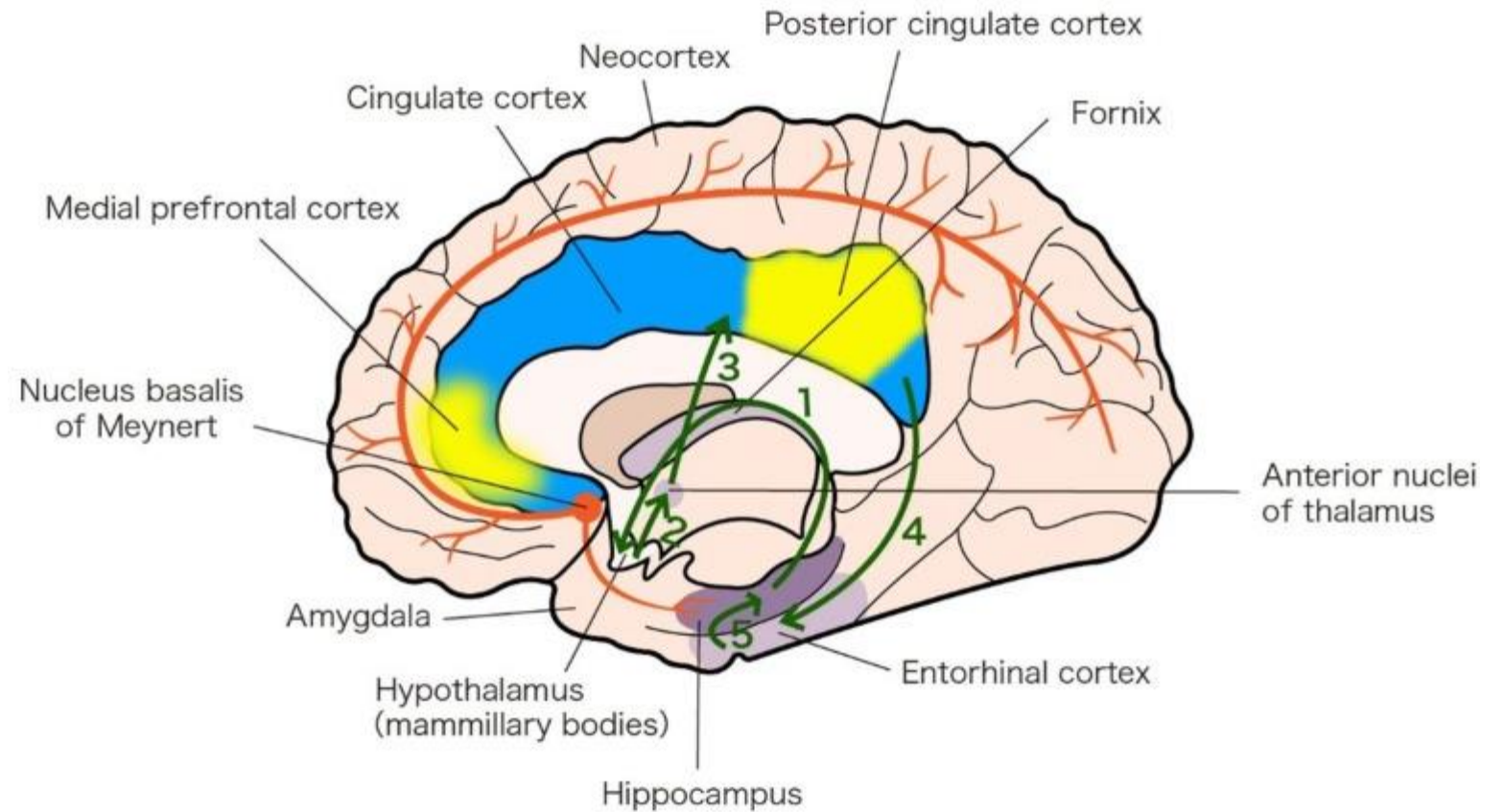
- Schopnost nervového systému odpovídat na vnější a vnitřní stimuly reorganizací své vlastní struktury, funkce a spojení
- Lze ji popsat na různých úrovních – od molekulární a celulární úrovně až k změnám chování.
- Objevuje se během vývoje, jako odpověď na změny prostředí, na podporu učení, jako reakce na nemoc nebo léčbu
- V případě, že je spojena se yísáním nových funkcí – adaptivní plasticita (Cohen *et al.*, 1997)

