

## Objawy zespołu Otella po wszczepieniu stymulatora jądra niskowzgórzowego – psychiatryczne działania niepożądane DBS i metody postępowania w ich przypadku

### Othello syndrome after STN DBS – psychiatric side-effects of DBS and methods of dealing with them

Anna Antosik-Wójcińska<sup>1</sup>, Łukasz Święcicki<sup>1</sup>,  
Przemysław Bieńkowski<sup>2</sup>, Tomasz Mandat<sup>3</sup>, Emilia Sołtan<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Oddział Chorób Afektywnych IPiN w Warszawie

<sup>2</sup> Zakład Farmakologii IPiN w Warszawie

<sup>3</sup> Klinika Neurochirurgii IPiN w Warszawie

#### Summary

**Aim.** Deep brain stimulation is a therapeutic method used for decades in neurological diseases such as Parkinson's disease or dystonia. Despite many publications concerning DBS, there are few publications on psychotic symptoms after DBS, there are also no standards of dealing with them.

**Material and method.** The authors present a case of a patient with Parkinson's disease, in whom psychotic symptoms in the form of Othello-like syndrome appeared after implantation of a stimulator. In this case the strategy of continuation of stimulation and adding antipsychotic drug (quetiapine) was chosen.

**Results.** Gradual resolution of psychotic symptoms, without worsening of neurological symptoms and no recurrence of psychiatric symptoms was observed.

**Conclusions.** In recent years, work is underway on the use of DBS in psychiatry, particularly in patients with treatment-resistant depression. It is necessary to set the strategy for dealing with side-effects of DBS. Most of the authors prefer the temporary or permanent switch off the stimulator. In the author's opinion, in some cases it is possible to effectively treat the psychotic symptoms without resignation from the benefits of stimulation. So far, however, such cases were described so rarely that it is difficult on this basis to formulate conclusions that

can be applied to the whole population of patients treated with DBS. Only a systematic study including an assessment of psychotic symptoms using scales and analysing the received treatment and stimulation parameters could give an idea of what is the most appropriate strategy in case of psychosis following DBS.

**Słowa kluczowe:** psychoza, głęboka stymulacja mózgu, leki przeciwpsychotyczne

**Key words:** psychosis, deep brain stimulation, antipsychotic drugs

Głęboka stymulacja mózgu (deep brain stimulation – DBS) jest metodą terapeutyczną stosowaną od dziesięcioleci w chorobach neurologicznych, takich jak choroba Parkinsona (Parkinson’s disease – PD) czy dystonia. Pomimo wielu publikacji dotyczących DBS wciąż niewiele jest tych dotyczących objawów psychotycznych jako powikłania stymulacji, wciąż brak jest także standardów postępowania w przypadku ich wystąpienia.

W artykule przedstawiamy opis przypadku pacjenta, u którego w związku z prowadzoną stymulacją wystąpiły urojenia niewierności małżeńskiej o obrazie przypominającym zespół Otella, oraz omawiamy strategię postępowania zastosowaną w tym przypadku.

U pacjenta KK, lat 35, chorującego od siedmiu lat na chorobę Parkinsona, znajdującego się w stadium III/IV choroby wg Hoehna-Yahra, przeprowadzono operację wszczepienia stymulatora jądra niskowzgórzowego. Pacjent był kwalifikowany do zabiegu wszczepienia stymulatora zgodnie z wytycznymi Core Assessment Program for Surgical Interventional Therapies in PD (CAPSIT-PD). Dodatkowo w ramach prowadzonego w Klinice Neurochirurgii IPiN badania „Ocena występowania zaburzeń nastroju u pacjentów z chorobą Parkinsona po zabiegu wszczepienia stymulatora jądra niskowzgórzowego” dokonano 24 godziny przed operacją kompleksowej oceny stanu psychicznego obejmującej badanie psychiatryczne oraz ocenę z wykorzystaniem skal psychometrycznych: ocenę objawów depresyjnych (Skala Depresji Becka, Skala Depresji Hamiltona, Skala Depresji Montgomery-Asberg), ocenę ogólną stanu psychicznego (Skala Ogólnego Wrażenia Klinicznego – CGI, Skala Ogólnego Wrażenia Klinicznego wg pacjenta – PGI) oraz ocenę objawów psychotycznych (Krótka Skala Oceny Psychiatrycznej – BPRS, Skala Objawów Pozytywnych i Negatywnych Schizofrenii – PANSS). Wybór narzędzi psychometrycznych był w tym przypadku podyktowany metodologią badania, w którym uczestniczył omawiany pacjent. Na prowadzenie badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej IPiN. Badanie stanu psychicznego powtórzono 24 godziny po zabiegu. Zarówno badanie stanu psychicznego dokonywane w ramach wcześniejszej kwalifikacji do operacji, jak i bezpośrednio przed zabiegiem oraz dobę po nim nie ujawniły występowania u pacjenta objawów psychotycznych (18 pkt w BPRS, 32 pkt w PANSS). Badanie stanu psychicznego powtórzono po miesiącu od pierwszej operacji, po 30 dniach od implantacji, po sześciu godzinach od obustronnej inicjacji stymulacji (stymulacja ON), a także po kolejnych 30 dniach od inicjacji stymulacji, przy stałych parametrach stymulacji. Żadna z przeprowadzonych ocen nie ujawniła występowania u pacjenta zaburzeń psychicznych. Punktacja w skalach BPRS oraz PANSS oceniających występowanie objawów psychotycznych pozostała niezmienną i mieściła się w granicach normy (18 pkt w BPRS, 32 pkt w PANSS). Po okresie około czterech miesięcy od wszcze-

