

Zastosowanie stymulacji DBS w zaburzeniach psychicznych – szanse i zagrożenia

The use of DBS stimulation in mental disorders – opportunities and risks

Anna Z. Antosik-Wójcińska, Łukasz Świącicki

II Klinika Psychiatryczna, Oddział Chorób Afektywnych IPiN w Warszawie

Summary

Enlarging the knowledge on the biological background of mental disorder is the cause of the growth of interest in cooperation between psychiatrists and neurosurgeons. The experience gained over the last 20 years in research on the use of neuromodulation techniques in neurological disorders suggest that deep brain stimulation (DBS), in addition to improving the neurological condition can lead to positive changes in mood and drive. The use of functional brain research and neuroimaging allowed us to isolate key areas for the emergence of depressive symptoms and obsessive-compulsive disorder. The results of recent studies on the use of DBS in psychiatric disorders indicate, however, both the high efficiency of this method and possible complications and risks associated with it. The paper briefly presents the opportunities of using this method in drug-resistant patients, not responding to other, less invasive forms of treatment, as well as the potential risks and difficulties. However, further research in this area are still required to determine the actual effectiveness of the method, the optimal stereotactic targets, neurostimulation parameters, the risk of side effects and ways to avoid them.

Słowa kluczowe: głęboka stymulacja mózgu, DBS, depresja, zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne

Key words: deep brain stimulation, DBS, depression, obsessive-compulsive disorder

Wstęp

Wraz z postępowaniem nauk medycznych rośnie wiedza dotycząca podłoża zaburzeń psychicznych i mechanizmów odpowiedzialnych za wystąpienie poszczególnych objawów, wciąż jednak nasze możliwości pomocy w przypadku zaburzeń lekoopornych,

niepoddających się standardowym metodom leczenia nefarmakologicznego są bardzo ograniczone. Skutkiem tego było zwrócenie się w kierunku technik neuromodulacji, które stały się „promykami nadziei” dla obszarów, które dotąd wydawały się trudno dostępne. Jedną z najbardziej rokujących technik w kwestii jej zastosowania w przypadku ciężkich zaburzeń w znaczącym stopniu upośledzających funkcjonowanie pacjenta jest głęboka stymulacja mózgu (deep brain stimulation – DBS).

Wprawdzie dokładny mechanizm działania głębokiej stymulacji mózgu nie jest znany, jednak na podstawie dotychczasowych wyników badań uważa się, że wszczepiony w powłoki skórne klatki piersiowej stymulator, poprzez przeprowadzoną podskórną elektrodę, z końcówką umieszczoną w mózgu, wysyłając prąd o określonej częstotliwości, powoduje wyłączenie funkcji struktur, które wykazują nadaktywność w poszczególnych schorzeniach, modyfikację funkcjonowania pętli neuronalnych oraz wyrównanie metabolizmu w stymulowanej okolicy oraz sąsiadujących z nią obszarach. Oddziaływania te odbywają się zarówno na poziomie pojedynczego neuronu (blok depolaryzacyjny wynikający z inaktywacji napięciowo-zależnych kanałów sodowych, hamowanie synaptyczne i depresja synaptyczna), jak i na poziomie makroobwodów neuronalnych oraz zmian neurochemicznych.

W miarę coraz szerszego zastosowania DBS w chorobach neurologicznych, takich jak choroba Parkinsona (PD), dystonia, drżenie samoistne, drżenie w przebiegu stwardnienia rozsianego czy padaczka lekooporna, pojawiały się kolejne publikacje dokumentujące towarzyszącą poprawie neurologicznej poprawę stanu psychicznego chorych.

