

MISZUDA, Sławomir, SZWEDKOWICZ, Agata, TROJAN, Sara, FUSSEK-STYGA, Urszula, BŁASZCZYK, Agnieszka, KWIECIŃSKI, Jakub, BASIAGA, Bartosz, BEDNARZ, Krzysztof, LEŚNIAK, Marek & HELUSZKA, Jakub. Evaluation of the results of perioperative surgical robots in urology - literature review. *Quality in Sport*. 2023;12(1):43-51. eISSN 2450-3118. DOI <https://dx.doi.org/10.12775/QS.2023.12.01.005> <https://apcz.umk.pl/QS/article/view/43579>

The journal has had 20 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32582. Has a Journal's Unique Identifier: 201398. Scientific disciplines assigned: Economics and finance (Field of social sciences); Management and Quality Sciences (Field of social sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 20 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32582. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201398. Przynależność dyscypliny naukowej: Ekonomia i finanse (Dziedzina nauk społecznych); Nauki o zarządzaniu i jakości (Dziedzina nauk społecznych).

© The Authors 2023;

This article is published with open access at License Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 15.04.2023. Revised: 20.04.2023. Accepted: 30.04.2023. Published: 30.04.2023.

## Inwazyjne leczenie wybranych schorzeń psychiatrycznych. Invasive treatment of selected psychiatric diseases.

Bartosz Basiaga <sup>1</sup>, 0009-0009-8300-0674  
Krzysztof Bednarz <sup>1</sup>, 0000-0002-8910-1697  
Sara Trojan <sup>2</sup>, 0009-0007-9628-6726  
Marek Leśniak <sup>3</sup>, 0009-0008-0720-9997  
Jakub Kwieciński <sup>2</sup>, 0009-0003-1219-7138  
Sławomir Miszuda <sup>2</sup>, 0009-0008-4085-3653  
Agnieszka Błaszczuk <sup>2</sup>, 0009-0004-3460-1514  
Urszula Fussek-Styga <sup>4</sup>, 0009-0007-9358-8673  
Agata Szwedkiewicz <sup>5</sup>, 0009-0005-1285-2643  
Jakub Heluszka <sup>6</sup>, 0009-0002-6965-8073

1. Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
2. Zagłębiowskie Centrum Onkologii im. Sz. Starkiewicza w Dąbrowie Górniczej
3. Wojewódzki Szpital Specjalistyczny MEGREZ Sp. z o.o. w Tychach
4. Okręgowy Szpital Kolejowy w Katowicach
5. Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie
6. Zespół Zakładów Opieki Zdrowotnej w Cieszyźnie

**Correspondence:** Bartosz Basiaga<sup>1</sup>, Krzysztof Bednarz<sup>2</sup>, Sara Trojan<sup>3</sup>, Marek Leśniak<sup>4</sup>, Jakub Kwieciński<sup>5</sup>, Sławomir Miszuda<sup>6</sup>, Agnieszka Błaszczuk<sup>7</sup>, Urszula Fussek-Styga<sup>8</sup>, Agata Szwedkiewicz<sup>9</sup>, Jakub Heluszka<sup>10</sup>

### Abstrakt:

Zaburzenia psychiczne stanowią istotny problem kliniczny z powodu częstej nieskuteczności ich leczenia. Wynika to z nie do końca poznanej etiopatogenezy tych schorzeń. Często nie jest znany mechanizm działania danej terapii i nie jest jasne, dlaczego metody leczenia skuteczne u części pacjentów mogą nie dawać żadnej poprawy klinicznej u innych chorych. Obecnie stosowana farmakoterapia i psychoterapia często okazują się niewystarczające, co skłania do poszukiwania innych sposobów terapii, w tym metod neurochirurgicznych. Przeprowadzane obecnie próby neurochirurgicznego leczenia zaburzeń psychicznych dalece różnią się pod

