



DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_1_52

МОДЕЛИРОВАНИЕ ОБЪЕМА АКТИВИРОВАННОЙ ТКАНИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ НАПРАВЛЕННОЙ ГЛУБИННОЙ СТИМУЛЯЦИИ МОЗГА

В. А. Песков, А. И. Холявин

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт мозга человека им. Н. П. Бехтерева Российской академии наук
ул. Академика Павлова, дом 9, Санкт-Петербург, 197376

РЕЗЮМЕ. Использование сегментированных электродов в системах глубинной стимуляции мозга (DBS) в стереотаксисе доказало свою эффективность для борьбы с нежелательными побочными эффектами путем изменения вектора стимуляции. Появление современных алгоритмов расчёта объема активированной ткани (VTA) вокруг активного контакта электрода позволило лучше понять, как стимуляция влияет на активность целевых структур мозга. Мы оценили результаты моделирования VTA при использовании сегментированных электродов для глубинной стимуляции, имплантированных в бледный шар и субталамическое ядро. Активация системы DBS в режиме направленной стимуляции при одинаковых значениях амплитуды позволила задействовать большее количество структур в направлении стимуляции, чем при ненаправленном режиме, при этом снизив вовлечение структур вокруг неактивных контактов. При субоптимальной позиции электрода добиться вовлечения требуемой стереотаксической мишени объемом активации можно только при значительном увеличении амплитуды; работа в режиме направленной стимуляции может улучшить результаты, однако точность имплантации электродов все равно играет ключевую роль в эффективности операции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: объем активированной ткани, VTA, DBS, сегментированные электроды, направленная стимуляция.

Для цитирования: Песков В. А., Холявин А. И. Моделирование объема активированной ткани при использовании направленной глубинной стимуляции мозга. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2023;15(1):52–55. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_1_52

MODELING THE VOLUME OF TISSUE ACTIVATED USING DIRECTIONAL DEEP BRAIN STIMULATION

V. A. Peskov, A. I. Kholyavin

N. P. Bekhtereva Institute of Human Brain of the Russian Academy of Sciences,
9, Akademika Pavlova st., Saint Petersburg, 197376, Russia

SUMMARY. The use of segmented electrodes in deep brain stimulation (DBS) systems in stereotaxis has proven to be effective against undesirable side effects by changing the stimulation vector. Appearance of modern algorithms for calculating the volume of tissue activated (VTA) around the active contact of the electrode allowed better understanding how stimulation affects the activity of target brain structures. We evaluated the results of VTA modeling using segmented electrodes for deep stimulation implanted in the Globus Pallidum and the Subthalamic nucleus. Activation of the DBS system in the directional stimulation mode at the same amplitude values allowed using more structures in the direction of stimulation than in the non-directional mode, while reducing the involvement of structures around inactive contacts. With a suboptimal position of the electrode, it is possible to achieve the involvement of the required stereotactic target by the activation volume only with a significant increase in amplitude; operation in the directed stimulation mode can improve the results, but the accuracy of electrode implantation still plays a key role in the effectiveness of the operation.

KEY WORDS: volume of tissue activated, VTA, DBS, segmented electrodes, directional stimulation.

For citation: Peskov V. A., Kholyavin A. I. Modeling the volume of tissue activated using directional deep brain stimulation. Rossiiskii neurokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova. 2023;15(1):52–55. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_1_52

Введение. Технология глубинной стимуляции мозга (DBS) у пациентов с экстрапирамидными заболеваниями применяется уже в течение нескольких десятилетий, и в настоящее время считается одним из наиболее эффективных методов лечения таких больных

[1,2]. На основании клинического анализа при лечении болезни Паркинсона были выявлены области максимальной эффективности стимуляции (так называемые Sweet Spot areas) для каждой из стереотаксической мишеней — внутреннего сегмента бледного шара

(GPi) и субталамического ядра (STN) [3]. Имплантация стандартных электродов с цилиндрическими контактами в эти зоны требует высокой точности их позиционирования, т.к. до 50 % всех неэффективных процедур DBS связаны с неоптимальной позицией электрода [4]. Небольшое отклонение от целевой области значительно снижает эффективность процедуры, а изменения параметров стимуляции не всегда позволяет улучшить результаты [5]. Нередко бывает невозможно предотвратить нежелательное распространение стимуляции на соседние структуры, в частности пирамидный тракт, медиальную петлю.