Po pierwszych obserwacjach Kosela, Poola, Fontaine [1] systematycznie pojawiały się kolejne, głównie dotyczące działania przeciwdepresyjnego, redukcji lęku i niepokoju oraz ustępowania anhedonii. Zaobserwowano, że wszczepienie elektrod w obszary zasadniczo nieodpowiadające za afekt przynosiło także zmniejszenie nasilenia zaburzeń obsesyjno-kompulsyjnych [2], co w połączeniu z lepszym poznaniem funkcjonowania pętli neuronalnych korowo-prążkowiowo-wzgórzowo-korowych doprowadziło do zastosowania tej metody w leczeniu depresji i zaburzeń obsesyjno-kompulsyjnych. Neuromodulacja w leczeniu chirurgicznym zaburzeń psychicznych dotyczy głównie przedniej odnogi torebki wewnętrznej, pola 25 według Brodmanna (BA25) oraz jądra półleżącego. Szczególne znaczenie odgrywają jądra podstawy wraz z licznymi funkcjonalnymi interakcjami między nimi. Za kluczowe w leczeniu depresji okolice uznaje się: zakręt obręczy, szczególnie pole Brodmanna 25, konar dolny wzgórza, jądro ogoniaste, jądro półleżące, a w mniejszym zakresie również jądro niskowzgórzowe, gałkę bładą wewnętrzną oraz torebkę wewnętrzną [1–4].

Czynnościowe badania mózgu u osób chorych na zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne wykazały hipermetabolizm w korze oczodołowo-czołowej [1, 2, 4], zaś u pacjentów z depresją hipermetabolizm w obszarze 25 pola Brodmanna, z jednoczesnym obniżeniem aktywności w pozostałych korowych obszarach płatów czołowych. Zastosowanie głębokiej stymulacji mózgu ma na celu wyłączenie obszarów wykazujących nadmierną aktywność i wtórne wyrównanie funkcji obszarów, w których aktywność była chorobowo zmniejszona.

Za przełom w celowym zastosowaniu stymulacji DBS w terapii depresji uważa się badanie przeprowadzone przez Mayberg i wsp. w grupie sześciu pacjentów

z ciężką, lekooporną depresją, poddawanych stymulacji DBS, której wyniki zostały zaprezentowane w marcu 2005 r. [1, 2, 4]. U pacjentów obserwowano poprawę objawową, chorzy relacjonowali uczucie „nagłego spokoju” oraz „ustąpienie próżni”, a badanie przepływu krwi wykazało zmniejszenie aktywności BA25, przy czym efekt obserwowany był zarówno w 3., jak i 6. miesiącu terapii [1, 2, 4]. Według Greiciusa i wsp. hiperaktywność okolicy BA25 ma korelować z czasem trwania aktualnego epizodu depresyjnego [1].

Z badania Kosela i wsp. z 2007 r. (za [2]) wynika, że także stymulacja gałki bladej wewnętrznej może dawać efekt przeciwdepresyjny, co autorzy tłumaczą tym, że ingerencja w dowolną okolicę podkorową może potencjalnie modyfikować pracę struktur odpowiedzialnych za sferę emocjonalną.

Obserwacje Kosela potwierdziły prace Stathisa i wsp. [2], którzy jako miejsce potencjalnego działania DBS w terapii depresji uznali połączenia między zwojami podstawy a układem limbicznym. Należy przy tym mieć na uwadze, że wszystkie poddawane stymulacji DBS lokalizacje są ze sobą anatomicznie i czynnościowo połączone, zatem wprowadzenie elektrody wpływa prawdopodobnie na tę samą pętlę limbiczną, której czynność upośledzona jest w zaburzeniu obsesyjno-kompulsyjnym i depresji.

Poprawa stanu psychicznego związana ze stosowaniem DBS

Bardzo zachęcające były wyniki badania Bewernick i wsp. [5], obejmującego 11 pacjentów z depresją lekooporną poddawanych głębokiej stymulacji jądra półłożącego. Na leczenie zareagowało pięciu z grupy jedenastu chorych, przy czym uzyskana poprawa utrzymywała się przez okres kolejnych 4 lat. Jako kryterium reakcji na leczenie przyjęto zmniejszenie liczby punktów w skali HAMD (Hamilton Rating Scale for Depression) o co najmniej 50%. Warto zaznaczyć, że przyjęte kryteria lekooporności były bardzo rygorystyczne: minimum 21 pkt w 28-itemowej skali HAMD, poniżej 45 pkt w Skali Ogólnej Oceny Funkcjonowania (GAF), co najmniej 4 epizody MDD w wywiadzie i obecnie epizod przewlekły trwający co najmniej 2 lata, nieskuteczność pełnych kuracji lekami przeciwdepresyjnymi należącymi do co najmniej trzech różnych grup, nieskuteczność leczenia skojarzonego co najmniej dwoma lekami przeciwdepresyjnymi, nieskuteczność kuracji elektrowstrząsami (≥ 6 zabiegów dwuskroniowych), brak skuteczności psychoterapii (≥ 20 sesji), brak innych rozpoznań psychiatrycznych poza depresją, pozostawanie przez okres co najmniej 6 tygodni poprzedzających badanie na stabilnej dawce leku lub bez leków. Biorąc pod uwagę tak przyjęte kryteria włączenia do badania, uzyskanie w tej grupie chorych dobrej reakcji na leczenie u 45% wydaje się wynikiem nieosiągalnym przy zastosowaniu standardowych metod leczenia. Co istotne, poprawa występowała już po pierwszym miesiącu stosowania stymulacji, a stan psychiczny stabilizował się w ciągu pierwszych 6–8 miesięcy i pozostawał na niemal tym samym poziomie przez cały okres trwania badania.

