

Metody chirurgicznego leczenia wybranych chorób psychiatrycznych

Methods of surgical treatment of selected psychiatric illness

Marek Harat, Marcin Rudaś

Klinika Neurochirurgii i Chirurgii Głowy, 10. Wojskowy Szpital Kliniczny w Bydgoszczy

Neuropsychiatria i Neuropsychologia 2007; 2, 1: 3–18

Adres do korespondencji:

prof. Marek Harat
Klinika Neurochirurgii i Chirurgii Głowy,
10. Wojskowy Szpital Kliniczny
ul. Powstańców Warszawy 5, 85-681 Bydgoszcz
tel. +48 52 378 70 93, faks +48 52 378 70 94,
e-mail: marekharat@10wsk.mil.pl

Streszczenie

Schorzenia psychiczne o ciężkim przebiegu, które są odporne na leczenie zachowawcze, takie jak zaburzenia obsesyjno-kompulsywne, depresja czy zespół Tourette'a, obecnie coraz częściej znajdują się w kręgu zainteresowania neurochirurga. Dzieje się tak dlatego, że coraz lepiej rozumie się ich podłoże neuropatofizjologiczne, a także dzięki coraz dokładniejszym technikom obrazowania mózgowia, w tym badaniom czynnościowym, badaniom aktywności określonych obszarów mózgu czy obrazowania dróg nerwowych. Zmienił się również charakter zabiegów neurochirurgicznych, stosowanych w chorobach sfery psychicznej – niesamowity postęp przyniosły metody neuromodulacyjne. Zabiegi z użyciem stymulatora do głębokiej stymulacji mózgu (DBS – *deep brain stimulation*) zyskują przewagę, dzięki możliwości modyfikacji leczenia w każdej chwili terapii czy definitywnego jej przerwania – wyłączenia stymulatora – w razie takiej konieczności. Obecnie precyzyjnie określonych jest kilka celów w obrębie mózgowia, gdzie potwierdzono skuteczność stosowania neuromodulacji w chorobach sfery psychicznej. Należą do nich przednia odnoga torebki wewnętrznej (OCD, depresja); pole 25. wg Brodmana (depresja); *nucleus accumbens* (jądro półleżące przegrody) (OCD, zespół Tourette'a, depresja); nerw błędny (depresja). Niniejszy artykuł ma na celu przedstawienie stosowanych metod neurochirurgicznych w leczeniu chorób sfery psychicznej ze szczególnym uwzględnieniem neuromodulacji.

Słowa kluczowe: choroby psychiatryczne, ablacja, neuromodulacja

Wstęp

Żaden inny rodzaj działalności neurochirurgicznej nie był tak bardzo w centrum zainteresowania opinii publicznej jak właśnie psychochirurgia. W latach 60. oraz 70. mówi-

Abstract

Severe psychiatric illnesses of heavy course, refractory on conservative treatment, such as obsessive-compulsive disorder, depression or Tourette syndrome, are more and more frequently the subject of the neurosurgeon's interest. This is due to the increasingly better understanding of their neuropathological origin and the better visualization of the human brain, including functional investigations, investigations of activity of defined areas of the brain and illustrating the nervous pathways. The nature of neurosurgical interventions was changed in psychiatric diseases; neuromodulating methods brought amazing progress. The interventions using deep brain stimulation (DBS) bring an advantage due to the possibility of modification of the therapy in each moment even to the disconnection of the stimulating system if it is necessary. At present several aims in the brain are defined where the effectiveness of stimulations has been confirmed in psychiatric diseases. Those are: anterior limb of the internal capsule (OCD, depression); 25 Brodman's field (depression); nucleus accumbens (OCD, Tourette syndrome, depression); vagus nerve (depression). The present article introduces neurosurgical methods in treatment of psychiatric diseases with special consideration of neuromodulation.

Key words: psychiatric illness, ablation, neuromodulation

ło się o specyficznej krucjacie przeciw psychochirurgii, co miało swój oddźwięk także w kręgach politycznych. Środowisko psychiatryczne przeciwstawiało się zdecydowanie tej formie postępowania leczniczego, przyrównując ją do zabiegów lobotomii, które były wykonywane

w latach 40. W rezultacie wszystkich kontrowersji, ta forma neurochirurgii była zakazana w kilku stanach USA oraz w Japonii, natomiast w wielu innych krajach zaprzestano wykonywania takich zabiegów (Niemcy, Francja, Włochy). W 1974 r. w Stanach Zjednoczonych Kongres stworzył Komitet do spraw Ochrony Praw Człowieka Podczas Biomedycznych Badań Naukowych. Rozpoczął on dochodzenie w sprawie zabiegów psychochirurgicznych. Komisja przebadła wielu pacjentów, wśród których najczęściej było chorych poddanych cingulotomii. Pomimo negatywnego nastawienia wielu członków komisji raport końcowy był pozytywny. Przewodniczący komisji w jednym z wywiadów powiedział: *Przejrzelśmy wiele danych i one nie potwierdzają naszych uprzedzeń. Osobiście nie spodziewałem się, że fakty będą świadczyć na korzyść psychochirurgii. Ale widzieliśmy wielu bardzo chorych ludzi, którzy otrzymali pomoc dzięki tym zabiegom. (...) Operacje nie powinny być zakazane.*

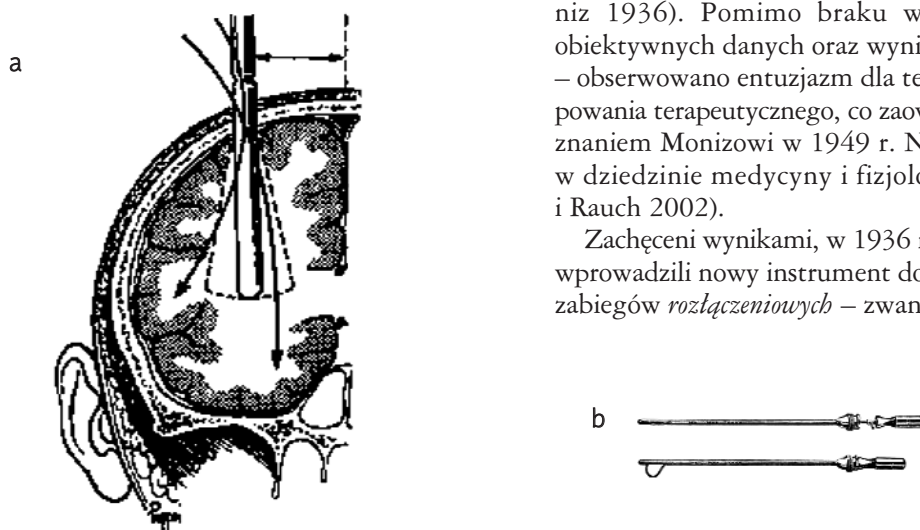
W ostatnich latach znacznie ograniczono rozmiar zniszczeń mózgowia, a wprowadzając głęboką stymulację mózgu (DBS – *deep brain stimulation*), uczyniono procedury *odwracalnymi*. Dzięki systemowi stereotaksji doprowadzono do bardzo dokładnego wyznaczenia miejsc zniszczenia czy implantacji elektrody stymulującej. Obecnie do planowania wykorzystuje się nowoczesne metody obrazowania – tomografię komputerową (CT – *computer tomography*) i jądrowy rezonans magnetyczny (MRI – *magnetic resonance imaging*). Stosowane są również, aby uzyskać maksymalną precyzję wyznaczenia celu, metody nakładania obrazów dokładnie przedstawiających morfologię mózgu, np. MRI na badania, mówiące o funkcji poszczególnych obszarów

mózgowia – emisyjną tomografię komputerową pojedynczego fotonu (SPECT – *single photon emission computer tomography*) i pozytronową emisyjną tomografię komputerową (PET – *positron emission tomography*) (Moniz 1936). Biorąc pod uwagę wyniki SPECT i PET, próbuje się indywidualizować procedury wyznaczania celów do zniszczenia lub ograniczać zabieg do jednej strony (Cosgrove i Rauch 2002). Zważywszy na to, że pomimo rozwoju nowoczesnej farmako- i psychoterapii, pozostaje grupa chorych, u których leczenie zachowawcze jest nieskuteczne, należy wiedzieć, iż istnieją obecnie różne sposoby leczenia chirurgicznego tej grupy chorych.

Rys historyczny

Chociaż trepanacja przeprowadzana była już przez starożytne cywilizacje, jako próba leczenia zaburzeń psychicznych, we współczesnych czasach początki psychochirurgii wiąże się z nazwiskami Fultona i Jacobsena, którzy w 1935 r. zaprezentowali wczesne wyniki leczenia za pomocą ablacji kory czołowej (Fulton i Jacobsen 1935). Zaobserwowali oni, że zwierzęta po lobektomii prezentowały mniejsze nasilenie *eksperymentalnej neurozy*, choć jednocześnie zdolność do wykonywania zadań obniżyła się. Te obserwacje wykorzystał Egaz Moniz (wynalazca angiografii mózgowej) do wykonania przedczołowej leukotomii poprzez iniekcję alkoholu absolutnego w celu zniszczenia dróg nerwowych, łączących płaty czołowe z resztą mózgowia. Tę pierwszą operację wykonał razem z portugalskim neurochirurgiem Almeidą Limą. Moniz opisał, że 14 z 20 pacjentów odniosło znaczące korzyści z operacji, które po raz pierwszy nazywał *zabiegami psychochirurgicznymi* (Moniz 1936). Pomimo braku większej liczby obiektywnych danych oraz wyników odległych – obserwowano entuzjazm dla tego typu postępowania terapeutycznego, co zaowocowało przyznaniem Monizowi w 1949 r. Nagrody Nobla w dziedzinie medycyny i fizjologii (Cosgrove i Rauch 2002).

Zachęceni wynikami, w 1936 r. Moniz i Lima wprowadzili nowy instrument do wykonywania zabiegów *rozłączeniowych* – zwany leukotomem



Ryc. 1. a – Schemat wykonania przedczołowej leukotomii; b – leukotomy (Abosch)

– oraz przedstawili ogólne założenia procedury zwanej leukotomią (Moniz 1936) (ryc. 1.).

Jednym z entuzjastów sposobu leczenia wykreowanego przez Moniza był Walter Freeman, neuropsychiatra, który z pomocą neurochirurga Jamesa Wattsa, wzorując się na publikacjach Moniza, wykonał pierwszą przedczołową lobotomię w USA w 1936 r. (Freeman i Watts 1936).