pienia stymulatora, a trzech miesięcy od rozpoczęcia obustronnej stymulacji, rodzina pacjenta zauważyła wystąpienie u niego drażliwości, podejrzliwości oraz powtarzające się wybuchy agresji. W krótkim czasie do objawów tych dołączyły urojenia niewierności małżeńskiej oraz urojenia ksobne. W momencie zgłoszenia się do psychiatry u pacjenta stwierdzono objawy psychotyczne pod postacią urojeń oraz zaburzenia zachowania, dysforyę oraz zaburzenia rytmów okołodobowych (47 pkt w BPRS, 87 pkt w PANSS). Rozpoznano u niego organiczne zaburzenia urojeniowe (F06.2 wg ICD-10). Pacjent nie wyraził zgody na proponowaną hospitalizację psychiatryczną w celu ustalenia leczenia, nie stwierdzono również wskazań do przyjęcia wbrew woli pacjenta, podjęto zatem decyzję o dalszym leczeniu w trybie ambulatoryjnym. Z uwagi na uzyskaną wskutek stymulacji znaczną poprawę neurologiczną odzwierciedlającą się w poprawie w Ujednoliconej Skali Oceny Choroby Parkinsona – UPDRS, zmniejszeniu bradykinezji, sztywności oraz drżenia, zdecydowano o kontynuowaniu stymulacji i dołączeniu kwetiapiny w dawce stopniowo zwiększanej od 25 mg/d do 100 mg/d. Wybór kwetiapiny podyktowany był szerokim spektrum działania tego leku (działanie uspokajające, łagodnie normotymiczne, w wyższych dawkach przeciwpsychotyczne) oraz niewielkim wpływem na objawy parkinsonowskie. Pomimo zastosowania dawki leku niższej niż standardowa przeciwpsychotyczna, u pacjenta obserwowano ustępowanie objawów wytwórczych, bez pogorszenia w zakresie objawów neurologicznych (po pięciu miesiącach od włączenia stymulatora nasilenie objawów oceniono na 30 pkt w BPRS, 42 pkt w PANSS). Po 12 miesiącach od wszczęcia stymulatora stan psychiczny pacjenta był wyrównany, przy obserwowanej znacznej poprawie w zakresie redukcji objawów choroby Parkinsona (ocena po roku od wszczęcia stymulatora: 21 pkt w BPRS, 36 pkt w PANSS).

W przypadku ustąpienia objawów psychotycznych nigdy nie można całkowicie wykluczyć spontanicznej remisji objawów, dotyczy to zarówno opisanego przypadku, jak i wszystkich możliwych przypadków psychoz endogennych, jednak zbieżność czasowa pomiędzy ustąpieniem objawów a podaniem leku przeciwpsychotycznego wydaje się wskazywać, że to właśnie farmakoterapia odpowiadała za poprawę stanu psychicznego.

Podobne przypadki wystąpienia objawów psychotycznych związanych z prowadzoną stymulacją głęboką mózgu były już wcześniej opisywane w literaturze, głównie w publikacjach kazuistycznych. Niewiele jest natomiast informacji dotyczących stosowanego wówczas leczenia. Pojedyncze opisy mówią o remisji uzyskanej w trakcie terapii aripirazolem w dawce 10 mg/d [1], olanzapiną w dawce 15 mg/d [2] bądź – podobnie jak w opisywanym przypadku – kwetiapiną [2] w dawce 150 mg/d. Zwykle w trakcie leczenia przeciwpsychotycznego, także w omawianym przypadku, następowały również niewielkie modyfikacje parametrów stymulacji, stąd też trudno oddzielić wpływ podwyższenia dawki neuroleptyku od zmiany parametrów otrzymanej stymulacji elektrycznej [1, 2]. Appleby i wsp. [3] opublikowali niedawno wyniki metaanalizy, w której uwzględniono 808 badań dotyczących zastosowania i skuteczności DBS w różnych jednostkach chorobowych. 98,2% badanych publikacji donosiło o poprawie funkcji motorycznych. Na łącznie 6 573 pacjentów poddanych analizie objawy psychotyczne po rozpoczęciu stymulacji obserwowano u 40 chorych, a ryzyko wystąpienia tego powikłania po rozpoczęciu stymulacji oszacowano na 0,6–1,2%.