Wyniki prac Bewernick i wsp. są spójne z badaniami przeprowadzonymi wcześniej przez Kennedy'ego i wsp. [6] (2011 r., grupa 14 pacjentów; w badaniu stwierdzono dobrą reakcję na leczenie u 45% chorych, w ocenie po 3 latach u 60% chorych, w ocenie po 6 latach u 55%) oraz Malone'a [7] (2010 r., grupa 17 pacjentów; po 12 miesiącach

wystąpiła dobra reakcja na leczenie u 53% badanych, w ostatniej ocenie katamnesticznej (follow-up) odbywającej się po 14–67 miesiącach pozytywna reakcja na leczenie u 71% pacjentów). Co istotne, kryteria kwalifikacji do badania były w przypadku prac Kennedy’ego i Malone’a niemal tak samo restrykcyjne, z tą różnicą, że w badaniu opisywanym przez Kennedy’ego do leczenia kwalifikowano pacjentów, u których aktualny epizod depresyjny trwał co najmniej rok, podczas gdy w badaniach Bewernick i Malone’a [5, 7] granicą były dwa lata trwania obecnej depresji. Zastosowanie podobnych kryteriów przy włączeniu do badania i podobnej metodologii umożliwia porównanie wyników tych trzech prac i sprawia, że uzyskane wyniki można uznać za zachęcające. Niedawno Lozano i wsp. [8] opublikowali wyniki badania pilotażowego prowadzonego w grupie 21 pacjentów z depresją lekooporną poddawanych głębokiej stymulacji mózgu poprzez umieszczenie elektrody w obszarze zakrętu obręczy. Już po miesiącu od rozpoczęcia stymulacji obserwowano u 57% dobrą reakcję na leczenie definiowaną jako redukcja liczby punktów w skali HAMD-17 o minimum 50%. Poprawa stanu psychicznego utrzymywała się w półrocznym okresie obserwacji, odsetek reakcji na leczenie po 6 miesiącach wynosił 48%, zaś po 12 miesiącach – 29%.

Biorąc pod uwagę ryzyko wystąpienia nawrotu depresji w grupie pacjentów lekoopornych z co najmniej kilkoma epizodami depresyjnymi w wywiadzie, brak pogorszenia stanu psychicznego przez okres od kilkunastu miesięcy do kilku lat od rozpoczęcia stymulacji przemawia za skutecznością DBS w leczeniu profilaktycznym ciężkiej, lekoopornej depresji. Należy przy tym zauważyć, że nie są wciąż jasno opracowane zasady kwalifikacji do wszczęcia stymulatora z powodu zaburzeń nastroju, a kryteria włączenia do badania przytaczane w niektórych publikacjach mogą budzić pewne wątpliwości. Należałoby również zastanowić się, czy stosowane przez większość badaczy skale do oceny nasilenia objawów depresyjnych – BDI (Inwentarz Depresji Becka) i HAMD-17 – są najbardziej adekwatne, wydaje się bowiem bardziej zasadne zastosowanie w tej grupie chorych oceny z wykorzystaniem skali MADRS.

Obecnie jako główne cele stereotaktyczne w leczeniu depresji rozpatrywane są: brzuszna część przątkowia/jądro półleżące, pole 25 według Brodmanna, konar dolny wzgórza, część grzbietowa zakrętu obręczy oraz część boczna uzdeczki [9].