Zabieg ten wykonywano przez obustronną trepanację otworkową w górnej części kości czołowej na poziomie szwu wieńcowego. Ta rozłączeniowa procedura była przeprowadzana specjalnie zaprojektowanym i skalibrowanym leukotomem, który wprowadzano *na ślepo* w kierunku linii środkowej i wykonywano ruch ściągający do tyłu i przodu, przerywając drogi istoty białej w płatach czołowych (ryc. 2.).

W publikacji Freemana i Wattsa z 1947 r. widoczne jest, że autorzy byli pod wrażeniem wyników operacji, chociaż zwracali uwagę na komplikacje, takie jak zespół czołowy, śpiączka, apatia, obniżenie zdolności koncentracji uwagi, nieprawidłowe zachowania (Freeman i Watts 1947). Mimo tych efektów ubocznych przedczołowa lobotomia stała się szeroko rozpowszechnionym zabiegiem w USA. Powodem rozpowszechnienia metody był brak alternatywnych sposobów leczenia oraz działalność promotorska Freemana.

Pomiędzy 1936 a 1946 r. wykonano ok. 6 tys. podobnych operacji w Stanach Zjednoczonych Ameryki.

W 1946 r. Freeman wprowadził na terenie USA nową technikę operacyjną, którą nazwał przezoczodołową leukotomią, polegającą na wprowadzeniu cienkiego, ostrego narzędzia przez oczodół w celu uszkodzenia promienistości czołowo-wzgorzowej.

Ze względu na wygląd używanego narzędzia procedura zyskała nazwę *ice pick procedure* (narzędzie przypominało szpikulec do kruszenia lodu).

Kolejnym neurochirurgiem, który wniósł ważny wkład w dzieło tworzenia psychochirurgii, był William Scoville. Obserwując chorych po leukotomiach, a szczególnie objawy uboczne po zabiegu (zespół postleukotomialny – *post-leukotomy syndrome*), doszedł do wniosku, że należy znacznie ograniczyć zakres zabiegu. Zaproponował i wprowadził minimalnie inwazyjne – jak na ten czas – zabiegi, dostosowane do objawów prezentowanych przez chorych. W tych zabiegach celem były konkretne, wybrane drogi nerwowe np. w zakresie pola Brodmana 9. i 10., okolicy oczodołowo-czołowej, zakrętu obręczy, które odpowiadały

za modulację i kontrolę bólu, strachu, złości i objawów afektywnych (Heller i wsp. 2006).

Wraz z wprowadzeniem chlorpromazyny w 1954 r. znacznie wzrósł poziom zadowolenia z leczenia farmakologicznego chorób psychicznych. Jednocześnie ostygł zapał do przeprowadzania zabiegów psychochirurgicznych, ze względu na ich powikłania i oczywiście nową alternatywę leczenia farmakologicznego. Mimo braku bardziej specyficznych leków, obecnie tylko niewielki procent pacjentów może być leczony operacyjnie (Cosgrove i Rauch 2001).

Następny znaczący postęp w dziedzinie psychochirurgii związany jest z wprowadzeniem stereotaksji, co pozwoliło na minimalizację urazu operacyjnego i wielkości zniszczenia. Ten krok związany jest z dwoma nazwiskami – Ernesta Spiegela i Henry'ego Wycisa, którzy wprowadzili współczesne założenia psychochirurgii. W 1947 r. po raz pierwszy użyli ramy stereotaktycznej u człowieka do lokalizacji celu w mózgowiu, a w roku 1949 wykorzystali tę technikę do wykonania zniszczenia w obrębie wzgórza u chorej psychicznie pacjentki (Spiegel i Wycis 1949). W 1949 r. Lars Leksell stworzył własną wersję ramy stereotaktycznej i rozpoczął pracę nad radiochirurgią stereotaktyczną. Jego głównym celem była minimalizacja urazu operacyjnego w leczeniu padaczki i chorób psychicznych – wprowadził stereotaktyczną procedurę (przednią kapsulotomię) w leczeniu zaburzeń obsesyjno-kompulsywnych (OCD – *obsessive-compulsive disorder*) (Leksell 1971). W 1954 r. Peter Lindstrom z uniwersytetu w Pittsburgu prowadził prace związane z użyciem fal nadźwiękowych, które wykorzystywane były do wykonania precyzyjnych zniszczeń w obrębie dróg mózgowia. Sama idea minimalizacji i precyzyjnej lokalizacji zniszczeń była dobra, ale metody nie udało się wprowadzić do leczenia (Heller 2006). W 1964 r. Geoffrey Knight wprowadził do leczenia zespołów afektywnych,



Ryc. 2. Schemat i sposób wykonania przezoczodołowej leukotomii (Abosch)

lęku i OCD stereotaktyczną podogoniastą traktotomię (STT – *stereotactic subcaudate tractotomy*). Zabiegi wykonywano za pomocą implantacji niewielkiego źródła radioaktywnego itru – ^{90}Y (Knight 1964).

Później nowe metody obrazowania przyczyniły się do bardzo precyzyjnego wyznaczenia celu. Dokładne ustalenie wskazań znacznie ograniczyło liczbę wykonywanych operacji.

Jak widać, zabiegi chirurgiczne w chorobach psychicznych najczęściej wykonywane są w USA, gdzie Komisja do spraw Żywnienia i Leków (FDA)

dopuszcza do stosowania operacje na zakręcie obręczy (cingulotomia) i przedniej odnodze torebki wewnętrznej (przednia kapsulotomia) oraz stymulację nerwu błędnego, uznając ich skuteczność i bezpieczeństwo. Wskazaniami do zabiegów psychochirurgicznych w Stanach Zjednoczonych czy Szwecji mogą być:

- 1) zaburzenia obsesyjno-kompulsywne,
- 2) główne choroby afektywne (depresja lub choroba dwubiegunowa),
- 3) zespół Tourette'a.

Tabela 1. Etapy rozwoju psychochirurgii (Heller 2006)

Rok	Wydarzenie
1883	James Corning zaproponował stymulację nerwu błędnego w leczeniu padaczki
1891	Gottlieb Burckhardt wykonał po raz pierwszy zabieg współczesnej psychochirurgii
1910	Ludwig Puusepp przeprowadził operację niszczącą drogi nerwowe między płatem czołowym i ciemieniowym w leczeniu choroby afektywnej dwubiegunowej
1935	John F. Fulton i Carlyle Jacobsen zaprezentowali wyniki swoich prac badawczych przeprowadzanych na ssakach na Międzynarodowym Kongresie Neurologicznym w Londynie
1935	Egas Moniz – neurolog portugalski, i Almeida Lima – neurochirurg, wykonali pierwszą czołową leukotomię u człowieka
1936	Amerykanie Walter Freeman i James Watts rozpoczęli wykonywanie czołowej lobotomii
1938	Bailey i Bremer odkryli zmiany w zapisie encefalograficznym u kotów poddanych stymulacji nerwu błędnego
1946	Freeman spopularyzował transorbitalną leukotomię
1948	William Beecher Scoville opublikował opis technik mikrochirurgicznych w chorobach psychicznych w celu ograniczenia zespołu postleukotomialnego
1949	Spiegel i Wycis wykonali pierwszy zabieg stereotaktyczny w psychochirurgii – talamotomię
1949	Egas Moniz otrzymał Nagrodę Nobla za osiągnięcia w dziedzinie psychochirurgii
1949	Jean Talairach zaproponował przednią kapsulotomię w leczeniu chorób psychicznych
1954	Wprowadzenie chlorpromazyny do leczenia psychiatrycznego
1962	Folz i White wykonali pierwszą stereotaktyczną cingulotomię
1964	Geoffrey Knight przeprowadził pierwszą podogoniastą traktotomię w leczeniu chorób afektywnych i lękowych
1972	Lars Leksell, korzystając z osiągnięć stereotaksji, w tym własnych modernizacji, wykonał stereotaktyczną przednią kapsulotomię za pomocą termokoagulacji i <i>noża gamma</i>
1973	Desmond Kelly wykonał pierwszą limbiczną leukotomię
1987	Alim-Louis Benabid wprowadził system wewnątrzczaszkowej stymulacji w leczeniu choroby Parkinsona
1988	Penry i Dean przeprowadzili implantację pierwszego stymulatora nerwu błędnego w leczeniu padaczki
1997	Głęboka stymulacja mózgu (DBS – <i>deep brain stimulation</i>) została dopuszczona w USA przez FDA do leczenia drżenia parkinsonowskiego
1999	Nuttin, Cosyns i Demeulemeester opublikowali prace o DBS przedniej odnogi torebki wewnętrznej w OCD
2000	Elger i wsp. oraz Rush i wsp. opublikowali prace o poprawie nastroju i funkcjonowania u pacjentów z depresją ze stymulatorem nerwu błędnego założonym pierwotnie z powodu padaczki
2001	Stymulacja nerwu błędnego została dopuszczona w Europie do stosowania w przypadkach depresji odpornej na leczenie zachowawcze
2005	Mayberg i Lozano opublikowali wstępny raport wyników badań nad DBS 25. pola wg Brodmana w odpornej na leczenie zachowawcze depresji
2005	Stymulacja nerwu błędnego została zaaprobowana przez FDA do leczenia depresji odpornej na leczenie zachowawcze

W wielu przypadkach pacjenci prezentują mieszane objawy różnych chorób – kombinacje zaburzeń lękowych, depresji i OCD – przez co również kwalifikują się do interwencji chirurgicznej (Burzaco 1991).

Do niedawna stosowano jedynie cztery bezpieczne i stosunkowo efektywne procedury ablacyjne wykonywane obustronnie metodą stereotaktyczną. Oprócz nich obecnie stosuje się procedury modulacyjne, polegające na przewlekłej stymulacji wybranych struktur mózgowia. Stymulatory – w przeciwieństwie do metod ablacyjnych – nie niszczą nieodwracalnie tkanki mózgowej.