<sup>1</sup> bartoszbasiaga@gmail.com

<sup>2</sup> kbednarz9718@gmail.com

<sup>3</sup> saratrojan96@gmail.com

<sup>4</sup> lesniak.marek777@gmail.com

<sup>5</sup> j.kwiecinski94@gmail.com

<sup>6</sup> smiszuda@gmail.com

<sup>7</sup> agnieszka\_blaszczyk96@wp.pl

<sup>8</sup> urszulafussek@gmail.com

<sup>9</sup> szwedkiewiczagata@gmail.com

<sup>10</sup> heluszka.jakub@gmail.com

względem precyzji i techniki operacyjnej od kontrowersyjnych zabiegów z połowy ubiegłego wieku. Metody ablacyjne oraz znajdująca w ostatnich latach coraz więcej zastosowań głęboka stymulacja mózgu (deep brain stimulation, DBS) dają obiecujące wyniki i mogą stanowić szansę na poprawę jakości życia pacjentów niepoddających się konwencjonalnym metodom leczenia.

#### **Materiały i metody:**

Przegląd literatury w serwisach PubMed i Google Scholar

**Słowa kluczowe:** *Zaburzenia psychiczne, psychochirurgia, neuromodulacja*

#### **Abstrakt:**

Mental disorders are a significant clinical problem due to the frequent ineffectiveness of their treatment. This is due to the not fully understood etiopathogenesis of these diseases. Often, the mechanism of action of a given therapy is not known and it is not clear why treatments that work in some patients may not produce any clinical improvement in others. The currently used pharmacotherapy and psychotherapy often turn out to be insufficient, which prompts the search for other methods of therapy, including neurosurgical methods. The currently carried out trials of neurosurgical treatment of mental disorders are far different in terms of precision and surgical technique from the controversial procedures of the middle of the last century. Ablative methods and deep brain stimulation (DBS), which has been increasingly used in recent years, give promising results and may be a chance to improve the quality of life of patients who do not undergo conventional treatment methods.

#### **Materials and methods:**

Literature review on PubMed and Google Scholar

#### **Keywords:**

*Mental disorders, psychosurgery, neuromodulation*

#### **Wstęp – psychochirurgia XX wieku**

Obecne metody chirurgicznej interwencji w wyższe funkcje ośrodkowego układu nerwowego mogły zostać opracowane dzięki rosnącej przez lata wiedzy o anatomii i fizjologii ludzkiego mózgu i coraz dokładniejszemu poznawaniu funkcji tworzących go struktur. Droga do coraz mniej inwazyjnych i bezpieczniejszych zabiegów miała jednak swoje kontrowersyjne początki.

W 1935 r. John Fulton i Carlyle Jacobsen opisali rolę płatów czołowych w pamięci krótkotrwałej i sposobie zachowania u małp naczelnych [1]. Małpy po uszkodzeniu płatów czołowych stawały się mniej agresywne. Badania te zainspirowały portugalskiego neurologa Egasa Moniza do przeprowadzenia 3 marca 1936 roku, wspólnie z neurochirurgiem Almeidem Lima, leukotomii przedczołowej u pacjentki z zaburzeniami depresyjnymi i lękowymi. Pierwsze tego typu zabiegi polegały na niszczeniu dróg nerwowych łączących korę przedczołową ze strukturami podkorowymi, takimi jak wzgórze za pomocą wstrzyknięć alkoholu, później Moniz opracował leukotom, czyli instrument, który wprowadzony przez otwory trepanacyjne w czaszce mógł służyć do przerywania dróg nerwowych w obrębie płatów czołowych [2]. Za swoje badania Moniz otrzymał w 1949 roku nagrodę Nobla.