Jeśli chodzi o stosowanie DBS w przypadku innych zaburzeń psychicznych niż zaburzenia nastroju, dominują prace dotyczące zastosowania głębokiej stymulacji u chorych z bardzo nasilonymi i niepoddającymi się standardowym metodom leczenia zaburzeniami obsesyjno-kompulsyjnymi (OCD). W przeszłości stwierdzono, że w terapii zaburzeń obsesyjno-kompulsyjnych najskuteczniejsze były zabiegi ablacyjne wykonywane w rejonie brzusznej części odnogi przedniej torebki wewnętrznej. Na tej podstawie uznano, że celowe może być zastosowanie obustronnej stymulacji odnóg przednich torebek wewnętrznych. Autorzy podają, że u połowy badanych chorych odnotowano poprawę przekraczającą 35% w skali Y-BOCS [2, 3], u części pacjentów opisywano nawet redukcję objawów sięgającą 81–83%. Wprawdzie badano głównie niewielkie liczebnie grupy chorych, jednak powtarzalność wyników i uzyskiwany stopień poprawy doprowadziły do szybkiej rejestracji DBS jako metody terapeutycznej w OCD. W Unii Europejskiej metoda jest zarejestrowana i stosowana u chorych z tym rozpoznaniem od 2009 roku.

Głęboka stymulacja mózgu jest także stosowana w leczeniu ciężkich przypadków zespołu Tourette'a [2]. Celem stereotaktycznym są w tym przypadku wzgórze, gałka biała, przednia odnoga torebki wewnętrznej oraz jądro półleżące przegrody. Ta ostatnia lokalizacja jest także brana pod uwagę w terapii uzależnienia od alkoholu. Prowadzone dotąd badania nad stymulacją jądra półleżącego przegrody u chorych z zespołem zależności alkoholowej objęły wprawdzie niewielką liczbę osób, zauważono jednak, że przewlekła stymulacja DBS znosiła chęć spożywania alkoholu, co tłumaczono m.in. oddziaływaniem na układ nagrody [3].

Obecnie trwają także badania nad oddziaływaniem i możliwym zastosowaniem stymulacji DBS w takich wskazaniach jak uzależnienie od heroiny, patologiczna agresja, zespoły lękowe z lękiem napadowym oraz uogólnionym, zaburzenia odżywiania się (anoreksja i bulimia), patologiczna otyłość, otępienie w chorobie Alzheimera [3]. Wnioski z dotychczasowych badań są niejednoznaczne, konieczne są zatem dalsze prace nad neurobiologicznymi podstawami tych zaburzeń, które pozwoliłyby ustalić, w którym miejscu wzajemnie sprzężonych pętli neuronalnych należy zadziałać, aby uzyskać pożądany, trwale utrzymujący się efekt.

Ryzyko związane ze stosowaniem DBS

Mimo wielu doniesień na temat wpływu stymulacji DBS na poprawę nastroju, napędu, zdolności odczuwania przyjemności, redukcję lęku i niepokoju, redukcję nasilenia obsesji i kompulsji itp., nie brak jest również publikacji krytycznych. Autorzy zwracają przede wszystkim uwagę na to, że stymulacja może w niektórych przypadkach wywoływać lub nasilać objawy depresji lub wręcz przeciwnie – powodować zmianę fazy na maniakałną, skutkować wystąpieniem objawów psychotycznych lub jakościowych zaburzeń świadomości.

Bejjani i wsp. [10] opisywali przypadek pacjenta, u którego w ciągu kilku minut po rozpoczęciu stymulacji wystąpiły objawy ciężkiej depresji utrzymujące się do czasu wyłączenia stymulatora. Objawy te ustąpiły niemal natychmiast po przerwaniu stymulacji.

Podobne przypadki gwałtownego pogorszenia nastroju po rozpoczęciu stymulacji są rzadkie, częściej obserwowane są stany przeciwne – podwyższenie nastroju, wzmożona aktywność czy poprawa samooceny. W literaturze nie brak jest kazuistycznych opisów pacjentów, u których po zastosowaniu głębokiej stymulacji mózgu wystąpiły objawy hipomaniakalne [11, 12], maniakałne [13, 14] lub nawet pełnoobjawowa mania z objawami psychotycznymi [15, 16].