Procedury ablacyjne

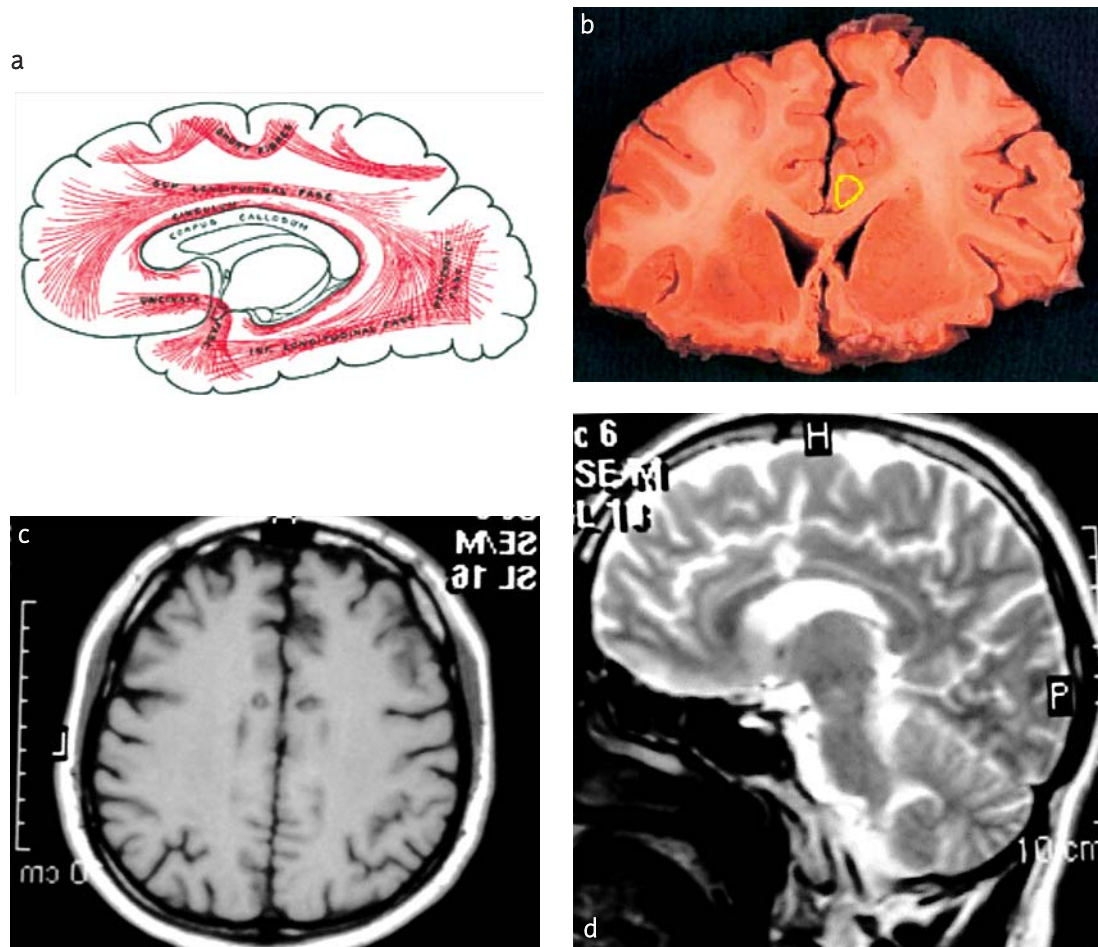
Wśród procedur ablacyjnych wyróżnić można:

- przednią cingulotomię,
- przednią kapsulotomię,
- podogoniastą traktotomię,
- limbiczną leukotomię.

Przednia cingulotomia

Dawniej procedurę tę wykonywano, używając wentrykulografii, obecnie ten sposób zastąpiono techniką stereotaktyczną naprowadzaną MRI. Współrzędne celu wyznacza się w zakręcie obręczy – 7 mm od linii środkowej i 20–25 mm do tyłu od szczytu rogu czołowego. Zniszczenia dokonuje się za pomocą termo-koagulacji. Zwykle nie używa się stymulacji śródoperacyjnej, jednak bada się podczas koagulacji odpowiedź motoryczną i sensoryczną, szczególnie w kończynach dolnych. Następnego dnia po zabiegu powinno się wykonać MRI w celu uwidocznienia miejsca zniszczenia (Cosgrove i Ballantine 1998) (ryc. 3.).

Pacjenci zwykle od razu zgłaszają poprawę w przypadku zaburzeń lękowych, jednak w leczeniu depresji czy OCD efekt jest opóźniony. Latencja może wynosić nawet 7–12 tyg. Jeśli nie ma odpowiedniego efektu po 3–6 mies., operację można powtórzyć (Cosgrove i Ballantine 1998).



Ryc. 3. Cingulotomia: a – schemat przebiegu dróg nerwowych w zakręcie obręczy (Abosch); b – preparat anatomiczny z zaznaczonym miejscem, w którym wykonywane jest zniszczenie (Abosch); c i d – obraz zniszczeń widoczny w badaniu MRI w projekcji osiowej i bocznej

W 1987 r. przedstawiono rezultaty obustronnej cingulotomii, odnoszącej się do 198 przypadków różnych zaburzeń psychicznych leczonych przez Ballantine'a. W grupie badanej średnio 8,6 roku po operacji zaobserwowano poprawę u 62% pacjentów z ciężkimi zaburzeniami afektywnymi, u 56% leczonych z powodu OCD, u 50% leczonych z powodu izolowanych zaburzeń lękowych (u kolejnych 29% uzyskano mniejszą poprawę) (Ballantine i wsp. 1997).

Ostatnio w retrospektywnych badaniach 33 pacjentów, cierpiących na OCD i poddanych drobiazgowej kwalifikacji, wykazano u 25–30% znaczącą poprawę. W prospektywnych badaniach 18 pacjentów – po cingulotomii z powodu OCD – wykazano znaczną poprawę u 5 chorych i mniejszą u 2 innych. Pacjenci z tej wstępnej grupy wykazywali w określonym czasie poprawę stanu ogólnego bez poważnych efektów ubocznych. Były to pierwsze prospektywne badania dowodzące skuteczności cingulotomii w leczeniu OCD (Abosch; Cosgrove i Rauch 2001).

W ponad 800 cingulotomiach wykonanych od 1962 r. w *Massachusetts General Hospital* nie zanotowano przypadku śmiertelnego czy infekcji. Stwierdzono 2 przypadki ostrych krwinków podtwardówkowych w miejscu przebiegu elektrody. W niezależnej analizie 34 przypadków chorych po cingulotomii nie stwierdzono zaburzeń osobowości czy intelektu. Badając przed i pooperacyjnie wskaźnik IQ, stwierdzono znaczącą poprawę po operacji. Ten współczynnik był najbardziej korzystny wśród pacjentów, którzy byli leczeni z powodu depresji i przewlekłego bólu (Cosgrove i Rauch 2001).

Przednia cingulotomia jest najczęściej wykonywanym i najbezpieczniejszym zabiegiem psychochirurgicznym (Corkin i wsp. 1979). Badając retrospektywnie powikłania po zabiegu (w grupie 1766 chorych poddanych operacji), stwierdzono:

- przejściowe zatrzymanie moczu u 12%,
- przejściowe deficyty pamięci u 5%,
- napady drgawek u 2%,
- apatię i obniżenie napędu u 2%,
- samobójstwo w przypadku 2% chorych,
- śmiertelność zabiegów 0,2%.

Obecnie, aby zakwalifikować w Polsce pacjenta z rozpoznaniem OCD do leczenia operacyjnego, konieczne jest uzyskanie:

- skierowania na leczenie od prowadzącego lekarza psychiatry,
- kwalifikacji przez komisję, działającą przy 10. WSzK w Bydgoszczy w składzie: psychiatry, neurochirurdzy, neuropsycholog,
- kwalifikacji przez komisję przy PTP.

Obowiązujące kryteria kwalifikacji pacjentów z OCD do leczenia operacyjnego przez komisję w 10. WSzK w Bydgoszczy przedstawiają się następująco:

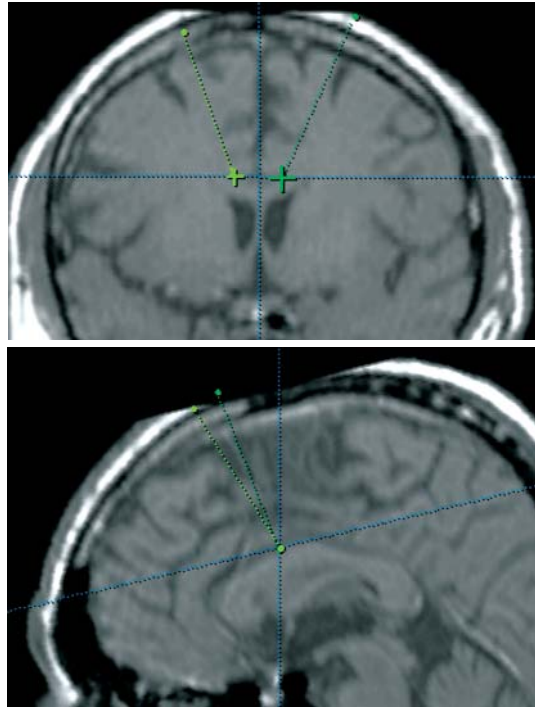
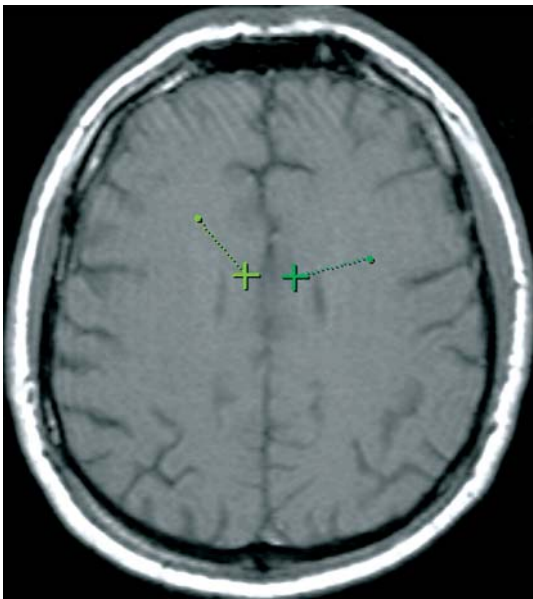
1. Pacjent musi spełniać kryteria diagnostyczne wg Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób ICD-10 (rozpoznanie potwierdzone przez psychiatrę).
2. Choroba powinna trwać powyżej 10 lat.
3. Pacjent musi być pełnoletni.
4. Pacjent musi być leczony zgodnie z obowiązującymi w Polsce algorytmami farmakoterapii i psychoterapii bez efektu.
5. Choroba musi powodować znaczne cierpienie oraz ciężkie upośledzenie funkcjonowania psychospołecznego.
6. Rokowanie bez leczenia operacyjnego musi być niekorzystne.
7. Chory powinien wyrazić świadomą pisemną zgodę na przeprowadzenie zabiegu operacyjnego, po uzyskaniu wyczerpujących informacji, dotyczących jego skuteczności i ewentualnych powikłań.
8. Pacjent powinien pozostawać po wykonanej operacji pod dalszą obserwacją psychiatryczną.
9. Pacjenta kieruje na leczenie operacyjne lekarz psychiatra, bezpośrednio prowadzący chorego, udostępniając dokumentację leczenia. Kwalifikacja pacjenta przeprowadzana jest przez konsylium, w którego skład wchodzi lekarze psychiatry, neurochirurdzy, neuropsycholog z zespołu ds. stereotaktycznych operacji zaburzeń obsesyjno-kompulsywnych opornych na leczenie zachowawcze.