W USA metoda ta szybko znalazła entuzjastów i w kolejnych latach nastąpił szczyt, jeżeli chodzi o ilość zabiegów leukotomii i lobotomii przedczołowej, będącej modyfikacją procedury opracowanej przez Moniza. Stało się to za sprawą Waltera Freemana, który przeprowadził od 1936 do 1967, na początku przy współpracy neurochirurga Jamesa Wattsa a później sam, ponad 3 tys. tego typu zabiegów. Większość z tych operacji Freeman wykonywał techniką lobotomii transorbitalnej, wzorując się na metodzie opracowanej przez Amarro Fiambertiego, polegającej na uszkodzeniu płatów czołowych instrumentem wprowadzonym przez górną ścianę oczodołu [3]. Była to technika o wiele mniej precyzyjna i wręcz prymitywna, gdyż Freeman używał w czasie swoich zabiegów narzędzi niczym nieróżniących się od zwykłego szpikulca do lodu, sam będąc lekarzem bez doświadczenia neurochirurgicznego. Budzący wiele zastrzeżeń stan pacjentów po zabiegach lobotomii (wielu nie było w stanie samodzielnie funkcjonować w społeczeństwie i po operacji przebywało w zakładach psychiatrycznych do końca życia), ich wysoka śmiertelność, a także wprowadzenie w latach 50. chloropromazyny i innych leków skutecznych w leczeniu zaburzeń psychicznych doprowadziło do ostatecznego upadku lobotomii, jako metody leczenia [2].

Mimo złej sławy lobotomii inne techniki chirurgicznego leczenia chorób psychicznych w kolejnych dziesięcioleciach dynamicznie się rozwijały i stanowiły uzupełnienie lub alternatywę dla farmakoterapii, na którą część pacjentów okazywała się być oporna. Prowadzone na przestrzeni lat badania umożliwiły dokładniejsze poznanie lokalizacji funkcji w korze mózgu i strukturach podkorowych, a prace neurochirurgów doprowadziły do stosowania coraz bardziej precyzyjnych technik zabiegowych i wprowadzenia metod odwracalnej modulacji aktywności neuronalnej, takich jak DBS [4].

### **Współczesne metody ablacyjne**

We współczesnych metodach leczenia zaburzeń psychicznych za pomocą neurochirurgii ma miejsce stopniowe odejście od trwałego uszkodzenia struktur czy dróg nerwowych na rzecz odwracalnego modulowania aktywności neuronalnej np. za pomocą wszczepianych do ośrodkowego układu nerwowego elektrod (DBS). Wciąż jednak przeprowadzane są zabiegi ablacyjne w obrębie OUN. Obecnie są to wysoce precyzyjne metody stereotaktyczne, często wykorzystujące techniki radiochirurgiczne, takie jak Gamma Knife.

### **Przednia kapsulotomia**

Przednia kapsulotomia to procedura ablacyjna służąca do leczenia zaburzeń afektywnych, takich jak zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne (OCD). Technika polega na przzerwaniu włókien łączących struktury podkorowe (wzgórze, hipokamp, ciało migdałowate) z płatem czołowym, biegnących w przedniej odnodze torebki wewnętrznej. Współrzędne poddawanej ablacji celu określa się przy użyciu MRI. Cel ten znajduje się 5 mm za rogiem czołowym komory bocznej i 20 mm bocznie od linii środkowej [5]. Dwa otwory trepanacyjne wykonuje się obustronnie bezpośrednio za szwem wieńcowym, a uszkodzenie powstaje w wyniku termokoagulacji w temperaturze sięgającej 80 – 85 °C, osiągananej za pomocą sond emitujących fale o częstotliwości radiowej. Inna technika polega na skupieniu wielu wiązek promieniowania gamma w miejscu, które ma być docelowo uszkodzone. Jej zaletą jest brak konieczności wykonywania otworów trepanacyjnych. Skuteczność obu technik jest porównywalna [6].