Troster [17], Schneider [18] oraz Krack [19] publikowali badania dokumentujące występowanie u pacjentów poddawanych stymulacji z powodu choroby Parkinsona (PD) utrzymującej się długotrwale hipomanii. Z kolei Kulisevsky i wsp. [14] opisywali przypadki 3 pacjentów (z grupy 15 chorych poddanych głębokiej stymulacji mózgu), u których w ciągu 48 godzin po rozpoczęciu stymulacji wystąpiły objawy maniakałne, które ustąpiły stopniowo w ciągu 2 tygodni po zmianie ustawień stymulatora.

W badaniu przeprowadzonym przez Funkiewiez i wsp. [15], obejmującym 77 pacjentów poddanych stymulacji jądra niskowzgórzowego z powodu choroby Par-

kinsona, opisano objawy hipomanii u 5 chorych (6,5%), przy czym u 4 z nich objawy te samoistnie minęły w ciągu kilku tygodni, u jednej osoby podwyższony nastrój utrzymywał się przez okres 3 lat trwania badania.

Najbardziej zagrażającym i najpoważniejszym powikłaniem głębokiej stymulacji mózgu jest niewątpliwie wystąpienie gwałtownie narastających objawów depresyjnych z myślami i zamiarami samobójczymi. Spory niepokój wzbudziły wyniki badania przeprowadzonego przez Soulasa i wsp. [20], w którym obserwowano 200 chorych poddawanych stymulacji jądra niskowzgórzowego w chorobie Parkinsona. W grupie tej zanotowano 2 samobójstwa i 4 nieudane próby samobójcze (3% chorych). Podobne wyniki przedstawili Appleby i wsp. [21], którzy przeprowadzili metaanalizę 808 artykułów dotyczących zastosowania i skuteczności DBS w różnych jednostkach chorobowych. Na podstawie analizy obejmującej 10 339 pacjentów określili ryzyko samobójstwa na 0,16–0,32%. Największe ryzyko dokonania próby samobójczej było związane ze stymulacją wzgórza (VIM DBS; 5,4%), nieco mniejsze ze stymulacją części wewnętrznej gałki bladej (GPi-DBS). Stymulację jądra niskowzgórzowego w 5 na 7 analizowanych prac wiązano ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia myśli samobójczych.

Wprawdzie całkowity odsetek samobójstw w grupie pacjentów poddawanych stymulacji (0,16–0,32%) w porównaniu z populacją ogólną nie był wysoki, jednak jeśli weźmiemy pod uwagę, że w grupie pacjentów z chorobą Parkinsona samobójstwa zdarzają się 10 razy rzadziej niż w populacji ogólnej [21], to wyniki te wydają się jednak alarmujące i wskazują na konieczność obserwacji długoterminowej ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia myśli i zamiarów samobójczych u pacjentów po wszczęciu stymulatora [22].

Chorych kwalifikowanych do głębokiej stymulacji mózgu z powodu chorób neurologicznych należy szczególnie uważnie badać w kierunku występowania u nich przed i po operacji zaburzeń psychicznych, w tym zbierać szczegółowy wywiad dotyczący występowania w przeszłości epizodów depresji, manii lub objawów psychotycznych, gdyż zwiększają one prawdopodobieństwo ponownego pojawienia się objawów po włączeniu stymulatora [22, 23].

Jak dowodzą Okun i wsp. [24], u pacjentów z depresją z myślami samobójczymi w wywiadzie częściej dochodzi do pogorszenia depresyjnego po rozpoczęciu głębokiej stymulacji. Badacze zwrócili uwagę na to, że w grupie 110 pacjentów z chorobą Parkinsona ocenianych po rozpoczęciu stymulacji za pomocą skal UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) i Inwentarza Depresji Becka [24] chorzy bez zaburzeń nastroju w wywiadzie osiągnęli lepszą poprawę ruchową i mieli niższą punktację w skali oceny depresji (o 11,6%) niż pacjenci, którzy w przeszłości chorowali na depresję. Podobny związek zachodzi między występowaniem stanów podwyższonego nastroju (hipomania, mania) oraz objawów psychotycznych a ryzykiem nawrotu zaburzeń po włączeniu stymulatora.

