

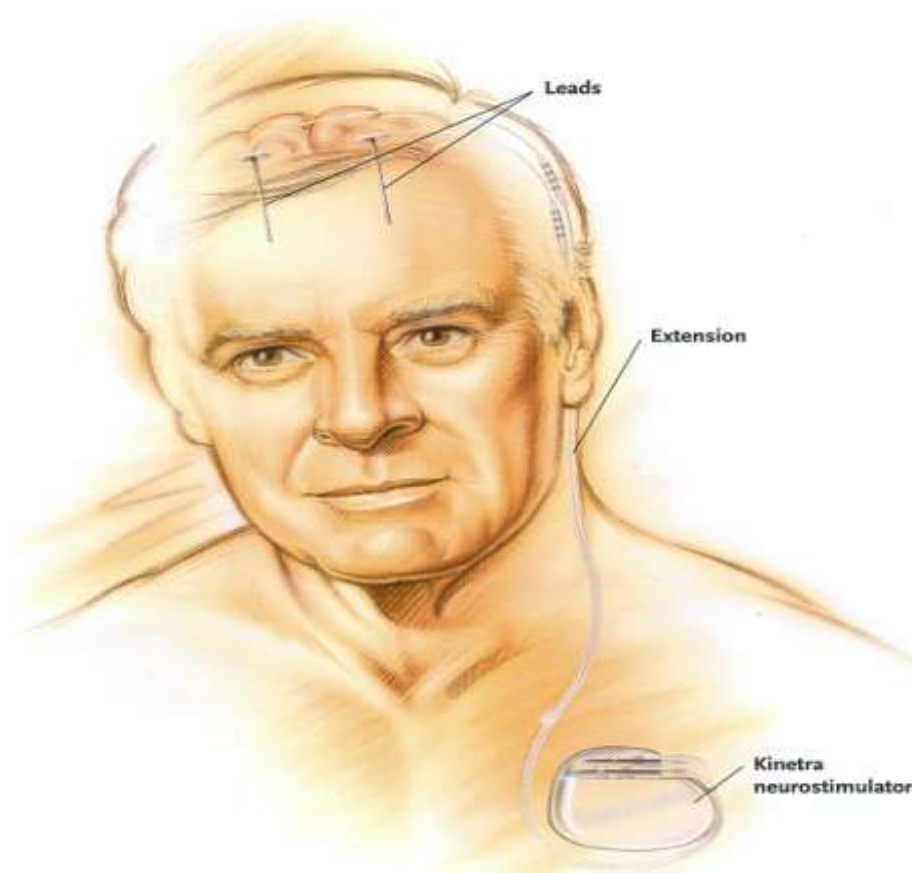
Hluboká mozková stimulace

Autor: Jan Bardoň

Úvod

Hluboká mozková stimulace (DBS – z anglického deep brain stimulation) je jedním ze způsobů léčby, který se využívá zejména u neurologických chorob, ale postupně se začíná objevovat i v psychiatrii. Využívá vysokofrekvenční stimulace přesně určených mozkových struktur pomocí trvale zavedených elektrod. Elektrody jsou propojeny s generátorem pulzů, který je umístěn pod kůží na hrudníku a spojen podkožními kabely s elektrodami v mozku. Fyziologické pochody, kterými vysokofrekvenční stimulace působí na nežádoucí příznaky léčených nemocí, nejsou zatím úplně objasněny, pravděpodobně jsou komplexní a zahrnují působení na nervové buňky i nervové dráhy v mozku. DBS se nejčastěji používá v léčbě Parkinsonovy nemoci (PN), esenciálního třesu a dystonií (abnormální svalové napětí). Viz obrázek 1.