Przednia kapsulotomia jest obecnie wykonywana sporadycznie, głównie u pacjentów, którzy nie wykazali zadowalającej poprawy pod wpływem innych metod leczenia (psychoterapia, farmakoterapia). Badanie z udziałem pacjentów z ciężką OCD oporną na leczenie farmakologiczne i psychiatryczne i leczonych tą techniką pokazało, że jest ona efektywna i dobrze tolerowana, pozwala zmniejszyć nasilenie objawów, podnieść jakość życia oraz zmniejszyć lęk [7]. Pacjenci przed zabiegiem zostali poddani kompleksowym badaniom neurologicznym, testom neuropsychologicznym oraz obrazowaniu MRI przed i po leczeniu radiochirurgicznym. Kapsulotomię radiochirurgiczną wykonano obustronnie z użyciem maksymalnych dawek promieniowania w wysokości 120 Gy, skierowanych na przednią odnogę torebki wewnętrznej. Zmiany oceniono za pomocą skali Clinical Global Impression (CGI), skali oceny funkcjonowania Global Assessment of Functioning (GAF), EQ-5D, skali depresji Becka (BDI) i Inwentarza Stanu i Cechy Lęku (STAI). Objawy OCD były określone za pomocą skali pomiaru nasilenia objawów obsesyjnych i kompulsji Yale-Brown (Y-BOCS). Badanie dotyczyło 10 pacjentów z OCD opornym na leczenie (5 kobiet i 5 mężczyzn) leczonych w latach 2006-2015. Mediana wieku w chwili rozpoznania wynosiła 22 lata, mediana czasu trwania choroby w momencie zabiegu radiochirurgicznego wynosiła 14,5 roku, a średni wiek w trakcie leczenia wynosił 38,8 lat. Przed wykonaniem zabiegu mediana wyniku Y-BOCS wynosiła 34,5 z medianą 18 punktów w zakresie objawów obsesji i 17 dla objawów kompulsyjnych. Ocena Y-BOCS, BDI, STAI, GAF i EQ-5D wykazały statystycznie znaczącą poprawę w ostatnim okresie obserwacji po zabiegu. Neurologiczne badania nie wykazywały odchylenia od normy u żadnego z pacjentów podczas każdej z wizyt. Podczas ostatniej wizyty kontrolnej żaden z pacjentów nie wykazywał niekorzystnych skutków neuropsychologicznych lub zmian osobowości [7].

Szersze analizy obejmujące pacjentów z OCD poddanych kapsulotomii w latach 1961-2018 (w sumie 512 pacjentów) także przemawiają za dużą skutecznością tej metody leczenia. W badaniach, w których dostępna była ocena za pomocą skali pomiaru nasilenia obsesji i kompulsji Yale-Brown (Y-BOCS), 73% pacjentów wykazało odpowiedź kliniczną (> 35% poprawy wyniku Y-BOCS), a 24% pacjentów przeszło w stan remisji (Wynik Y-BOCS <8). W starszych analizach opublikowanych, gdy Y-BOCS nie był jeszcze dostępny, uznano, że 90% pacjentów miało znaczącą odpowiedź kliniczną, a 39% pacjentów uznano za niewykazujących objawów. Częstość poważnych powikłań była niska [8]. Podsumowując, przednia kapsulotomia może być bezpieczną, dobrze tolerowaną i skuteczną terapią OCD. Jeżeli kolejne badania także to potwierdzą, metoda ta powinna być rozważana u pacjentów nieodpowiadających na pierwszorazowe formy leczenia.

Przednia kapsulotomia jest także wykorzystywana z różnym skutkiem w leczeniu innych zaburzeń psychicznych. Próby leczenia schizofrenii lekoopornej tą metodą udowodniły jej częściową skuteczność. U niektórych pacjentów nastąpiła pewna poprawa, głównie w zakresie zmniejszenia agresji i objawów wytwórczych (pozytywnych). Przednia kapsulotomia miała wskaźnik skuteczności wynoszący 74% zgodnie ze skalami oceny Clinical Global Impression (CGI) [9]. Póki co w chorobie tej najskuteczniejszą i powszechnie

przyjętą metodą leczenia jest farmakoterapia, a ewentualnych nowych sposobów leczenia należy się dopatrywać raczej w metodach neuromodulacyjnych takich jak DBS czy dającej obiecujące wyniki Przechcześnie Stymulacji Magnetycznej (TMS), a nie w chirurgicznych metodach ablacyjnych, które ewentualnie mogłyby znaleźć zastosowanie w wypadku nieskuteczności pozostałych form leczenia [6, 9, 10].