С развитием систем направленной стимуляции, которые основаны на активации сегментированных контактов, появилась возможность стимулировать структуры в определенном направлении по отношению к оси электрода [6,7]. В течение последних нескольких лет в России также стали активно использоваться такие системы. Их применение имеет ряд сложностей, в первую очередь, связанных с удлинением этапа подбора параметров стимуляции и выбором активного контакта.

Существуют математические модели, показывающие, как отдельные параметры DBS (например, выбор активного контакта, амплитуда напряжения/тока, частота стимуляции и т.д.) будут влиять на ткань мозга или тракты [8]. С помощью интерактивных инструментов моделирования и визуализации объема активированной ткани (VTA) становится более понятно, как DBS влияет на целевую структуру. Применение таких моделей может помочь при работе с сегментированными электродами.

Цель работы: оценить результаты моделирования объема активированной ткани при использовании сегментированных электродов для глубинной стимуляции мозга в различных режимах.

Материалы и методы. Смоделированы объемы активированной ткани вокруг активного контакта электродов у двух пациентов с болезнью Паркинсона, которым была проведена двусторонняя имплантация системы направленной стимуляции Boston Scientific Vercise PC в стандартные стереотаксические мишени — внутренний сегмент бледного шара (GPi) и субталамическое ядро (STN). Все этапы нейровизуализационного анализа были выполнены с использованием набора инструментов Lead-DBS в Matlab R 2020b (The MathWorks Inc.).

В послеоперационном периоде пациентам осуществлялось выполнение компьютерной томографии (КТ) головного мозга срезами толщиной 0,625 мм в режиме спирального сканирования без межсрезового промежутка, с последующим совмещением томограмм с дооперационной МРТ. В качестве основной модальности, с которой совмещались все остальные томограммы, была использована последовательность T1-взвешенных 3D MPT-изображений. Для отчетливой визуализации стереотаксических мишеней в предоперационном периоде также получали томограммы в режиме T2-взвешенных изображений, T2 3D

MPRAGE, FLAIR сагиттальными срезами толщиной 0,7 мм, Proton Density, FGATIR.

Данные нейровизуализации линейно регистрировались к основной модальности (т.е. осуществляли совмещение томограмм), используя набор инструментов SPM 12 (<https://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm12/>).

Послеоперационную КТ высокого разрешения линейно регистрировали, используя набор инструментов Advanced Normalization Tools (<http://stnava.github.io/ANTs/>). Все этапы регистрации проходили визуальную проверку с использованием встроенных инструментов, позволяя в ручном режиме оценить наложение маски зарегистрированных данных нейровизуализации на основную модальность.

Следующим этапом проводили нелинейную регистрацию основной модальности к усредненному стереотаксическому атласу головного мозга человека MNI (<http://www.bic.mni.mcgill.ca/ServicesAtlases/ICBM152NLin2009>), используя алгоритмы Ants SyN registration [9].

Процесс определения положения контактов по отношению к структурам головного мозга пациента состоял из автоматического этапа локализации положения электродов и мануальной коррекции [10]. В результате получали изображения электродов и их контактных поверхностей по отношению к целевым структурам-мишеням головного мозга пациента в пространстве стереотаксического атласа (рис. 1).

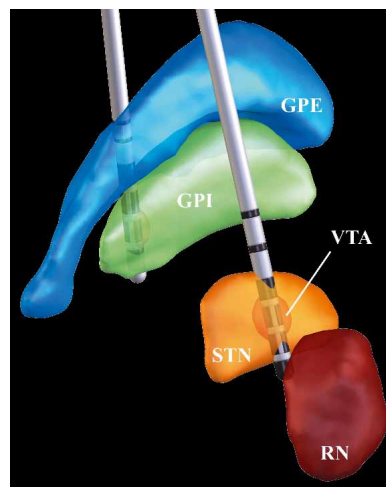


Рис. 1. Положение сегментированных электродов в пространстве MNI.

Fig. 1. Position of segmented electrodes in MNI space.

GPE и GPi — наружный и внутренний сегмент бледного шара соответственно, STN — субталамическое ядро, RN — красное ядро, VTA — рассчитанный объем активации ткани. На рисунке объединены частные примеры положения электрода при разных стереотаксических мишенях: STN и GPi.

