

Exploring deep brain stimulation as a treatment for tinnitus

J.V. Smit

Diepe hersenstimulatie ('deep brain stimulation'; DBS) is een behandeling waarbij stereotactisch geplaatste elektroden elektrische pulsen afgeven in het brein. De elektrische stimulatie beïnvloedt de (pathologische) activiteit van de aangrenzende axonen, somata en dendriten. In dit proefschrift werd de hypothese - tinnitus kan worden behandeld door DBS - getoetst. Deze hypothese is gebaseerd op de huidige opvatting over de pathofysiologie van tinnitus. Volgens deze hypothese leidt schade aan de cochlea tot deafferentiatie van de achtste hersenzenuw waardoor er een verhoging van de neuronale activiteit in het centraal zenuwstelsel optreedt. De achterliggende gedachte van het effect van DBS op tinnitus is gebaseerd op de bevinding dat DBS hetzelfde effect heeft als het aanbrengen van een laesie, namelijk het verminderen van hyperactiviteit in pathologische hersengebieden. In een literatuurstudie worden potentiële auditieve en niet-auditieve hersengebieden voor DBS beschreven. Een bijzonder interessant gebied is de colliculus inferior; dit is een belangrijke structuur in zowel de klassieke als de niet-klassieke auditieve route.

DBS wordt op dit moment in de kliniek toegepast voor patiënten met de ziekte van Parkinson en voor essentiële tremor. Er werd een vragenlijststudie verricht waarbij onderzocht werd of DBS in de huidige geïmplanteerde hersenstructuren effect heeft op tinnitus. We vergeleken de uitkomsten van tinnitus vragenlijsten voor en tijdens DBS en we toonden aan dat DBS een positief effect heeft op tinnitus. Ondanks dit positieve effect op tinnitus tijdens stimulatie van niet-auditieve gebieden, lijken auditieve gebieden - die directer gerelateerd zijn aan de bron van tinnitus - meer potentie te hebben. Ondanks dat DBS minimaal invasieve neurochirurgie is, zijn er geassocieerde risico's, complicaties en kosten. Om uit te zoeken of patiënten bereid zijn om DBS te ondergaan, hebben wij een enquête gehouden onder tinnitus patiënten. Uit de

enquête kwam naar voren dat ongeveer één vijfde van de patiënten deels bereid was om DBS te ondergaan en één vijfde volledig bereid was om DBS te ondergaan.

De tweede stap in dit proefschrift was het toetsen van onze hypothese aan de hand van een diermodel voor tinnitus. Het gebruikte diermodel is gebaseerd op een gap-detectie reflex test. Gedrag passende bij tinnitus werd gezien in 16 en 20 kHz frequentiebanden, wat waarschijnlijk gerelateerd is aan het geïnduceerde gehoorverlies in de 16 kHz octaafband. We toonden aan dat tinnitus verminderde tijdens DBS in de nucleus externus van de colliculus inferior. De meest waarschijnlijke bijwerking van DBS in auditieve gebieden is gehoorverlies. Om dit te onderzoeken werd tijdens DBS de auditieve hersenstam repons gemeten, waarbij er geen effect van DBS op het gehoor werd gezien. Deze bevindingen laten zien dat DBS succesvol lijkt in het verminderen van tinnitus zonder dat de fysiologische verwerking van auditieve informatie wordt belemmerd.

Verdedigd op 21 september te Maastricht

Promotoren: Prof. dr. R.J. Stokroos, Prof. dr. Y. Temel

Co-promotor: Dr. A. Jahanshahianvar