W przypadku zaburzeń depresyjnych, w których inne metody leczenia nie przyniosły zadowalającej poprawy stanu zdrowia pacjentów, zabieg przedniej kapsulotomii może okazać się pomocny. U grupy 8 pacjentów z ciężką depresją, trwającą 6 lat lub dłużej, przeprowadzono zabieg stereotaktycznej obustronnej przedniej kapsulotomii za pomocą termoelektrod o częstotliwości radiowej, wykonując leżę w obrębie przedniej torebki wewnętrznej. Pooperacyjna obserwacja trwająca do 36 miesięcy po zabiegu wykazała, że u 4 pacjentów depresja z postaci ciężkiej przeszła w postać bardzo łagodna lub objawy w ogóle nie były dostrzegalne, 1 pacjent chorował nadal na depresję o umiarkowanym nasileniu i 1 pozostawał poważnie przygnęiony. U jednego z pacjentów (75-letni mężczyzna, zmarł 2 lata po operacji z powodu niewydolności nerek) rozwinęło się otępienie z parkinsonizmem, spowodowane prawdopodobnie przez zaawansowane zmiany miażdżycowe w naczyniach mózgowych wykryte później w autopsji. Wszyscy, w tym 75-letni pacjent odczuli znaczący spadek nasilenia myśli samobójczych, które towarzyszyły im przez lata trwania choroby. Przejściowe niepożądane efekty uboczne obejmowały splątanie (2 pacjentów), zmęczenie (2 pacjentów), subiektywne zobojętnienie emocjonalne (2 pacjentów) i trudności w formułowaniu myśli (1 pacjent). Kilku pacjentów cierpiało na spadek zdolności neuropsychologicznych, w tym pamięci semantycznej (2 pacjentów). Wszyscy pacjenci powinni po operacji kontynuować farmakoterapię lekami przeciwdepresyjnymi [11]. Obserwacje te dowodzą, że u starannie wybranych pacjentów (najlepiej poniżej 60 r.ż.) kapsulotomia może być pomocna w terapii ciężkiej, odpornej na inne metody leczenia i zagrażającej życiu depresji.

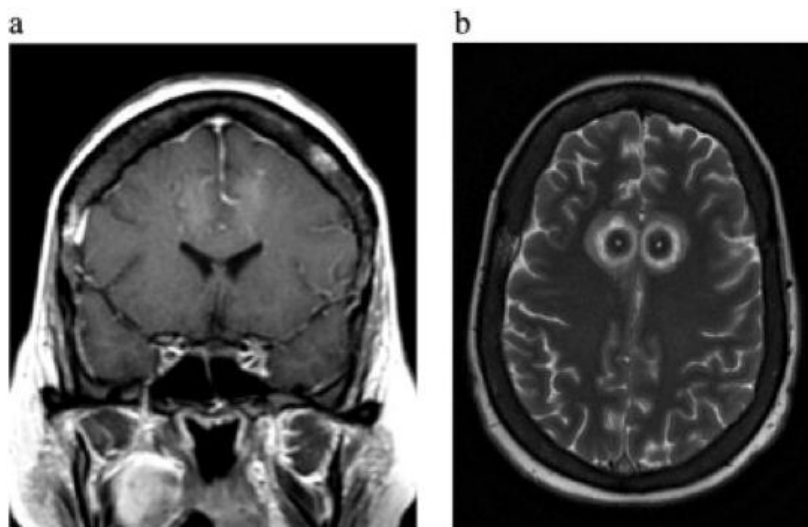
### **Cingulotomia**

Cingulotomia jest metodą ablacyjną związaną z leczeniem depresji i zaburzeń obsesyjno-kompulsyjnych [12]. We wczesnych latach XXI wieku znalazła także zastosowanie w leczeniu uzależnień oraz leczeniu bólu [13, 14]. Celem tego zabiegu jest przecięcie włókien biegnących w zakręcie obręczy [6]. Obustronna cingulotomia jest ukierunkowana na przednią korę obręczy (anterior cingulate cortex - ACC) a więc miejsce odpowiadające za integrację uczuć i emocji, będące częścią układu limbicznego, w skład którego wchodzi oprócz zakrętu obręczy struktury takie jak zakręt przyhipokampowy, ciało migdałowate czy formacja hipokampa [15].