Ovlivnění plasticity intrakraniální stimulací

- DBS
- Funkční léze prostřednictvím inhibice stimulované oblasti a/nebo
- Aktivizace neuronálních oblastí spojených se stimulovanou oblastí
- Vede k modulace patologické activity

- Další formy invazivní intrakraniální stimulace – například epidurální stimulace (motorický kortex) – prokázaly vliv na adaptivní neuroplasticitu (Levy et al. 2008)

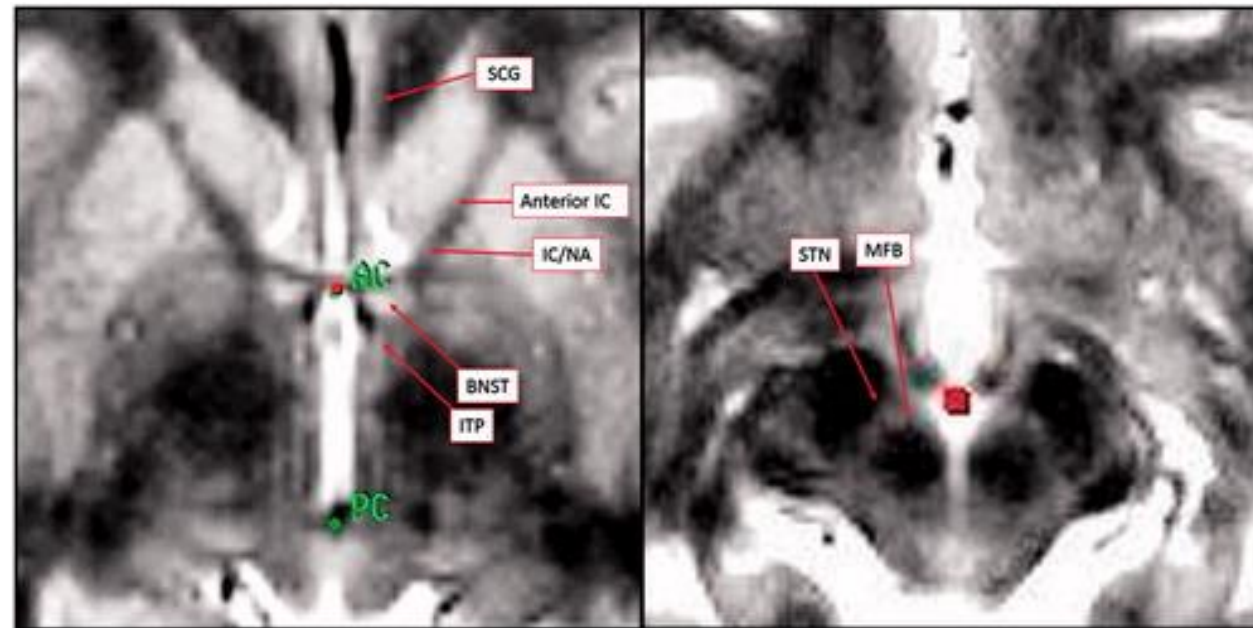
Plasticita u stimulace – ovlivnění kognitivních funkcí



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

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)

