

Neurostimulace v neurologii – úvod

prof. MUDr. Ivan Rektor, CSc., FCMA, FANA

Masarykova univerzita; 1. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny

CEITEC – Středoevropský technologický institut; Program výzkumu mozku a mysli

Neurol. praxi 2013; 14(5): 228

Pokusy modulovat neurální funkce pomocí externích stimulací jsou starého data. Naivní představy o léčebném vlivu magnetizmu postulovaly modulaci funkce CNS elektromagnetickým polem v 18. a na počátku 19. století (mesmerismus). Elektrokonvulzivní terapie je používána jako léčebná metoda v psychiatrii již po řadu desetiletí. Od čtyřicátých let dvacátého století probíhaly jak na experimentálních modelech, tak u lidí pokusy s neurostimulační léčbou bolestí, epilepsie, hyperkineze, spasticity a v dalších neurologických i psychiatrických indikacích. Prokázaly terapeutický potenciál neurostimulačních metod. Jejich rozšíření však bránily technické limity. Stimulační elektrody byly externalizované, aby bylo možné připojit vnější generátor. Stimulovalo se většinou subchronicky, po dobu několika týdnů nebo měsíců. Renesanci stimulačních metod v klinické praxi na konci osmdesátých let napomohl především technický pokrok. Byly zavedeny elektrody, které jsou trvale implantovány na povrch nebo dovnitř nervových struktur (kortex, bazální ganglia, mozečková kůra, mícha i periferní nervy), a podkožní elektrické zdroje s dlouhou životností. V současnosti můžeme stimulovat chronicky, po dobu několika let, denně a třeba i po celý den. Výměnu baterie jednoduchým chirurgickým zákrokem je třeba provést po 3–8 letech. První systematickou studii s hlubokou mozkovou stimulací (deep brain stimulation – DBS) provedl Benabid v Grenoblu v roce 1987. DBS byla schválena evropským regulačním orgánem pro esenciální třes v roce 1993, pro Parkinsonovu nemoc v roce 1998 a pro epilepsii v roce 2010. Neurostimulace jsou poměrně často používány také v dalších, off label indikacích. Testují se také možnosti neinvazivních metod – např. repetitivní transkraniální magnetické stimulace s transkraniální stimulace stejnosměrným proudem.

Mechanismus účinku neurostimulace je z velké části hypotetický. Empirická i experimentální data nasvědčují tomu, že v CNS nízkofrekvenční stimulace spíše excituje stimulovanou strukturu, zatímco vysokofrekvenční stimulace, kterou většinou používáme v terapii, má účinek inhibiční. Podílí se na něm inhibice neuronální aktivity, deplece neurotransmiterů i excitace inhibičních drah. Ačkoliv se inhibiční mechanismus neurostimulace u různých patologických stavů a různých cílových struktur liší, společným jmenovatelem je narušení patologicky se projevujících elektrických aktivit. Příkladem může být vnucení stimulatorem generované vysokofrekvenční oscilace (nejčastěji kolem 140 Hz) strukturám a neuronálním populacím, které oscilují v patologických rytmech.

Výsledný klinický efekt je komplikovaný: stimulace může například facilitovat inhibiční strukturu, desinhibovat facilitační strukturu a podobně. Modulace funkce určité struktury může ovlivnit funkci celé řady jiných struktur, které jsou se stimulovanou strukturou propojeny. Klinický účinek je pozorovatelný jak u stimulovaných, tak u vzdálených nervových struktur. Kupříkladu stimulace nucleus subthalamicus u Parkinsonovy nemoci moduluje funkci nejenom bazálních ganglií, ale i perfuzi a elektrickou aktivitu prefrontálního kortexu. Proto se někdy používá pojem neuromodulace. Účinek neurostimulace se může měnit v čase. Zatímco stimulace ncl. subthalamicus má okamžitý efekt na kardinální parkinsonské symptomy, terapeutický účinek stimulace nervus vagus i talamických jader u epilepsie narůstá v průběhu měsíců a let. Podobně je tomu u DBS vnitřního pallida u idiopatické dystonie nebo u stimulace n. vagus u epilepsie. Ve hře je zřejmě plasticita CNS. Klinická praxe je v současné době dál než teoretické porozumění účinků neurostimulačních metod.

Neurostimulace je v současné době v oblasti neurověd klinicky využívána v několika hlavních indikacích:

- epilepsie
- extrapyramidové poruchy (movement disorders): Parkinsonova nemoc (implantováno přes 75 000 pacientů), třes, dystonie, Tourettova nemoc, tardivní dyskineze a další nemoci
- chronická bolest, cluster headache, obezita
- deprese, obsedantně kompulzivní porucha

Výhodu neurostimulačních metod, ve srovnání se standardními chirurgickými zákroky, je vedle poměrně malé invazivity a možnosti průběžně upravovat parametry stimulace také to, že je reverzibilní. Zařízení lze kdykoliv vypnout nebo i odstranit. Peroperační komplikace, jako hemoragie, zalomení elektrody nebo zánět, jsou vzácné. Po operaci může dojít k infekci v místě implantace podkožního generátoru, výjimečně k selhání hardware. Dlouhodobé nežádoucí účinky neurostimulace jsou obvykle mírného stupně a liší se podle cíle a indikace. Postupně se také upřesňují indikace a výběr vhodných pacientů. Pokračuje hledání optimálních cílů a stimulačních parametrů pro optimální indikace. Očekáváme rozšíření neurostimulačních metod do dalších indikací. Například probíhá studie stimulace fornixu na zlepšení paměti u Alzheimerovy nemoci. V ČR jsou t. č. neurostimulační metody rutinně používány v Brně a v Praze v centrech pro epilepsie a v Brně, Praze a Olomouci v centrech pro extrapyramidová onemocnění. Neurostimulace pro bolest je prováděná ve více centrech.

prof. MUDr. Ivan Rektor, CSc., FCMA, FANA

Masarykova univerzita; 1. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny;
CEITEC – Středoevropský technologický institut; Program výzkumu mozku a mysli
Pekařská 53, 656 91 Brno
rektor@fnusa.cz