Funkcjonalne badania obrazowe pozwoliły na uwidocznienie roli przedniej części kory obręczy w różnych funkcjach poznawczych, takich jak uwaga. Dowodów na zmianę aktywności neuronów wchodzących w skład ACC, podczas wykonywania zadań wymagających uwagi i wysiłku umysłowego, dostarczyła rejestracja ich aktywności podczas badań funkcjonalnych. Pozwoliło to na przetestowanie hipotezy głoszącej, że neurony są modulowane przez zadania wymagające uwagi. Dyskusyjnym przedmiotem staje się jednak brak zaangażowania grzbietowej części zakrętu obręczy [16]. Badanie fMRI wykonane u pacjentów po zabiegu obustronnej cingulotomii ukazuje, że tylko przednia część tego obszaru mózgu staje się zaangażowana w kontrolę poznawczą. W badaniu szukano wpływu wykonywanych zadań wymagających uwagi na aktywność neuronów zlokalizowanych w przedniej korze obręczy. Po analizie stwierdzono, że przednia kora obręczy jest rzeczywiście zaangażowana w modyfikację poznawczą [16]. Ponadto wykazano, iż ACC uczestniczy w modulowaniu obszarów korowych wyższego rzędu, a także obszarów przetwarzania sensorycznego. Neuroobrazowanie ukazało różne podregiony w ACC, które różnią się funkcją. Stąd też można stwierdzić, że tylna część ACC stanowi ważniejszy element w czynnościach poznawczych wymagających koncentracji [17].

Sukces zabiegu cingulotomii jest uzależniony od precyzyjnego zlokalizowania odpowiedniego miejsca w obrębie docelowej struktury za pomocą badań obrazowych. Obecnie do tego celu wykorzystuje się obrazy powstałe przy użyciu MRI. Zdjęcia pozwalają na dokładne namierzenie przedniego zakrętu obręczy, co daje neurochirurgowi możliwość obliczenia jego stereotaktycznych współrzędnych. Seria zdjęć staje się jeszcze bardziej przydatna, gdyż wnosi ona informacje o składzie jakościowym tkanek, a tym samym uwydatnia istotę szarą. Identyfikację można dodatkowo potwierdzić zapisem zarejestrowanym za pomocą mikroelektrod [18]. Po zinterpretowaniu zdjęć chirurg przystępuje do zabiegu, podczas którego dokonuje zmian przy użyciu elektrod. Owe elektrody umieszczane są pod odpowiednim kątem, na podstawie pomiarów dokonanych przy użyciu podanych wyżej metod. Ważne, aby podczas wprowadzania elektrod nie uszkodzić naczyń krwionośnych. Dodatkowe zdjęcia pozwalają stwierdzić, czy elektrody znajdują się we właściwym miejscu. Następnie elektrody rozgrzewa się do temperatury wynoszącej 75-90°C, co umożliwia dokonanie pożądaných zmian. Poprawność wykonanego zabiegu potwierdza się w pooperacyjnych badaniach obrazowych MRI [19].

Cingulotomia była wykorzystywana w próbach leczenia bólu u pacjentów onkologicznych, u których choroba nowotworowa osiągnęła zaawansowane stadium. Znaczne zmniejszenie bólu osiągnięto u 82% pacjentów. Ze względu na krótki czas przeżycia pacjentów w reprezentującej badanie kohorcie średni czas trwania łagodzenia bólu wyniósł 3 miesiące (określono metodą Kaplana-Meiera) [20].



Rys. 1. Zdjęcia rezonansu magnetycznego przedstawiające obustronne zmiany po zabiegu cingulotomii.