Należy zauważyć, że nie został dotąd opracowany schemat postępowania, jakie należałoby podjąć w przypadku pojawienia się po implantacji stymulatora somatycznych objawów ubocznych, zaburzeń nastroju czy dekompensacji psychotycznych. Zyss i wsp. [4, 5] słusznie zauważają, że 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. 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, przeciwpsychotycznego, anksjolitycznego). Brak jest jednak badań i opisów, które umożliwiłyby ocenę skuteczności takiego postępowania [1]. Inni autorzy proponują w wypadku pojawienia się powikłań psychiatrycznych DBS zmianę parametrów stymulacji [2]. Ze względu na niewielki odsetek tego rodzaju powikłań u pacjentów neurologicznych oraz bardzo niewielką liczbę osób chorych psychicznie poddanych stymulacji trudno jest dokonać jednoznacznej oceny ryzyka psychiatrycznych działań niepożądanych związanego z tą metodą.

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%) [6]. 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 psychiatrycznych i wskazuje, jak istotne jest przeprowadzenie wnikliwego badania neuropsychologicznego oraz psychiatrycznego zarówno przy kwalifikacji do operacji, jak i w okresie następującym po niej. Wydaje się, że w celu systematycznej oceny stanu psychicznego powinno się dodatkowo stosować kwestionariusze diagnostyczne (SIDI-I, MINI, CIDI), a następnie oceniać nasilenie objawów danej jednostki nozologicznej przy zastosowaniu właściwego narzędzia. Postępowanie takie pozwoliłoby na stworzenie pewnego standardu opieki i diagnostyki chorych kwalifikowanych do DBS oraz umożliwiłoby uzyskanie porównywalnych danych z różnych ośrodków.

Aktualnie trwają prace nad coraz szerszym zastosowaniem DBS, zarówno w neurologii, jak i w psychiatrii. Z tego powodu konieczne jest opracowanie jasnej strategii postępowania w przypadku pojawienia się działań niepożądanych po rozpoczęciu stymulacji. Obecnie większość autorów opowiada się za czasowym lub stałym wyłączeniem stymulatora. W opinii autorów niniejszej pracy w niektórych przypadkach możliwe jest skuteczne leczenie objawów psychotycznych, bez konieczności rezygnacji z korzyści związanych z dalszym prowadzeniem stymulacji. Do tej pory postępowanie takie było jednak podejmowane i opisywane na tyle rzadko, że trudno na podstawie pojedynczych przypadków formułować wnioski, które można odnieść do całej populacji pacjentów poddawanych DBS. Dopiero systematyczne badania uwzględniające ocenę objawów psychotycznych z wykorzystaniem skal oraz analizujące otrzymywane

leczenie oraz parametry stymulacji mogłyby dać pogląd, jaka strategia postępowania byłaby najwłaściwsza w przypadku wystąpienia psychozy w następstwie DBS.

### Piśmiennictwo

1. Raucher-chene D, Charrel C-L, Doe de Maindreville, Limosin F. *Manic episode with psychotic symptoms in a patient with Parkinson's disease treated by subthalamic nucleus stimulation: Improvement on switching the target.* J. Neurol. Sci. 2008; 273: 116–117.
2. Widge A, Agrawal P, Giroux M, Farris S, Kimmel RJ, Hebb AO. *Psychosis from subthalamic nucleus deep brain stimulator lesion effect.* Surg. Neurol. Int. 2013; 4: 7.
3. Appleby BS, Duggan PS, Regenberga A, Rabins PV. *Psychiatric and neuropsychiatric adverse events associated with deep brain stimulation: a meta-analysis of ten years' experience.* Mov. Disord. 2007; 12: 1722–1728.
4. Zyss T, Zięba A, Hese RT. *Głęboka stymulacja mózgu najnowszą fizykalną metodą leczenia depresji.* Psychiatr. Pol. 2010; 44(3): 301–317.
5. Zyss T. *Nowe techniki stymulacji elektrycznej i magnetycznej. Porównanie z elektrowstrząsami i farmakoterapią.* Psychiatr. Pol. 2010; 44(6): 853–869.
6. Voon V, Saint-Cyr J, Lozano AM. *Psychiatric symptoms in patients with Parkinson disease presenting for deep brain stimulation surgery.* J. Neurosurg. 2005; 103(2): 246–251.

Adres: Anna Antosik-Wójcińska  
Oddział Chorób Afektywnych  
Instytut Psychiatrii i Neurologii  
02-947 Warszawa, ul. Sobieskiego 9

Otrzymano: 16.10.2014  
Zrecenzowano: 8.11.2014  
Otrzymano po poprawie: 16.11.2014  
Przyjęto do druku: 16.11.2014