Doniesienia stanowią przyczynę rozbieżności poglądów na temat dopuszczalności zastosowania stymulacji DBS w ostrym stadium depresji. Kwestia ta budzi poważne wątpliwości etyczne, gdyż wydanie zgody na zabieg mogłoby oznaczać potencjalne narażenie chorego na powikłania związane z nie w pełni sprawdzoną, inwazyjną metodą

i pozbawienie go możliwości skorzystania z innych metod o uznanej skuteczności. Obecnie w zaleceniach Sekcji Chorób Pozapiramidowych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego dotyczących kwalifikacji do wszczęcia stymulatora struktur głębokich mózgu u chorych z PD znajduje się sformułowanie: „choroba musi powodować znaczne cierpienia oraz ciężkie upośledzenie funkcjonowania psychospołecznego, a rokowanie bez leczenia operacyjnego musi być niekorzystne”. Jednak zastosowanie tego sformułowania w przypadku pacjentów z ciężką depresją pozostawia pewne wątpliwości interpretacyjne. Zawsze pozostaje bowiem pytanie, czy rzeczywiście wyczerpaliśmy możliwości pomocy z wykorzystaniem standardowych form leczenia, jakie ryzyko i cierpienie pacjenta jest związane z odwlekaniem momentu sięgnięcia po techniki neuromodulacji na rzecz wypróbowywania skuteczności kolejnych wariantów leczenia skojarzonego i czy rokowanie jest rzeczywiście niekorzystne. Samo stwierdzenie lekooporności również wydaje się niewystarczające, gdyż wciąż brak jest jednoznacznej i powszechnie akceptowanej definicji lekooporności.

Oprócz ryzyka wystąpienia po rozpoczęciu stymulacji zaburzeń psychicznych zachodzi także ryzyko wystąpienia powikłań somatycznych związanych z zabiegiem chirurgicznym przeprowadzonym w obrębie ośrodkowego układu nerwowego (m.in. zakażenia, krwotoki śródmózgowe, powikłania związane ze znieczuleniem) oraz szeregu objawów ubocznych związanych z samą stymulacją, np. doznania zmęczenia, uczucia gorąca lub zimna, obfitego pocenia się, dreszczy [1].

Należy zauważyć, że nie został dotąd opracowany schemat postępowania w przypadku pojawienia się po implantacji stymulatora somatycznych objawów ubocznych, zaburzeń nastroju czy dekompensacji psychotycznych. Zdaniem większości autorów w przypadku pojawienia się po rozpoczęciu stymulacji zaburzeń psychicznych należy wyłączyć stymulator i po ustąpieniu objawów przeprowadzić próbę jego ponownego włączenia, aby zweryfikować związek przyczynowy między samą stymulacją elektryczną DBS a ujawnieniem się objawów ubocznych [1]. Niektórzy badacze wskazują jednak, że w przypadku ewidentnych korzyści w postaci poprawy neurologicznej należy rozważyć, czy nie byłoby zasadne kontynuowanie stymulacji i dołączenie leczenia objawowego (np. leku przeciwdepresyjnego, przeciwpyschotycznego, anksjolitycznego). Ze względu na niewielki odsetek tego rodzaju powikłań u pacjentów neurologicznych oraz ogólnie bardzo niewielką liczbę osób chorych psychicznie poddanych stymulacji trudno jest dokonać jednoznacznej oceny ryzyka związanego z tą metodą.

Dalsze badania obserwacyjne prowadzone na większej grupie pacjentów mogą dostarczyć danych na temat optymalnego celu stereotaktycznego, parametrów neurostymulacji, ryzyka poszczególnych objawów niepożądanych oraz metod ich uniknięcia.

Warto również zauważyć, że w grupie pacjentów poddawanych procedurze kwalifikacyjnej poprzedzającej wszczęcie stymulatora struktur głębokich mózgu opisywana częstość występowania depresji, objawów psychotycznych i lękowych była wyższa niż w populacji ogólnej chorych na PD (objawy depresyjne stwierdzano u 60% chorych, psychotyczne u 35%, a lękowe u 40%) [22]. Stanowi to przesłankę potwierdzającą tezę, że ryzyko zaburzeń psychicznych wzrasta wraz ze stopniem zaawansowania choroby i pacjenci z najbardziej nasilonymi objawami PD stanowią zarazem grupę najbardziej predysponowaną do wystąpienia objawów zaburzeń psy-

chicznych, i wskazuje, jak istotne jest przeprowadzenie wnikliwego badania neuro-psychologicznego oraz psychiatrycznego zarówno przy kwalifikacji do operacji, jak i w okresie następującym po niej [25].