Od grudnia 2002 r. do lutego 2007 r. w Klinice Neurochirurgii 10. WSzK w Bydgoszczy operowano metodą stereotaktycznej obustronnej cingulotomii 6 pacjentów z zaburzeniami obsesyjno-kompulsywnymi o ekstremalnym nasileniu, opornych na leczenie zachowawcze.

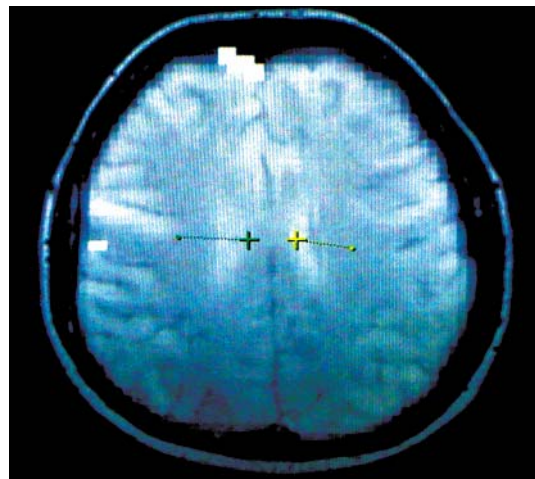
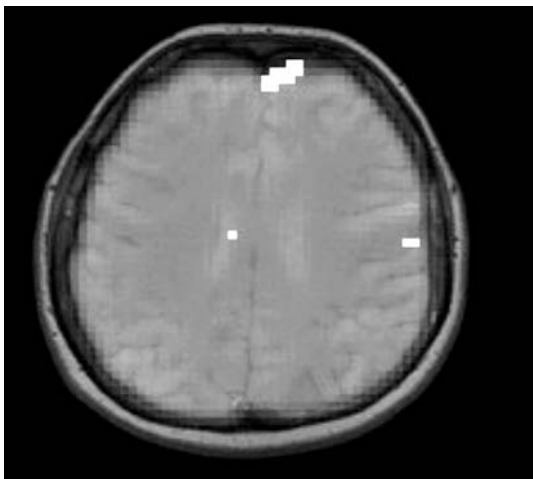
Zabiegi operacyjne wykonywano w znieczuleniu ogólnym. Współrzędne celu wyznaczano obustronnie w zakrętach obręczy – 25 mm od szczytu rogu czołowego komory bocznej, 7 mm od linii pośrodkowej, bezpośrednio nad stropem komory bocznej.

W jednym przypadku do planowania wykorzystano obrazy czynnościowego MRI wykonanego w trakcie trwania obsesji. Cel zabiegu wyznaczyło wzmocnienie w zakręcie obręczy (ryc. 4.–6.).

Elektrokoagulację tkanki mózgowej wykonywano w kilku punktach, w odstępach co 2 mm (zwykle 4–6 punktów w każdym za-



Ryc. 4. Wyznaczenie celu i trajektorii dla zabiegu obustronnej cingulotomii



Ryc. 5. Cel umieszczono w miejscu wzmocnienia

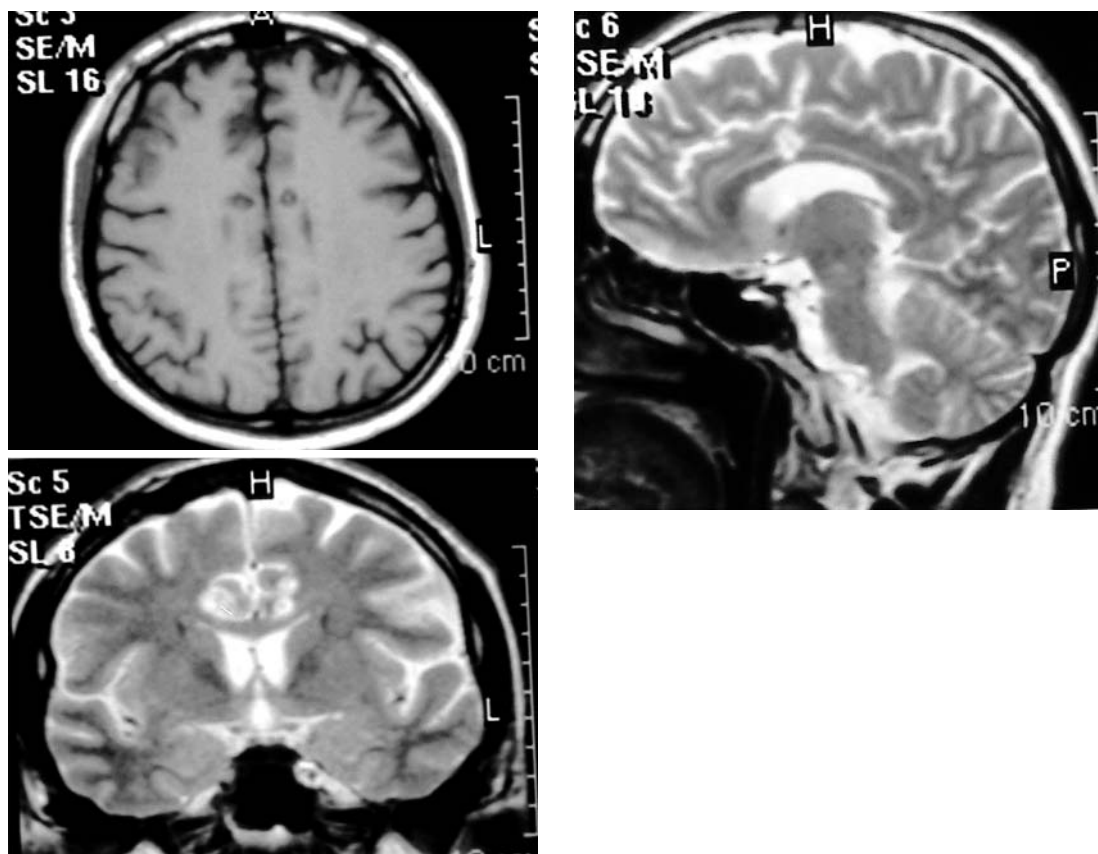
kręcie obręczy) obustronnie przy temperaturze 80°C w czasie 90 s.

W leczonej grupie były 2 kobiety i 4 mężczyzn. Średnia wieku wynosiła 39,2, a średni czas trwania choroby – 15,6 roku. U zakwalifikowanych 6 osób rozpoznano ekstremalnie nasilony zespół natręctw, bez poprawy wyników dotychczasowego leczenia farmakologicznego i psychoterapeutycznego, znacznego stopnia upośledzenia funkcjonowania psychospołecznego.

Po zakwalifikowaniu do zabiegu przez Komisję przy Klinice Neurochirurgii 10. WSzK w Bydgoszczy chorzy przebywali na leczeniu

w wyznaczonych klinikach psychiatrycznych w Poznaniu, Łodzi lub Gdańsku w celu ostatecznej weryfikacji. Po kwalifikacji przez Komisję, działającą przy PTP, chorzy byli przyjęci i operowani w 10. WSzK w Bydgoszczy.

Po operacji u pierwszego pacjenta (lat 38) nastąpiło istotne zmniejszenie nasilenia objawów psychopatologicznych, z okresowymi wahaniami poprawy i pogorszenia, oraz zaobserwowano znaczącą poprawę wyników w testach neuropsychologicznych. Normalizacji (do wyników osób zdrowych) uległy rezultaty w zakresie funkcji wykonawczych mierzonych testem WCST już od 3. doby po operacji.



Ryc. 6. Obrazowanie MRI po operacji

Poprawie uległo funkcjonowanie psychospołeczne i rodzinne.

U drugiego pacjenta (lat 35) wystąpiła poprawa w zakresie objawów psychopatologicznych, wyników badań neuropsychologicznych po miesiącu od operacji oraz szybkości psychomotorycznej. Nie zanotowano poprawy pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych. Zauważono pogorszenie wzrokowej pamięci operacyjnej (test *N-back*) i fluencji słownej.

U kolejnej pacjentki (lat 35) leczonej operacyjnie zauważono poprawę w zakresie objawów psychopatologicznych, wyników badań neuropsychologicznych (od 3. dnia po operacji następuje systematyczna poprawa), szybkości psychomotorycznej oraz wzrokowo-przestrzennej pamięci operacyjnej (TMT A i B), pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych (test WCST, *N-back*).

Po operacji u następnej chorej (lat 44) wystąpiła poprawa w zakresie objawów psychopatologicznych po miesiącu leczenia, która utrzymuje się nadal.

Pogorszeniu uległy czasy reakcji, ale zanotowano poprawę funkcji wykonawczych w 3. dobie po operacji oraz istotną poprawę większości testów neuropsychologicznych po miesiącu

od operacji, zwłaszcza w zakresie funkcji wykonawczych (WCST, test Stroopa B). Wystąpiła spektakularna poprawa objawowa oraz w zakresie funkcjonowania w wyniku intensywnej terapii behawioralnej.

Piąty pacjent (lat 44) był leczony systematycznie od 20 lat. Obok objawów obsesyjno-kompulsyjnych zaobserwowano istotne nasilenie objawów lękowych. Po operacji zanotowano brak poprawy w zakresie nasilenia objawów natręctw, po 3 mies. – nasilenia zaburzeń lękowych. Wyniki badań neuropsychologicznych wykazały w 3. dobie po operacji poprawę czasów reakcji w teście *N-back* i fluencji słownej oraz efektywności myślenia w WCST (poprawnie ułożone kategorie), po miesiącu od operacji poprawę wykonania testów oceniających pamięć operacyjną i funkcje wykonawcze związane z czynnością kory przedczołowej. Nie stwierdzono poprawy w zakresie funkcjonowania psychospołecznego (ryc. 7.).

Szesty pacjent nie przeszedł jeszcze kontrolnego badania neuropsychologicznego po operacji. Miesiąc po zabiegu ożenił się.

W prezentowanej grupie 6 pacjentów leczonych obustronną stereotaktyczną cingulotomią nie zanotowano żadnych powikłań.