Obrázek 1. Schéma zavedených elektrod, podkožního kabelu a generátoru pulzů



(zdroj Medtronic®)

Historie

První výzkumy, zvažující léčebný přínos stimulace mozkových struktur, byly popsány již v 50. letech 20. století, ale moderní hluboká mozková stimulace byla poprvé provedena v roce 1987 prof. Benabidem v Grenoblu ve Francii, první data pak byla publikována v roce 1993 a do klinické praxe se metoda postupně dostala během druhé poloviny 90. let. Navazuje na stereotaktické ablativní výkony používané do 70. let 20. století v léčbě vážných neurologických pohybových onemocnění, zejména idiopatické Parkinsonovy nemoci a esenciálního třesu, která nereagovala na konvenční terapii. Ablativní výkony, při kterých se selektivně destruovala část thalamu, byly sice poměrně efektivní, co se týká příznaků, ale nezvratné, a někdy navíc vedly k vážným nežádoucím účinkům. Z tohoto důvodu byly ablativní operace po zavedení levodopy (moderní léčebná látka na PN, která se v léčbě PN dodnes používá) do léčby opuštěny. S postupem času bylo ovšem zřejmé, že někteří pacienti dlouhodobě užívající levodopu trpí závažnými nežádoucími účinky způsobenými právě touto léčbou, zejména potom mimovolnými pohyby a kolísáním stavu hybnosti. Proto se opět začala zvažovat možnost dlouhodobé stimulace některých struktur mozku. Účinek DBS je na rozdíl od ablativních výkonů reverzibilní a individuálně nastavitelný, mechanismus jeho působení je navíc komplexnější.

Cílové struktury DBS

Cílem stimulace je u PN většinou subthalamické jádro (STN) případně vnitřní pallidum (Gpi), která vykazují největší vliv na dominantní motorické parkinsonské příznaky, jako je třes, svalová ztuhlost (rigidita) a zpomalení pohybů (bradykineze). U pacientů, kteří trpí esenciálním třesem, je pak jednoznačným cílem DBS ventrointermediální jádro thalamu (ViM). U pacientů s dystonií se elektroda zavádí nejčastěji do oblasti vnitřního pallida (GPi).

Průběh operace

Operace probíhá ve dvou fázích. V první fázi se během lokální anestezie zavedou pomocí stereotaktického rámu do mozku elektrody, provede se mikrorekording (snímání aktivity nervových buněk) a test klinické účinnosti a možných nežádoucích účinků. Podle toho se ještě upraví původní poloha elektrody zvolená anatomicky na předoperační fúzi CT (výpočetní tomografie) a MR (magnetická rezonance). Ve druhé fázi, jež většinou probíhá asi půl týdne poté, se v celkové anestezii zavede pod kůži v oblasti pod klíční kostí generátor pulzů. Na našem pracovišti využíváme bezrámový přístup s využitím systému Nexframe® a infračervené navigace. Chirurgické komplikace DBS jsou popsány v našem centru i ve světě ve velmi malé míře, a sice pooperační nitrolební krvácení (2 – 3 %) a infekce (1 - 3 %).

DBS u idiopatické Parkinsonovy nemoci

Parkinsonova choroba je onemocnění centrálního nervového systému, při kterém se tvoří nedostatek nervových přenašečů, což způsobuje pacientům typické příznaky: klidový třes, zpomalení pohybů, celkovou ztuhlost, poruchy chůze. Může se ale projevit i poruchami chování, sexuálních funkcí či změnami intelektu. Pacienti s Parkinsonovou chorobou často po dlouholetém užívání léků trpí mimovolnými pohyby (dyskinézami) a kolísáním stavu hybnosti, které již špatně reagují na farmakologickou terapii. Právě takovým pacientům může DBS přinést užitek. Potenciální pacienti musí splnit určitá kritéria. Musí být přítomna jednoznačná klinická odpověď na podání levodopy a musí být jednoznačná diagnóza idiopatické Parkinsonovy nemoci. U jiných neurodegenerativních onemocnění projevujících se rovněž mimo jiné i parkinsonským syndromem je efekt DBS minimální a může dokonce stav nemocného zhoršit. Dalším kritériem jsou výrazné pohybové fluktuace, které nejsou dostatečně ovlivnitelné za využití všech možností dostupné farmakoterapie. Mezi kontraindikace DBS patří dále přítomnost psychiatrických poruch, především pak halucinace či porucha kognitivních funkcí, ale také výraznější strukturální změny bílé hmoty mozku při vyšetření magnetickou rezonancí nebo současný výskyt jiných závažných onemocnění, který by významně zvyšoval riziko neurochirurgické operace. Studie dokazují, že vhodně zvolení pacienti dosahují vyšší kvality života při kombinaci terapie DBS s terapií léky než pacienti léčení pouze léky. Navíc dochází ke snížení potřebné dávky léků (dle dostupných literárních údajů cca o 50 – 60 %), a tudíž i zmenšení jejich nežádoucích účinků. Kromě chirurgických nežádoucích účinků, zmíněných výše, se u některých pacientů vlivem stimulace může objevit zhoršení řečových funkcí, poruchy chůze, deprese či váhový nárůst. Tyto komplikace je třeba řešit vhodnou úpravou parametrů stimulace a současně podávané farmakoterapie.