Źródło: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214751916300901>

Badania związane z przednią cingulotomią, jako metodą ablacyjną wykorzystywaną w leczeniu OCD wykazują, że u 300 pacjentów poddanych temu zabiegowi nie stwierdzono obniżenia funkcjonowania intelektualnego oraz pamięci w pomiarach z wykorzystaniem WAIS (Wechsler Adult Intelligence Scale), lecz obniżone wyniki uzyskano w teście WCST (Wisconsin Card Sorting Test) [21]. Badacze M. Harat oraz M. Rudaś prowadzili w latach 2002-2007 badania na grupie 6 pacjentów z OCD. Jak się okazało funkcje wykonawcze mierzone przy pomocy WCST oraz SCWT (Stroop Color-Word Interference Test) tym razem nie obniżyły się, lecz poprawiły. Tożsame wyniki uzyskano dla pamięci operacyjnej i umiejętności przestrzenno-wzrokowej mierzonej wg TMT (Trail Making Test). Badacze wskazują, że u pacjentów doszło nie tylko do poprawy objawów psychopatologicznych, ale także do poprawy funkcjonowania psychospołecznego [22]. Pacjenci prezentują gorsze wyniki w teście WCST po zabiegach przedniej kapsulotomii, traktotomii podogoniastej i leukotomii limbicznej [23].

### **Traktotomia podogoniasta**

Jest to zabieg polegający na przerwaniu ciągłości włókien istoty białej zlokalizowanych w istocie bezimiennej, poniżej jądra ogoniastego, 5 mm przed siodłem tureckim, 15 mm od linii środkowej i 10-11 mm poniżej płaszczyzny kości klinowej. Precyzję przeprowadzanej procedury zapewnia wykorzystanie ramy stereotaktycznej. Włókna te łączą oczodołową część kory czołowej i struktury układu limbicznego. W zabiegu wykorzystuje się termoelektrody lub radioaktywny izotop Itru [5]. Do tej pory przeprowadzono próby leczenia schorzeń, takich jak depresja, schizofrenia czy OCD. Metoda łącząca dwustronną cingulotomię i traktotomię podogoniastą to tzw. leukotomia limbiczna, wykorzystywana w próbach leczenia dużej depresji i OCD [6].

Zabieg traktotomii podogoniastej przeprowadzony z zastosowaniem noża Gamma z maksymalną dawką promieniowania wynoszącą 130 Gy na 49-letniej kobiecie, u której zdiagnozowano ciężkie zaburzenia depresyjne, ukazuje duży potencjał tej metody w zmniejszaniu niekorzystnych objawów. Pacjentka była leczona przez 30 lat, w czasie których dokonała dziewięciu nieudanych prób samobójczych. W ciągu 4 miesięcy po zabiegu stan pacjentki stopniowo poprawiał się z 23 do 4 punktów w skali Hamiltona, służącej do diagnostyki zaburzeń depresyjnych. Zidentyfikowano ogniskowe zmiany w miejscach działania promieniowania, których lokalizacja i rozmiar były zgodne z zakładanymi przed zabiegiem. Po operacji nie stwierdzono obrzęku, który mógłby być wynikiem uszkodzenia tkanki. W ciągu 2,5 roku obserwacji nie zauważono poważnych deficytów neurologicznych i nawrotu nasilonych objawów sprzed zabiegu [24]. Sukces ten powinien stanowić zachętę do dalszych badań, tym razem z większą liczbą pacjentów.

W przypadku schizofrenii wyniki okazały się mniej obiecujące. W badaniu przeprowadzonym przez Göktepe i wsp. 4 pacjentów chorych na schizofrenię poddano zabiegowi stereotaktycznej traktotomii podogoniastej. Po operacji 2 pacjentów wykazywało pewną poprawę, ale większość objawów pozostała bez zmian. U pozostałych 2 nie stwierdzono żadnej poprawy w zakresie objawów schizofrenii. Dodatkowo wystąpiły skutki uboczne pod postacią padaczki, zmian osobowości, hiperfagii, zmniejszenia empatii, deficytów pamięci i dezorientacji. Część z nich mogła być związana z obrzękiem pooperacyjnym [25]. Traktotomia, podobnie jak cingulotomia, ma więc niewielki wpływ na zmniejszenie objawów u pacjentów ze schizofrenią [6].