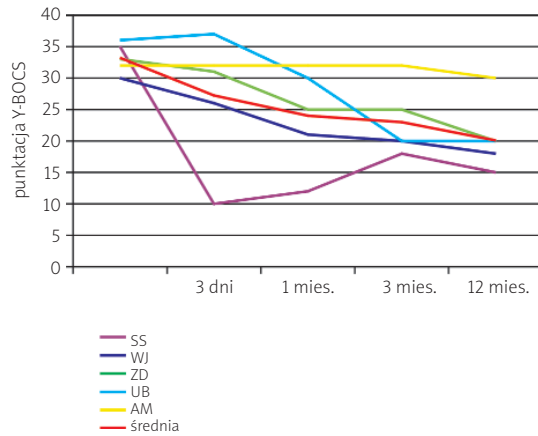
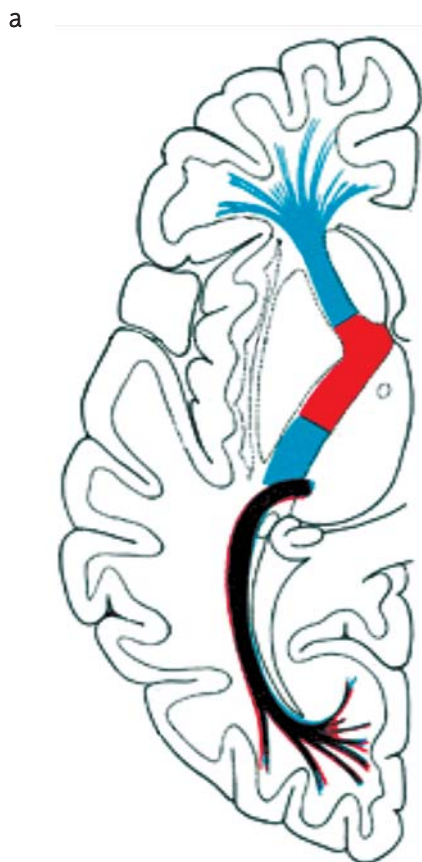
Na podstawie obserwacji tej grupy chorych można wysunąć następujące wnioski:

1. Przy właściwej kwalifikacji pacjentów obustronna stereotaktyczna cingulotomia jest bezpieczną metodą leczenia, pozwalającą na złagodzenie objawów i zmniejszenie cierpienia pacjentów z lekoopornymi, ekstremalnie nasilonymi, o wieloletnim przebiegu zaburzeniami obsesyjno-kompulsywnymi.
2. Pacjenci w przeciągu pierwszego miesiąca po operacji powinni być poddani terapii behawioralnej.

Przednia kapsulotomia

Chociaż Talairach i wsp. (1949) pierwsi opisali przednią kapsulotomię, spopularyzował ją Leksell (1971). Celem zabiegu jest przerwanie czółowo-wzgórzowych połączeń w przedniej odnodze torebki wewnętrznej, gdzie przebiegają one między głową jądra ogoniastego a skorupą. Wskazaniem do tego typu zabiegów są depresja, przewlekłe stany lękowe oraz OCD.

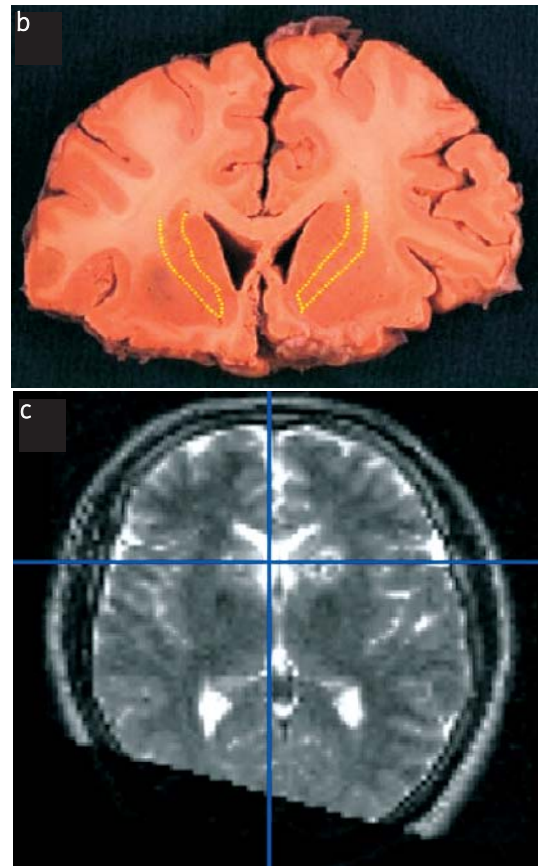
Współrzędne celu w 1/3 przedniej odnogi torebki wewnętrznej znajdują się – 5 mm za szczytem rogów czółowych, 20 mm bocznie od linii



Ryc. 7. Nasilenie natręctw w skali Y-BOCS u 5 chorych przed i po operacji

środkowej na poziomie płaszczyzny międzyspoidłowej.

Stymulacja śródoperacyjna nie jest pomocna. Przednia odnoga torebki wewnętrznej jest rozpoznawana na podstawie badania MRI wysokiej rozdzielczości, a zniszczenia dokonuje się

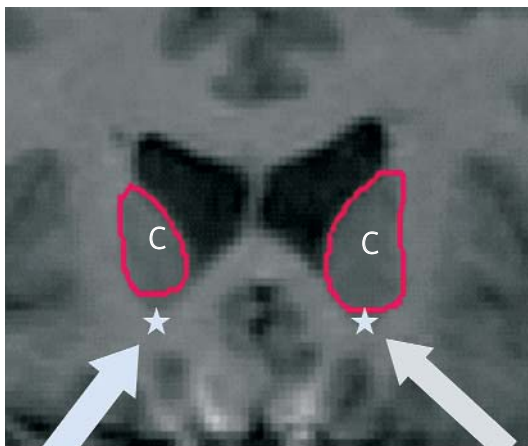


Ryc. 8. **a** – schemat torebki wewnętrznej; **b** – preparat anatomiczny z zaznaczoną torebką wewnętrzną; **c** – badanie MRI w płaszczyźnie osiowej z widocznymi miejscami zniszczenia (Abosch)

przez termokoagulację przy temperaturze 80°C w czasie minuty (Filho i wsp. 2001). Opisano kilka przypadków użycia *Gamma-knife* do wykonania przedniej kapsulotomii (Rylander 1939; Steiner 1988) (ryc. 8., 9.).

W pierwszych 118 operacjach przeprowadzonych przez Leksella (1971) 50% pacjentów z OCD i 48% z depresją odniosło korzyści z zabiegu. Tylko 20% pacjentów z zaburzeniami lękowymi i 14% ze schizofrenią odniosło korzyści z zabiegu. W systemie oceny tylko chorzy, u których zanotowano całkowite ustąpienie dolegliwości lub znaczącą poprawę, zostali włączeni do grup odnoszących korzyści. W przeglądzie całościowej literatury, dotyczącej tego zabiegu, Mindus i wsp. (1991) znaleźli dane pozwalające ocenić ogólnie poprawę na 64%. W przypadku braku efektu po operacji można wykonać ją powtórnie – wśród tych pacjentów ok. 50% odnosi korzyści.

Stereotaktyczna kapsulotomia ma udowodnioną skuteczność w leczeniu OCD. Po przeanalizowaniu danych, dotyczących leczenia 21 pacjentów z OCD przy pomocy sterowanej MRI termokapsulotomii w roku 1999, zanotowano u 9 pacjentów całkowite ustąpienie objawów choroby po zabiegu chirurgicznym, u 6 zanotowano znaczącą poprawę (>50% ustąpienie objawów), u 4 pacjentów niewielką poprawę (<50% ustąpienie objawów), u 2 pacjentów nie zanotowano odpowiedzi. Skale Y-BOCS (*Skala zaawansowania choroby kompulsywno-obsesyjnej Yale-Brown – Yale-Brown Obsessive-compulsive Scale*) i HAMA (*Skala lęku Hamiltona – Hamilton Anxiety Scale*) pokazały znaczące obniżenie wartości ($p < 0,01$), natomiast zanotowano niewielkie obniżenie wartości wg skali HAMD (*Skala depresji Hamiltona – Hamilton Depression Scale*). Kapsulotomia znacząco zmniejsza



Ryc. 9. Badanie MRI z zaznaczonymi miejscami wykonania zniszczenia (Abosch)

szyla przemiany metaboliczne w korze oczodołowo-czołowej, przedniej części zakrętu obręczy i jądrze ogoniastym, co zostało stwierdzone badaniem SPECT mózgu (Filho 2001).

Do tej pory skompletowano dane tylko z kilku badań prospektywnych, dotyczących skuteczności cingulotomii i przedniej kapsulotomii. Długoterminowe obserwacje z zastosowaniem restrykcyjnych kryteriów poprawy dowodzą, że cingulotomia i przednia kapsulotomia są pomocne w 25–50% przypadków. Wliczając także chorych z poprawą umiarkowaną, można przyjąć, że pozytywny efekt zabiegu może sięgać 50–70% leczonych operacyjnie pacjentów za pomocą dwóch powyższych metod (Cosgrove i Rauch 2001).

Podogoniasta traktotomia

Podogoniasta traktotomia była wprowadzona przez Knighta (1969) w Wielkiej Brytanii w 1964 r. jako jedna z pierwszych prób ograniczenia rozległości interwencji chirurgicznej i zminimalizowania efektów ubocznych obserwowanych po przedczołowej lobotomii. Celem jest przerwanie dróg w istocie białej, łączących korę oczodołową i struktury podkorowe, poprzez dokonanie zniszczenia w regionie substancji bezimiennej bezpośrednio pod głową jądra ogoniastego. Wskazania obejmują głęboką chorobę depresyjną, OCD, zaburzenia lękowe.

Początkowo współrzędne wyznaczano, bazując na wskazówkach anatomicznych, widocznych w badaniu RTG, a zniszczenia dokonywano implantując ^{90}Y . Obecnie wystarczy badanie CT skanami co 2 mm, przy czym jedna z warstw musi być na poziomie siodła tureckiego. Używa się elektrody z 3-milimetrową aktywną końcówką i o średnicy 1,1 mm; otwór kraniektomijny wykonuje się przed szwem wieńcowym. Po makrostymulacji wykonuje się zniszczenie przy temperaturze 80° przez 90 s w punkcie wybranym za cel, 3 i 6 mm poniżej oraz 3 mm powyżej celu obustronnie. Po elektrokoagulacji pozostaje zwykle zniszczony obszar o wymiarach 20 mm szerokości, 15–20 mm wysokości i 10–15 mm w płaszczyźnie przednio-tylnej. Za każdym razem należy wykonać pooperacyjne badanie MRI w celu uwidocznienia miejsca zniszczenia. Technika ta jest prosta do wykonania, efektywna, powtarzalna dla każdej placówki mającej zestaw do stereotaksji (Filho i wsp. 2001).