Podsumowanie

W tym krótkim przeglądzie staraliśmy się wskazać unikatowe działanie DBS znajdujące odzwierciedlenie w poprawie stanu psychicznego zarówno wśród pacjentów poddawanych stymulacji z powodu chorób neurologicznych, jak i uporczywych, niepoddających się farmakoterapii zaburzeń psychicznych. Pomimo wielu zachęcających doniesień na temat poprawy nastroju, aktywności, zdolności odczuwania przyjemności, redukcji lęku i niepokoju, nie brak jest opinii krytycznych. Aby określić rzeczywistą skuteczność metody, optymalne cele stereotaktyczne, parametry neurostymulacji, ryzyko objawów niepożądanych oraz metody ich uniknięcia, konieczne są dalsze badania. Poważną trudność stanowi przeprowadzenie badań w warunkach podwójnie ślepej próby. Z uwagi na pojawianie się objawów z opóźnieniem, dane powinny być zbierane w toku co najmniej kilkumiesięcznych obserwacji, co wiąże się z wątpliwościami etycznymi. Z uwagi na fakt, że wszczęcie stymulatora wiąże się z ingerencją chirurgiczną w obrębie ośrodkowego układu nerwowego, jak przy każdej procedurze neurochirurgicznej zdarzają się powikłania, zarówno o charakterze miejscowych infekcji, jak i masywnych, zagrażających życiu krwotoków śródmózgowych czy przemieszczenia elementów układu neurostymulującego. Te i inne ograniczenia powodują, że pomimo zachęcających wyników wstępnych badań DBS pozostaje w leczeniu zaburzeń nastroju metodą eksperymentalną o zastosowaniu ograniczonym do ośrodków dysponujących zapleczem neurochirurgicznym i rozwiniętą diagnostyką neuroobrazową oraz do ściśle wyselekcjonowanej grupy chorych niereagujących na inne, mniej inwazyjne formy leczenia.

Piśmiennictwo

1. Zyss T, Zięba A, Hesse R. *Głęboka stymulacja mózgu – najnowsza fizykalną metodą leczenia depresji*. Psychiatr. Pol. 2010; 44(3): 301–317.
2. Sobstyl M, Dzierżęcki S, Ząbek M. *Głęboka stymulacja mózgu w leczeniu depresji i zaburzeń obsesyjno-kompulsyjnych*. Neurol. Neurochir. Pol. 2009; 43: 6.
3. Zyss T. *Inne nowe metody biologiczne*. W: Rymaszewska J. red. *Psychiatria – co nowego?* Wrocław: Cornetis; 2011.
4. Harat M, Rudaś M. *Co nowego w leczeniu operacyjnym strefy psychicznej?* Rymaszewska J. red. *Psychiatria – co nowego?* Wrocław: Cornetis; 2011.
5. Bewernick B, Kayser S, Sturm S, Schlaepfer TE. *Long-term effects of nucleus accumbens deep brain stimulation in treatment-resistant depression: evidence for sustained efficacy*. Neuropsychopharmacology 2012; 37: 1975–1985.