Проводился расчет VTA при различных параметрах стимуляции с использованием набора инструментов SimBio and FieldTrip [11].

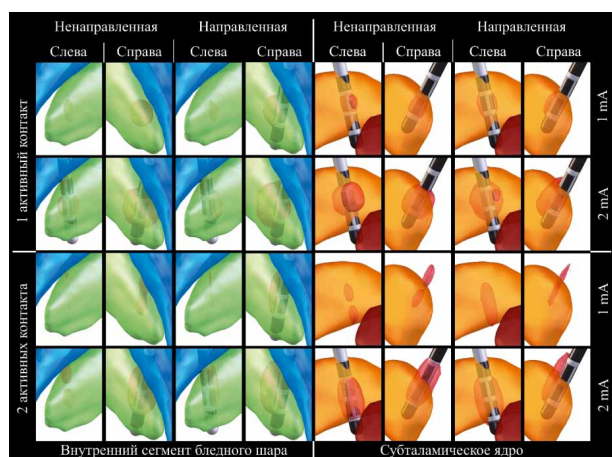


Рис. 2. Зависимость объема активации ткани (VTA) от параметров стимуляции. Pic. 2. Dependence of tissue activation volume (VTA) on stimulation parameters.

Результаты. Проведено сравнение рассчитанных объемов активации ткани при ненаправленной стимуляции на одном уровне; ненаправленной стимуляции с активацией 2-х смежных контактов; направленной стимуляции на одном уровне; направленной стимуляции с активацией 2-х смежных по вертикали контактов при амплитуде 1 мА и 2 мА. Отмечены следующие закономерности:

- 1) Объем активации ткани зависит не только от параметров стимуляции, но и от положения контакта электрода (серое вещество, белое вещество, цереброспинальная жидкость, расположения контакта внутри структуры-мишени), направления и локализации прилегающих трактов.
- 2) Учитывая анизотропность объема активации ткани, при одних и тех же параметрах стимуляции объем активации может быть значительно изменчивым, а увеличение амплитуды стимуляции не позволяет получать достаточно большой объем активации, что может означать снижение клинической эффективности при субоптимальной позиции электрода.
- 3) При включении режима стимуляции на два рядом располагающихся по вертикали контакта, при тех же параметрах стимуляции объем активации значительно снижается.

4) Активация системы DBS в режиме сегментированного электрода позволяет увеличить объем активации ткани в направлении стимуляции.

Приведены два частных примера расчёта VTA при двусторонней имплантации электродов в STN и GPi (рис. 2). Отмечено, что при субоптимальном положении электрода (GPi слева) объем активации значительно меньше по сравнению с оптимально расположенным электродом в правом полушарии при одних и тех же параметрах стимуляции.

Выводы. Современные программные инструменты позволяют рассчитывать объем активации ткани для сегментированных электродов, в зависимости от их положения в головном мозге. Активация системы DBS в режиме направленной стимуляции дает возможность вовлечь большее количество структур в направлении стимуляции, чем при ненаправленном режиме стимуляции при одинаковых параметрах амплитуды, при этом снизив вовлечение структур вокруг неактивных контактов. При субоптимальной позиции электрода добиться вовлечения требуемой стереотаксической мишени объемом активации можно только при значительном увеличении амплитуды стимуляции. Работа в режиме направленной стимуляции может улучшить результаты, однако данные, полученные по результатам моделирования у пациентов, говорят о том, что точность имплантации электродов в мишени все равно играет ключевую роль в эффективности операций.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. **Financing.** The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики: Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. **Compliance with patient rights and principles of bioethics.** All patients gave written informed consent to participate in the study.