U pacjentów z depresją i OCD całkowita poprawa i poprawa z minimalną pozostałością symptomów była obserwowana w 2/3 przypad-

ków. Najlepsze udokumentowanie wyników powyższej operacji przedstawili w 1975 r. Goktepe i wsp. (1975). Leczyli oni 208 pacjentów; w grupie 134 chorych, z którymi mogli przeprowadzić badanie kontrolne po 2,5 roku, odnotowali dobre wyniki u 68% cierpiących na depresję, 62% cierpiących na zaburzenia lękowe i 50% cierpiących na OCD. Wśród pacjentów, u których obserwowano tylko czasową poprawę, przeprowadzono drugą operację, podczas której wybierano cele bardziej bocznie i w tej grupie uzyskano 50% poprawy.

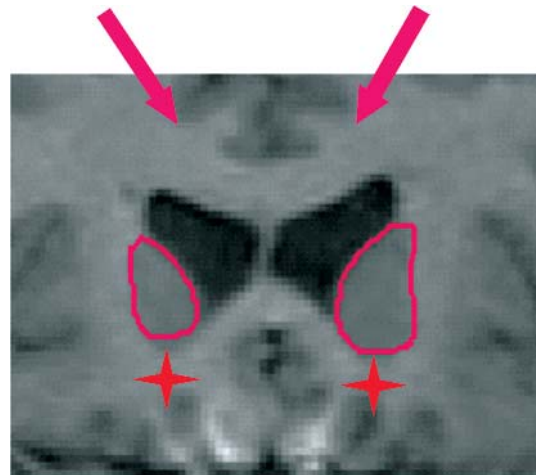
Limbiczna leukotomia

Została wprowadzona przez Kelley'a i wsp. (Kelley i wsp. 1973) w 1973 r. jako kombinacja podogoniastej traktotomii i przedniej cingulotomii. Ma ona na celu przerwanie połączeń oczodołowo-czołowo-wzgórzowych poprzez termokoagulację i przerwanie ważnej części układu Papeza. Kelley i wsp. postulowali, że takie 2 zniszczenia przyniosą lepszy efekt chorym z OCD. Wskazaniami mogą być także stany lękowe i depresja (Kelley i wsp. 1973) (ryc. 10.).

W badaniach pooperacyjnych SPECT wykonanych od roku do 8 lat po limbicznej leukotomii stwierdzono, że regionalny przepływ krwi obustronnie w przyśrodkowym obszarze kory czołowej, prawym zakręcie obręczy i lewym prążkowiu był znacząco niższy niż w grupie kontrolnej ($p < 0,05$) (Kim i wsp. 2001). Rezultaty powyższych badań wykazują zmiany przepływu krwi u pacjentów leczonych z powodu OCD metodą limbicznej leukotomii. Może to sugerować korelację pomiędzy efektywnością limbicznej leukotomii i uzyskaną operacyjnie blokadą korowo-limbicznych połączeń.

Wśród 66 pacjentów leczonych tą metodą zbadanych przed- i pooperacyjnie – u 89% chorych z OCD zanotowano kliniczną poprawę, 66% chorych na przewlekłe zaburzenia lękowe odniosło korzyść kliniczną, w depresji 78%, a wśród małej liczby leczonych schizofreników zanotowano poprawę u 80%. Została zauważona prawidłowość, że objawy chorobowe nie znikają natychmiast po operacji, ale stopniowo wycofują się w ciągu roku (Mitchell-Heggs i wsp. 1979).

W *Massachusetts General Hospital* za pomocą limbicznej leukotomii było leczonych kolejno 5 pacjentów z formą ostrego, opornego na leczenie i nawracającego zaburzenia, polegającego na samookaleczaniu. Celem leczenia było całkowite zniesienie lub przynajmniej znaczne ograniczenie



Ryc. 10. Badanie MRI z zaznaczonymi miejscami wykonania zniszczenia (Abosch)

przyszłych następstw prób samookaleczeń. Pierwszą diagnozą tych pacjentów były zaburzenia obsesyjno-kompulsywne lub zaburzenia schizofafektywne. Testy przeprowadzono, korzystając z: klinicznej całościowej skali oceniającej poprawę, bieżącej całościowej oceny stanu psychiatrycznego i społecznego, DSM IV, całościowej oceny funkcjonowania, dodatkowo telefonicznych rozmów i testów przeprowadzanych z pacjentem, rodziną, psychiatrą prowadzącym i zespołem leczącym. Badanie pooperacyjne przeprowadzono po średnio 31,5 mies. Wszystkie pomiary dowiodły trwałej poprawy u 4 z 5 pacjentów. Było to głównie znaczne ograniczenie zachowań autodestrukcyjnych. Komplikacje pooperacyjne miały przemijający charakter. Porównanie ze stanem psychoneurologicznym przedoperacyjnym nie wykazało istotnych różnic (Cosgrove i wsp. 2000).

W ostatnich latach zmieniono system kwalifikacji do zabiegów chirurgicznych w chorobach psychicznych (skraca się czas obowiązkowego przebiegu choroby, bardziej zwracając uwagę na fakt ciężkości schorzenia, wyczerpania możliwości leczenia zachowawczego, głęboką dysfunkcję rodzinną i społeczną), a także znacznie ograniczono rozmiar zniszczeń mózgowia. Dzięki systemowi stereotaksji doprowadzono do bardzo dokładnego wyznaczenia miejsc zniszczenia, zwiększając bezpieczeństwo zabiegów. Wprowadzono na szerszą skalę procedury neuromodulujące, które zyskują przewagę nad ablacyjnymi.

Użycie stymulatorów mózgowych z elektrodami implantowanymi w te same miejsca mózgowia, które dzisiaj są celem procedur ablacyj-

nych, daje tę wielką przewagę, że stymulacja jako procedura nieniszcząca, odwracalna, po wyłączeniu stymulatora powoduje powrót do stanu sprzed implantacji. W przypadku stwierdzenia braku odpowiedzi, wystąpienia działań ubocznych niemożliwych do zaakceptowania, powikłań zabiegu wszczęcia stymulatora procedurę w każdej chwili można przerwać.

Neuromodulacja

Obecnie stosuje się następujące procedury neuromodulacyjne:

- 1) stymulację przedniej odnogi torebki wewnętrznej (OCD, depresja),
- 2) stymulację *nucleus accumbens* (OCD, zespół Tourette'a, depresja),
- 3) stymulację pola 25. wg Brodmana (depresja),
- 4) stymulację nerwu błędnego (depresja).

Stymulacja przedniej odnogi torebki wewnętrznej

Miejsce implantacji elektrod jest identyczne, jak przy wykonywaniu stereotaktycznej przedniej kapsulotomii. Dokładne parametry umiejscowienia celu – środka końca elektrody – są następujące – 3,5 mm do przodu od tylnej granicy spoidła przedniego, 13 mm bocznie od linii środkowej, na poziomie linii międzyspoidłowej (ac-pc) (Nuttin i wsp. 2003).

Wiele prac opublikowanych do tej pory świadczy o skuteczności i bezpieczeństwie wykonywania przedniej kapsulotomii. Używając elektrod stymulujących, można w każdej chwili optymalizować leczenie poprzez zmianę para-

metrów stymulacji, dzięki temu można również minimalizować efekty uboczne. Parametry stymulacji zawierają się w granicach: częstotliwość 100–130 Hz, szerokość impulsu 210–450 μ s, amplituda 4–10,5 V, polaryzacja najczęściej 0–, 1 lub 2+. Do implantacji używane są 4-polowe elektrody Medtronic (model 3887 z aktywnymi polami o długości 3 mm i odstępami między nimi 4 mm). Kontakty elektrod 1. i 2. znajdują się w obrębie torebki wewnętrznej, kontakt 3. nad nią, kontakt 0 bezpośrednio przy lub w *nucleus accumbens*. Wynika z tego, że przy działającym systemie i to jądro jest stymulowane (Okun i wsp. 2007) (ryc. 11.).

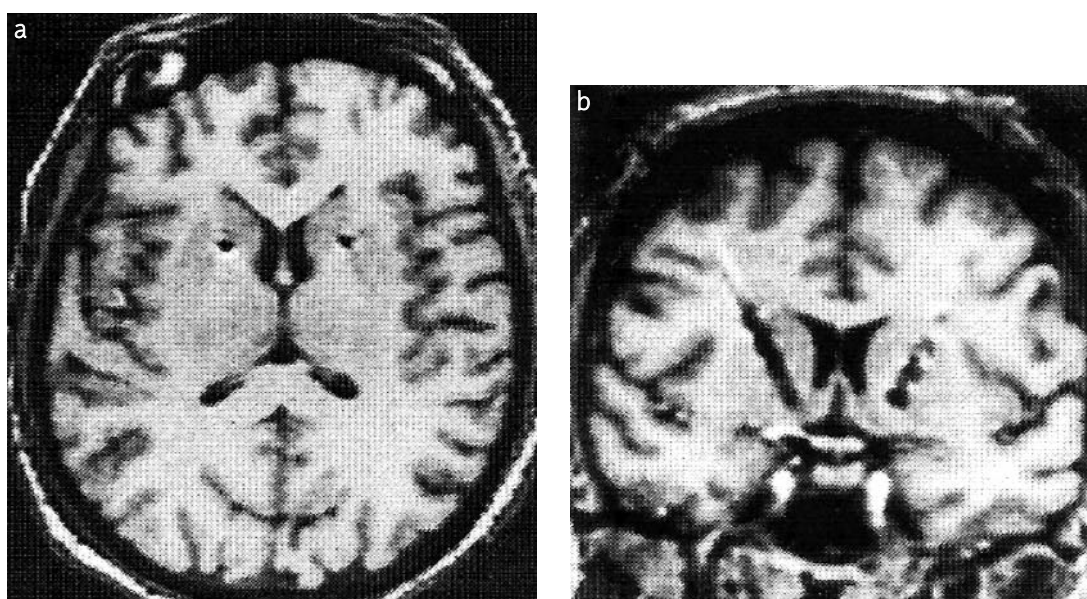
Ustawienia konkretnych parametrów są indywidualizowane na podstawie:

- ustępowania objawów choroby,
- pojawiania się objawów ubocznych.

Objawy niepożądane, występujące przy stymulacji, dotyczą najczęściej następujących doznań:

- zmęczenia,
- uczucia gorąca bądź zimna,
- obfitego pocenia się,
- dreszczy,
- zakłopotania,
- strachu,
- przyspieszenia akcji serca i oddechu.

Występowały one ze znamioną statystycznie częstością przy aktywnych co najmniej dwóch kontaktach dolnych. Największa poprawa związana była natomiast z kontaktem 1. (Okun i wsp. 2007). W tych samych badaniach określono szerokość impulsu 210 μ s jako najlepszą w trakcie stymulacji. Przy zwiększaniu poziomu



Ryc. 11. Osiowe (a) i czołowe (b) przekroje T-1 MRI, pokazujące elektrody w przedniej odnodze torebki wewnętrznej (Nuttin 2003)

stymulacji obserwowano efekt miareczkowania – przy wysokich poziomach prądu rzędu 8 V występowały objawy czuciowe (zapachy, smaki), pogłębiały się zaburzenia nastroju. Oczekiwana poprawa występowała przy parametrach stymulacji na poziomie 0–4 V (Okun i wsp. 2007).