6. Kennedy SH, Giacobbe P, Rizvi SJ, Placenza FM, Nishikawa Y, Mayberg HS. i wsp. *Deep brain stimulation for treatment-resistant depression: follow-up after 3 to 6 years*. Am. J. Psychiatry 2011; 168: 502–510.
7. Malone DA Jr. *Use of deep brain stimulation in treatment-resistant depression*. Cleve. Clin. J. Med. 2010; 77: 77–80.
8. Lozano AM, Giacobbe P, Hemani C, Rizvi SJ, Kennedy SH, Kolivakis TT. i wsp. *A multicenter pilot study of subcallosal cingulate area deep brain stimulation for treatment-resistant depression*. J. Neurosurg. 2012; 116: 315–322.
9. Hauptman JS, DeSalles AA, Espinoza R, Sedrak M, Ishida W. i wsp. *Potential surgical targets for deep brain stimulation in treatment-resistant depression*. Neurosurg. Focus 2008; 25: 1–9.
10. Bejjani B, Damier P, Arnulf I, Thivard L, Bonnet AM, Dormont D. i wsp. *Transient acute depression induced by high frequency deep-brain stimulation*. N. Engl. J. Med. 1999; 340: 1476–1480.
11. Ulla M, Thobois S, Llorca PM, Derost P, Lemaire JJ, Chereau-Boudet I. i wsp. *Contact dependent reproducible hypomania induced by deep brain stimulation in Parkinson's disease: clinical, anatomical and functional imaging study*. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2011; 82: 607–614.
12. Mandat T, Hurwitz T, Honey C. *Hypomania as an adverse effect of subthalamic nucleus stimulation: report of two cases*. Acta Neurochir. 2006; 148: 895–898.
13. Herzog J, Reiff J, Krack P, Witt K, Schrader B, Müller D. i wsp. *Manic episode with psychotic symptoms induced by subthalamic nucleus stimulation in a patient with Parkinson's disease*. Mov. Disord. 2003; 18: 1382–1384.
14. Kulisevsky J, Berthier ML, Gironell A, Pascual-Sedano B, Molet J, Parés P. *Mania following deep brain stimulation for Parkinson's disease*. Neurology 2002; 59: 1421–1424.
15. Haq I, Foote K, Goodman W, Ricciuti N, Ward H, Sudhyadhom A. i wsp. *A case of mania following deep brain stimulation for obsessive compulsive disorder*. Stereotact. Funct. Neurosurg. 2010; 88: 322–328.
16. Funkiewiez A, Ardouin C, Caputo E, Krack P, Fraix V, Klinger H. i wsp. *Long term effects of bilateral subthalamic nucleus stimulation on cognitive function, mood, and behaviour in Parkinson's disease*. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2004; 75: 834–839.
17. Tröster AI, Fields JA, Wilkinson SB, Pahwa R, Miyawaki E, Lyons KE. i wsp. *Unilateral pallidal stimulation for Parkinson's disease: neurobehavioral functioning before and 3 months after electrode implantation*. Neurology 1997; 49: 1078–1083.
18. Schneider F, Habel U, Volkmann J, Regel S, Kornischka J, Sturm V. i wsp. *Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus enhances emotional processing in Parkinson disease*. Arch. Gen. Psychiatry 2003; 60: 296–302.
19. Krack P, Bagtir A, Van Blercom N, Chabardes S, Fraix V, Ardouin C. i wsp. *Five-year follow-up of bilateral stimulation of subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease*. N. Engl. J. Med. 2003; 349: 1925–1934.
20. Soulas T, Gurruchaga JM, Palfi S, Cesaro P, Nguyen JP, Fénelon G. *Attempted and completed suicides after subthalamic nucleus stimulation for Parkinson's disease*. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2008; 79: 952–954.
21. Appleby BS, Duggan PS, Regenbreg A, Rabis PV. *Psychiatric and neuropsychiatric adverse events associated with deep brain stimulation: a meta-analysis of ten years' experience*. Mov. Disord. 2007; 22: 1722–1728.
22. Voon V, Saint Cyr J, Lozano AM, Moro E, Poon YY, Lang AE. *Psychiatric symptoms in patients with Parkinson disease presenting for deep brain stimulation surgery*. J. Neurosurg. 2005; 103: 246–251.

23. Sobstyl M, Ząbek M. *Głęboka stymulacja mózgu w operacyjnym leczeniu zespołu Tourette'a*. Neurol. Neurochir. Pol. 2009; 43(2): 173–182.
24. Okun MS, Wu SS, Foote KD. *Do stable patients with a premorbid depression history have a worse outcome after deep brain stimulation for Parkinson disease?* Neurosurgery 2011; 69(8): 357–360.
25. Bronstein JM, Tagliati M, Alterman RL. *Deep brain stimulation for Parkinson disease: an expert consensus and review of key issues*. Arch. Neurol. 2011; 68(2): 165.

Adres: Anna Z. Antosik-Wójcińska
Instytut Psychiatrii i Neurologii
02-957 Warszawa, ul. Sobieskiego 9

Otrzymano: 12.11.2013
Zrecenzowano: 20.03.2014
Otrzymano po poprawie: 1.04.2014
Przyjęto do druku: 3.04.2014