ORCID авторов / ORCID of authors

Холявин Андрей Иванович / Kholiyavin Andrey Ivanovich.
<https://orcid.org/0000-0003-1934-545>

Песков Виктор Александрович / Peskov Viktor Alexandrovich
<https://orcid.org/0000-0002-2918-2771>

Литература/References

1. Гамалея А.А., Томский А.А., Бриль Е.В., Шабалов В.А. Электростимуляция глубоких структур головного мозга при экстрапирамидных заболеваниях. Принципы программирования. Нервные болезни. 2012;4:55–62. [Gamaleya A.A., Tomskii A.A., Briil' E.V., Shabalov V.A. Elektrostimulyatsiya glubokikh struktur golovnogogo mozga pri ekstrapiramidnykh zabolevaniyakh. Printsipy programmirovaniya. Nervnye bolezni. 2012;4: 55–62. (in Russ)]
2. Нездоровина В.Г., Нездоровин О.В., Александров М.В., Андреева Е.С., Олейник Е.А. DBS при экстрапирамидных заболеваниях. Первый опыт работы. Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. 2016;8(S): 226. [Nezdorovina V.G., Nezdorovin O.V., Alexandrov M.V., Andreeva E.S., Oleynik E.A. DBS pri ekstrapiramidnykh zabolevaniyakh. Pervyy opyt raboty. Rossiyskiy neirokhirurgicheskiy zhurnal im. professora A.L. Polenova. 2016;8(S): 226 (in Russ)]

3. Dembek T.A., Baldermann J.C., Petry-Schmelzer J.N., Jergas H., Treuer H., Visser-Vandewalle V., Dafsari H.S., Barbe M.T. Sweetspot Mapping in Deep Brain Stimulation: Strengths and Limitations of Current Approaches. *Neuromodulation*. 2021;25(6):877–887. <https://doi.org/10.1111/ner.13356>
4. Okun M., Tagliati M., Pourfar M., Fernandez H., Rodriguez L., Alterman L., Foote K. Management of referred deep brain stimulation failures: a retrospective analysis from 2 movement disorders centers. *Arch Neurol*. 2005; 62(8):1250–5. <https://doi.org/10.1001/archneur.62.8.noc40425>
5. Schüpbach W.M.M., Chabardes S., Matthies C., Pollo C., Steigerwald F., Timmermann L., Visser Vandewalle V., Volkmann J., Schuurman P.R. Directional Leads for Deep Brain Stimulation: Opportunities and Challenges: Directional Leads For DBS. *Mov Disord*. 2017;32 (10):1371–1375. <https://doi.org/10.1002/mds.27096>
6. Pollo C., Kaelin-Lang A., Oertel M.F., Stieglitz L., Taub E., Fuhr P., Lozano A.M., Raabe A., Schüpbach M. Directional deep brain stimulation: an intraoperative double-blind pilot study. *Brain*. 2014;137(7):2015–2026. <https://doi.org/10.1093/brain/awu102>
7. Холявин А.И., Песков В.А., Стерликова Н.В., Обляпин А.В., Можаяев С.В. Опыт применения направленной глубинной стимуляции мозга при хирургическом лечении пациентов с экстрапирамидной патологией. *Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова*. 2021;13(S 1):187. [Kholyavin A. I., Peskov V. A., Sterlikova N. V., Oblyapin A. V., Mozhaev S. V. Opyt primeneniya napravlennoy glubinnoy stimulyatsii mozga pri khirurgicheskom lechenii patsientov s extrapiramidnoy patologiei. *Rossiyskiy neirokhirurgicheskiy zhurnal im. professora A. L. Polenova*. 2021;13(S 1):187 (in Russ)]
8. Horn A., Li N., Dembek T.A., Kappel A., Boulay C., Ewert S., Tietze A., Husch A., Perera T., Neumann W.J., Reiser M., Si H., Oostenveld R., Rorden C., Yeh F.C., Fang Q., Herrington T.M., Vorwerk J., Kühn A.A. Lead-DBS v2: Towards a comprehensive pipeline for deep brain stimulation imaging. *Neuroimage*. 2019; 1;184:293–316. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.08.068>
9. Avants B., Tustison N., Song G., Cook P.A., Klein A., Gee J.C. A reproducible evaluation of ANTs similarity metric performance in brain image registration. *NeuroImage*. 2011; 1;54(3):2033–2044. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.09.025>
10. Husch A.V., Petersen M., Gemmar P., Goncalves J., Hertel F. PaCER — A fully automated method for electrode trajectory and contact reconstruction in deep brain stimulation. *Neuroimage Clin*. 2017;17:80–89. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2017.10.004>
11. Vorwerk J., Oostenveld R., Piastra M.C., Magyari L., Wolters C.H. The FieldTrip-SimBio pipeline for EEG forward solutions. *Biomed Eng Online*. 2018;17(1):37. <https://doi.org/10.1186/s12938-018-0463-y>