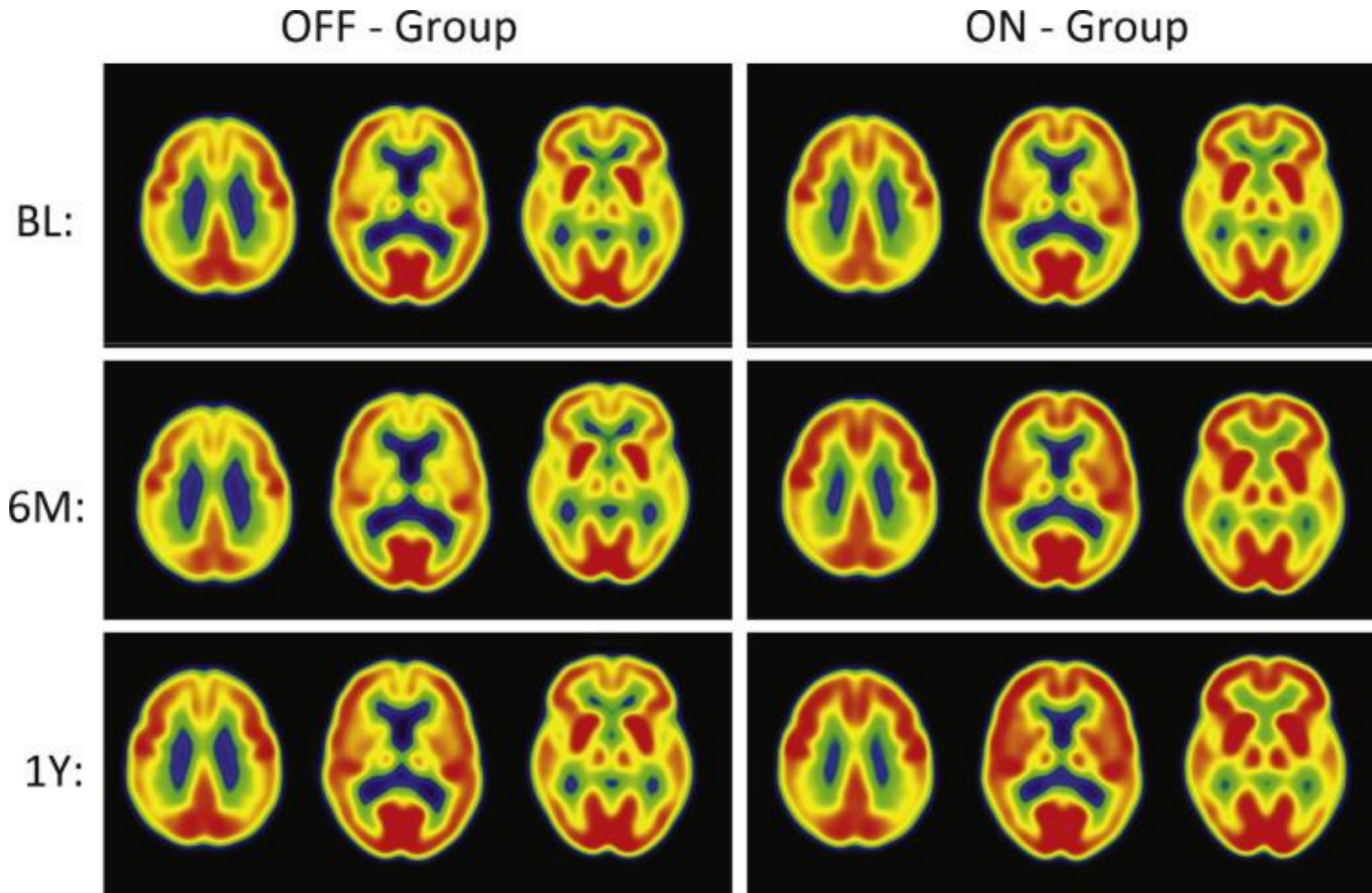
Výzkum DBS – terapie demence

- Objev modulace aktivity v paměťových okruzích vedla k výzkumu aplikace DBS na terapii demence
- Důkazy k ovlivnění plasticity – zvýšená konektivita, zpomalení kognitivní deteriorace (Lozano 2016, Laxton 2010)
- Kritické oblasti fornix a nucleus basalis Meynerti
- Etické otázky – nutné dořešení

DBS fornixu, vliv na metabolismus glukózy
42 pacientů

Bez vlivu na celkový kognitivní výkon po 12 měsících

Lozano et. al 2016



Lozano 2016

Etické otázky

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 activity 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
- Čistě experimentální terapie, s plánováním faze III u DBS – fornix, NBM

Závěry

- Hluboká mozková stimulace je klíčovou metodou v terapii extrapyramidových onemocnění/symptom
- 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

Děkuji za pozornost