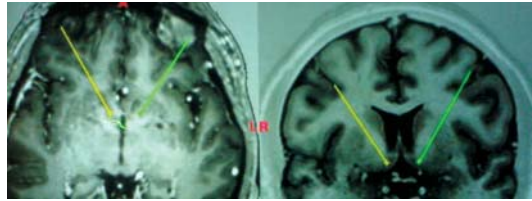
Jak wspomniano powyżej, końcówka elektrody znajdowała się zazwyczaj w *nucleus accumbens*, więc i w tym regionie następowała stymulacja.

Nucleus accumbens (jądro półleżące przegrody)

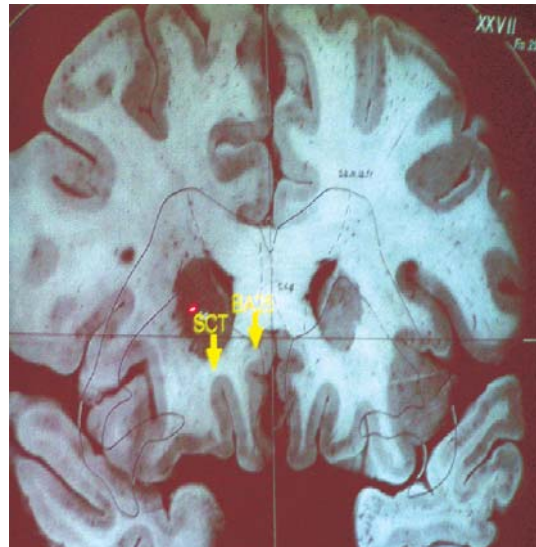
Nucleus accumbens jest kluczową strukturą układu nagrody, motywacji, uzależnienia, nalu. Jego działanie związane jest zasadniczo z dwoma neurotransmiterami, dopaminą – potęgującą pragnienie, pożądanie, i serotonina – powodującą zaspokojenie, uspokojenie, inhibicję. *Nucleus accumbens* ma wiele połączeń z sąsiadującymi strukturami odpowiadającymi głównie za mechanizmy przyjemności. Ma również liczne połączenia z elementami układu limbicznego. Jego działanie w tym sprzężeniu związane jest głównie z mechanizmem zdolności rozumowania i planowania aktywności ruchowej. *Nucleus accumbens* jest jakby stacją przekaźnikową między jądrem migdałowatym, zwojami podstawy mózgu, grzbietowo-przyśrodkową częścią wzgórza i korą oczodołowo-czołową. Z kolei jądra migdałowe są dobrze znane z kontroli mechanizmów tzw. negatywnych emocji: smutku, złości, strachu (Tass i wsp. 2003). Wyżej wymienione obszary projekcyjne z *nucleus accumbens*, głównie zwoje podstawy oraz kora oczodołowo-czołowa, są morfologicznymi składnikami teorii OCD. Dlatego też *nucleus accumbens* jest ważnym celem w psychochirurgii (ryc. 12.).

Pole 25. wg Brodmanna

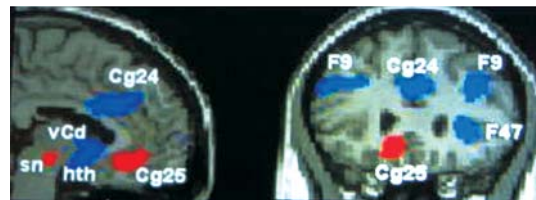
Pole 25. wg Brodmanna sąsiaduje z *nucleus accumbens* i miejscem wykonywania zniszczeń w zabiegach podogoniastej traktotomii. Implantacja elektrody do tej okolicy może zablokować funkcje wszystkich tych struktur. W badaniach klinicznych z wykorzystaniem czynnościowego rezonansu magnetycznego (fMRI – *functional MRI*) wykazano spadek aktywności w obszarze 25. pola Brodmanna w trakcie ustępowania objawów depresji. Aktywność w tym obszarze rosła przy nasilonej klinicznej manifestacji objawów. U 6 chorych leczonych z powodu ciężkiej depresji w Klinice Neurochirurgii w Toronto przez prof. Lozano zaobserwowano wyraźną poprawę w zakresie nastroju, zainteresowania otoczeniem, bez wy-



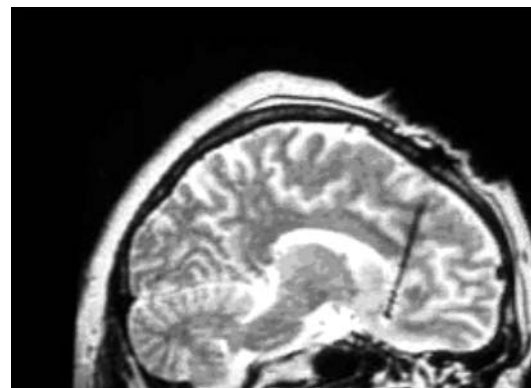
Ryc. 12. Planowanie do obustronnej stymulacji *nucleus accumbens* (Lozano 2006)



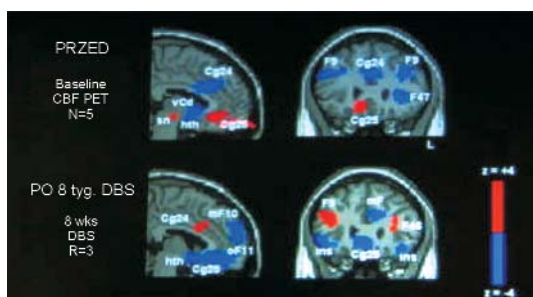
Ryc. 13. 25. pole Brodmanna (BA 25) oraz miejsce wykonywania zabiegów podogoniastej traktotomii (SCT) (Lozano 2006)



Ryc. 14. Wysoka aktywność w fMRI podczas klinicznej manifestacji depresji (kolor czerwony) (Lozano 2006)



Ryc. 15. Elektroda stymulująca w obrębie 25. pola Brodmanna (Lozano 2006)

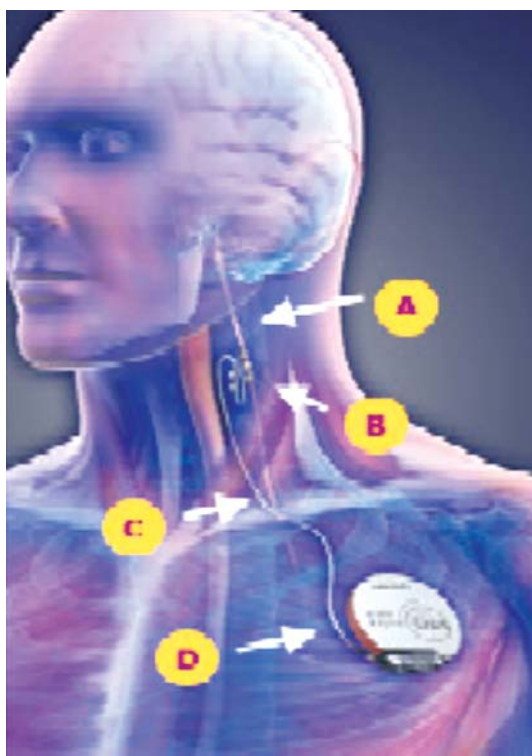


Ryc. 16. Aktywność w obrębie 25. pola Brodmanna (kolor czerwony – wzmożona, niebieski – obniżona) [29]

stąpienia objawów ubocznych (2005) (Lozano 2006) (ryc. 13.–15.).

Nerw błędny

Nerw błędny jest jedną z głównych dróg komunikacji między organami wewnętrznymi a mózgiem. Przekazuje sygnały do narządów wewnętrznych i zarządza czynnościami autonomicznymi, jak choćby częstością pracy serca. Zawiera w sobie również ok. 80% włókien aferentnych, prowadzących informacje do mózgu. Impulsy przekazywane są przez stymulator do lewego nerwu błędnego, dalej następuje przewodzenie m.in. do ośrodków mózgowych kontrolujących nastroj, sen, motywację czy ape-



Ryc. 17. Schemat stymulatora nerwu błędnego (George i wsp. 2000)

tyt. Stymulacja powoduje wzrost produkcji i/lub aktywności specyficznych neurotransmiterów, m.in. serotoniny, która w układzie limbicznym powoduje inhibicję nadmiernych sygnałów (ryc. 17.).

Podczas stymulacji nerwu błędnego (VNS – *vagus nerve stimulation*) obserwuje się efekt stymulacji w wielu strukturach ośrodkowego układu nerwowego – jądrze pasma samotnego, miejscu sinawym, jądrze szwu, jądrze migdałowatym, podwzgórze, zakręcie obręczy, korze oczodołowo-czołowej. Tym samym stymulacja ta oddziałuje na składowe układu limbicznego, modulując jego działanie. Kandydatami do tego typu leczenia są chorzy z przewlekłą, oporną na leczenie zachowawcze depresją lub z nawracającymi epizodami depresyjnymi, którzy ukończyli 18. rok życia. Najnowsze badania dowodzą, że tylko u 60–70% pacjentów otrzymujących leki przeciwdepresyjne występuje poprawa po pierwszej kuracji (Dunner i wsp. 2006). Natomiast 30% chorych z głębokimi zaburzeniami depresyjnymi nie odnosi korzyści z leczenia farmakologicznego (Souery i wsp. 2006). Leczenie poprzez stymulację nerwu błędnego może być ratunkiem dla chorych z przewlekłą, ciężką, oporną na leczenie zachowawcze depresją, połączoną z myślami suicydalnymi czy też podjętą już w przeszłości próbą samobójczą.