DBS u esenciálního třesu

Esenciální třes je onemocnění, často dědičné, které se projevuje třesem hlavně horních končetin nebo hlavy, který je nejvýraznější při pohybu. Někteří pacienti trpící esenciálním třesem špatně reagují na léčbu (primidon, betablokátory, clonazepam, alprazolam a další léky), proto mohou být vhodnými kandidáty pro DBS. U esenciálního třesu se elektroda zavádí nejčastěji do ViM jádra thalamu. Kontraindikací jsou zejména kognitivní poruchy. Mezi nejčastější nežádoucí účinky patří mravenčení, poruchy řeči a motoriky, které jsou ovšem opět řešitelné vhodnou úpravou parametrů stimulace.

DBS u dystonií

Konzervativní léčba pomůže přibližně třetině pacientů s dystonií, navíc je nutné ji podávat v takových dávkách, které již způsobují závažné nežádoucí účinky. Pacienti s fokální (ložiskovou) nebo i

generalizovanou formou dystonie jsou také indikováni k léčbě botulotoxinem typu A, nicméně tento způsob léčby je pouze doplňující. Hodnocení účinnosti DBS je navíc u těchto pacientů složitější než např. u PN, protože pozitivní efekt stimulace se povětšinou objevuje až postupně během několika měsíců. Nejčastějším cílem DBS je v tomto případě vnitřní jádro pallida.

DBS v léčbě jiných nemocí

Metoda DBS je zkoušena také u dalších neurologických onemocnění (zejména epilepsie farmakorezistentní, tedy nereagující na léky, farmakorezistentní chronické bolesti hlavy). Systém hluboké mozkové stimulace je dále používán u psychiatrických diagnóz, jako je obsedantně kompulzivní porucha či těžké formy deprese. V dané oblasti je ale potřeba implantovat další pacienty a získat tím více dat pro posouzení dlouhodobé efektivity léčby.

Závěr

DBS představuje v dnešní době bezpečnou a vysoce efektivní metodu používanou v léčbě idiopatické Parkinsonovy choroby, esenciálního třesu a generalizovaných dystonií, která dlouhodobě výrazně zlepšuje kvalitu života pacientů. Dá se očekávat, že se v budoucnu spolu s vývojem technologií bude rozšiřovat spektrum neurologických a psychiatrických pacientů, pro které bude tato léčba efektivní a bezpečná. V dané chvíli je potřeba sledovat dlouhodobou účinnost metody a dále také vyhodnocovat a zdokonalovat jednotlivé postupy při zavádění elektrody s cílem upřesnit a zdokonalit techniky samotné implantace.

Zdroje:

- [1] VRÁNOVÁ, Lenka. Hluboká mozková stimulace u pacientů s Parkinsonovou chorobou. In: *Zdravotnictví a medicína* [online]. 2006 [cit. 2014-04-14]. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/sestra/hluboka-mozkova-stimulace-u-pacientu-s-parkinsonovou-chorobou-274861>
- [2] KRAHULIK, D., M. NEVRLY, P. OTRUBA a P. KANOVSKY. Deep Brain Stimulation in Olomouc Techniques, Electrode Locations, and Outcomes. *Cesk Slov Neurol.* 2014, 77/110.
- [3] PIZZOLATO, G. a T. MANDAT. Deep brain stimulation for movement disorders. *Frontiers in Integrative Neuroscience.* 2012, Vol. 6, Art. 2.
- [4] KRACK, P., M.I. HARIZ, C. BAUNEZ, J. GURIDI a J.A. OBESO. Deep brain stimulation: from neurology to psychiatry?. *Trends in Neurosciences.* 2010, Vol. 33, No. 10.