W przeprowadzanych w Europie badaniach klinicznych (oznaczonych D03, n=52) dotyczących VNS w przypadkach nasilonej depresji odpornej na leczenie zachowawcze stwierdzono wysoki współczynnik pozytywnej odpowiedzi na takie leczenie – 55%, przy czym za pozytywną odpowiedź na leczenie uznano redukcję wyników $\geq 50\%$ w skali HAMD 28 (*Skala nasilenia depresji Hamiltona – Hamilton rating scale for depression*). Remisję objawów, trwającą rok po operacji, potwierdzono u 34% pacjentów (za remisję objawów uznano wynik punktowy w HAMD 28 ≤ 10) [43]. W podobnych badaniach klinicznych przeprowadzonych w USA (oznaczonych D02, n=205), po 2 latach obserwacji, określono procent pozytywnej odpowiedzi na leczenie na poziomie 32%, a remisji – 17%. Stwierdzono, że przy pozytywnej odpowiedzi na leczenie w ciągu pierwszych 3 mies. istnieje duże prawdopodobieństwo utrzymywania się pozytywnego efektu operacji po 2 latach – co stwierdzono u 77% leczonych pacjentów. Również inne, wieloośrodkowe badania kliniczne dowodzą skuteczności stymulacji nerwu błędnego w lekoopornej, przewlekłej depresji (Rush i wsp. 2002). Terapia za pomocą VNS, od dawna z powodzeniem stosowana

u pacjentów z padaczką lekooporną, staje się obecnie coraz szerzej wykorzystywaną opcją leczenia chorych z ciężkimi zaburzeniami depresyjnymi (George i wsp. 2000).

Podsumowanie

Między zabiegami neurochirurgicznymi wykonywanymi w latach 40. i 50. a współczesną psychochirurgią istnieje ogromna różnica ze względu na rozległość zabiegu, precyzję jego wykonania i dobrze określone wskazania (Harat i Rudaś 2002a; 2002b). Nadzieje na dalszy postęp należy wiązać z wyznaczeniem nowych celów z wykorzystaniem technik fMRI, PET i innych badań obrazujących czynność mózgu oraz przebieg dróg nerwowych. Wprowadzenie neuromodulacji z użyciem stymulatorów mózgowych do operacji psychochirurgicznych, dzięki odwracalności zabiegów i możliwości zmiany parametrów stymulacji w dowolnym momencie leczenia, jest istotną zmianą jakościową współczesnej psychochirurgii. Celem neurostymulacji jest przywrócenie zaburzonych funkcji połączeń mózgowych bez wytwarzania nieodwracalnych zniszczeń. Neuromodulacja celów korowych i podkorowych wydaje się obiecującą terapią ciężkich, opornych na leczenie przypadków zespołu natręctw, depresji czy zespołu Tourette'a.

Piśmiennictwo

- Abosch A. Psychosurgery. Division of Neurosurgery Toronto Western Hospital. Dostępne na: <http://128.100.71.82/neurosurgery/abosch2.ppt>.
- Ballantine HT, Bouckoms AJ, Thomas EK i wsp. Treatment of psychiatric illness by stereotactic cingulotomy. *Biol Psychiatry* 1987; 22: 807-819.
- Bingley T, Leksell L, Meyerson BA i wsp. Long term results in stereotactic capsulotomy in chronic obsessive compulsive neurosis. W: *Neurosurgical treatment in psychiatry, pain and epilepsy*. Sweet WH, Obrador S, Martin-Rodriguez JG (red.). University Park Press, Baltimore 1977; 287-289.
- Bomin S. Magnetic Resonance Image-Guided Stereotactic Thermocapsulotomy for Intractable Obsessive-Compulsive Disorder. Abstract Book of 13th Meeting of the World Society for Stereotactic and Functional Neurosurgery, Adelaide 2001.
- Burzaco JA. Stereotactic surgery in severe unresponsive aggressive syndromes. W: *Biological Psychiatry*. Racagni G (red.). Proc Longr Excerpta Medica, Elsevier, Amsterdam 1991; 241-244.
- Corkin S, Twitchell TE, Sullivan EV. Safety and efficacy of cingulotomy for pain and psychiatric disorders. W: *Modern Concepts in Psychiatric Surgery*. Hitchcock ER, Ballantine HT, Meyerson BA (red.). Elsevier, Amsterdam 1979.
- Cosgrove GR, Ballantine HT. Cingulotomy in psychosurgery. W: *Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery*. Gildenberg PL, Tasker RR (red.). USA 1998; 1965-1970.
- Cosgrove GR, Price BN, Rauch SL i wsp. Limbic leucotomy for self-mutilation: a series of five consecutive cases. *Acta Neurochirurgica* 2000; 142: 1175.
- Cosgrove GR, Rauch SL. Psychosurgery. Departments of Neurosurgery and Psychiatry, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston, Massachusetts. Dostępne na: <http://neurosurgery.mgh.harvard.edu/functional/Psychosurgery2001.html> (ostatnia modyfikacja 08.04.2002).
- Dunner DL, Rush AJ, Russell JM i wsp. Prospective, long-term, multicenter study of the naturalistic outcomes of patients with treatment-resistant depression. *J Clin Psychiatry* 2006; 67: 688-695.
- Filho OV. CT-based Stereotactic Subcaudate tractotomy (SST): Technical Note: Abstract Book of 13th Meeting of the World Society for Stereotactic and Functional Neurosurgery, Adelaide 2001.
- Filho OV, Filho OC, Souza HAO i wsp. Tailoring of Psychosurgical Procedures: Is It Possible? Abstract Book of 13th Meeting of the World Society for Stereotactic and Functional Neurosurgery, Adelaide 2001.
- Foltz EL, White LE. Pain "relief" by frontal cingulotomy. *J Neurosurg* 1962; 19: 89-100.
- Freeman W, Watts JW. Prefrontal lobotomy in the treatment of mental disorders. *South Med J* 1937; 30: 23-31.
- Freeman W, Watts JW. Psychosurgery during 1936-1946. *Arch Neurol Psychiatry* 1947; 58: 417-425.
- Fulton JF, Jacobsen CF. The functions of the frontal lobes, a comparative study in monkeys, chimpanzees and man. *Adv Mod Biol* 1935; 4: 113-123.
- George MS, Harold A, Sackeim A i wsp. Vagus nerve stimulation. A potential therapy for resistant depression? *Psychiatr Clin North Am* 2000; 23: 757-783.
- Goktepe EO, Young LB, Bridges PK. A further review of the results of stereotactic subcaudate tractotomy. *Brit J Psychiat* 1975; 126: 270-280.
- Harat M, Rudaś M. Leczenie chirurgiczne chorób sfery psychicznej. *Psychiatria Polska* 2002(a); 36: 793-804.
- Harat M, Rudaś M. Współczesne operacje neurochirurgiczne w leczeniu zaburzeń sfery psychicznej. *Neurol Neurochir Pol* 2002(b); 36: 1197-1208.
- Heller AC, Amar AP, Liu CY, Apuzzo ML. Surgery of the mind and mood: a mosaic issues in time and evolution. *Neurosurgery* 2006; 59: 720-739.
- Kim MCh, Lee Ch, Son BCh i wsp. Regional Cerebral Blood Flow Changes in Patients with the Intractable Obsessive-Compulsive Disorders Treated by Limbic Leucotomy: Abstract Book of 13th Meeting of the World Society for Stereotactic and Functional Neurosurgery, Adelaide 2001.
- Kelley D, Richardson A, Mitchell-Heggs N. Stereotactic limbic leucotomy: neurophysiologic aspects and operative technique. *Br J Psychiatry* 1973; 123: 133-140.
- Kelley D, Richardson A, Mitchell-Heggs N. Technique and assessment of limbic leucotomy. W: *Surgical Approaches in Psychiatry*. Laitinen LV, Livingston KE (red.). University Park Press, Baltimore 1973; 165-173.
- Knight GC. Bifrontal Stereotactic Tractotomy: An atraumatic operation of value in the treatment of psychoneurosis. *Br J Psychiatry* 1969; 115: 257-266.
- Knight GC. The orbital cortex as an objective in the surgical treatment of mental illness. The development of the stereotactic approach. *Br J Surg* 1964; 51: 114-124.
- Leksell L. A stereotaxic apparatus for intracerebral surgery. *Acta Chirurg Scand* 1949; 99: 229-233.
- Leksell L. Stereotaxis and radiosurgery. Springfield, IL Thomas 1971.

29. Lozano AM. Functional Neurosurgery Trials in progress. XVIIth Congress of the European Society of Stereotactic and Functional Neurosurgery, Montrux, Switzerland, October 4-7, 2006.
30. Mindus P, Nyman H. Normalisation of personality characteristics in patients with incapacitating anxiety disorders after capsulotomy. *Acta Psychiatr Scand* 1991; 83: 283-291.
31. Mitchell-Heggs N, Kelly D, Richardson A i wsp. Further exploration of limbic leucotomy. W: *Modern Concepts in Psychiatric Surgery*. Hitchcock ER, Ballantine HT Jr, Myerson BA (red.). Elsevier, Amsterdam 1979.
32. Moniz E. *Les premieres tentatives operatoires dans le traitement de certaines psychoses*. Paris, Masson 1936.
33. Nuttin BJ, Gabriels LA, Cosyns PR i wsp. Long-term electrical capsular stimulation in patients with obsessive-compulsive disorder. *Neurosurgery* 2003; 52: 1263-1274.
34. Okun MS, Mann G, Foote KD i wsp. Deep brain stimulation in the internal capsule and nucleus accumbens region: responses observed during active and sham programming. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78: 310-314.
35. Rush AJ, George MS, Sackeim HA i wsp. Vagus nerve stimulation (VNS) for treatment-resistant depression: A multicenter study. *Biol Psychiatry* 2002; 47: 277-286.
36. Rylander G. Stereotactic radiosurgery in anxiety and obsessive compulsive states: psychiatric aspects. W: *Modern Concepts in Psychiatric Surgery*. Hitchcock ER, Ballantine HT, Myerson BA. Amsterdam, Elsevier 1979; 235-240.
37. Souery D, Papakostas GI, Trivedi MH. Treatment-resistant depression. *J Clin Psychiatry* 2006; 67 Suppl 6: 16-22.
38. Spiegel EA, Wycis HT. Physiological i psychological results of thalamotomy. *Proc R Soc Med* 1949; 42: 89-93.
39. Steiner L. Gamma knife radiosurgery. W: *Operative Neurosurgical Techniques*. Schmidek HH, Sweet WH i wsp. Grune and Stratton, New York 1988; 515-529.
40. Talairach J, Hecaen H, David M. Lobotomie prefrontale limitee par elektrocoagulation des fibres thalamo-frontalis leur emergence du bras anterior de la capsule interne. In *Proceedings of the 4th Congress Neurologique Internationale*, Paris, Masson 1949; 149.
41. Talairach J, Hecaen H, David M i wsp. Recherches sur la coagulation therapeutique des structures sous-corticales chez l'homme. *Rev Neurol (Paris)* 1949; 81: 4-24.
42. Tass PA, Klosterkötter J, Schneider F i wsp. Obsessive-compulsive disorder: development of demand-controlled deep brain stimulation with methods from stochastic phase resetting. *Neuropsychopharmacology* 2003; 28 Suppl. 1: 27-34.
43. www.VNSTherapy.com; ostatnia modyfikacja strony 2006.