## Metody neuromodulacyjne

### Głęboka stymulacja mózgu (DBS)

DBS w przeciwieństwie do opisanych wyżej metod ablacyjnych polegających na niszczeniu struktur bądź połączeń nerwowych, oparta jest na odwracalnej modulacji aktywności neuronalnych. Owa odwracalność jest kluczową zaletą tej metody, ponieważ umożliwia cofnięcie zmian dokonanych przez implantację elektrody w wypadku braku efektu terapeutycznego lub wystąpienia działań niepożądanych. Metoda polega na jedno- lub obustronnym umieszczeniu elektrod w docelowej strukturze OUN. Zabieg przeprowadza się z użyciem ramy stereotaktycznej, a precyzyjna lokalizacja miejsca docelowego jest możliwa dzięki zastosowaniu metod obrazowych (MRI, TK). Elektrody wprowadzane przez otwory trepanacyjne są połączone za pomocą przewodów z generatorem impulsów umieszczonym podskórnie najczęściej poniżej obojczyka. Generator znajduje się w tytanowej obudowie i jest zasilany bateriami litowo-jonowymi. Po zabiegu przeszkolona do tego osoba, którą najczęściej jest lekarz neurolog zaznajomiony dobrze ze stanem klinicznym i nasileniem objawów pacjenta, ustawia odpowiednie parametry generowanych impulsów, takie jak amplituda i częstotliwość, aby uzyskać maksymalny efekt terapeutyczny przy minimalnych działaniach ubocznych. Dokładny mechanizm wpływu impulsów wysyłanych za pośrednictwem elektrod na aktywność neuronalną nadal nie został do końca wyjaśniony. Najprawdopodobniej na końcowy efekt składa się nie tylko zmiana pobudliwości i hamowanie grup komórek, prowadzące do swego rodzaju ablacji funkcjonalnej, ale także złożone zmiany w wydzielaniu neuroprzekaźników i wpływ na złożone sieci neuronalne, a także komórki glejowe. Ten wpływ zależy od lokalizacji elektrod i parametrów impulsów przez nie przesłanych [26, 27].



Rys. 2. Głęboka stymulacja mózgu w chorobie Parkinsona. Lokalizacja elektrod.

Źródło: <https://www.sciencephoto.com/media/946403/view>

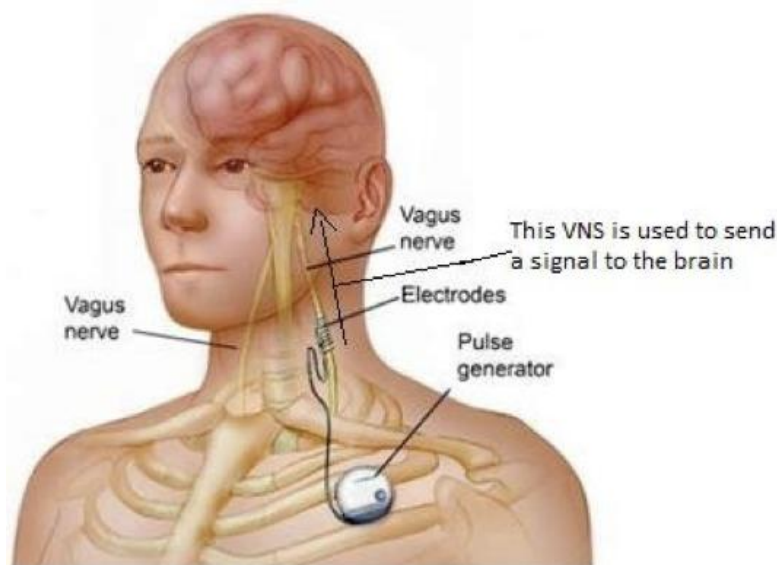
Obecnie DBS znajduje zastosowanie w leczeniu zaburzeń, takich jak drżenie samoistne, choroba Parkinsona, dystonia, padaczka czy OCD. Jednocześnie trwają eksperymenty nad zastosowaniem tej metody w terapii wielu innych chorób, których przyczyna leży w upośledzonej aktywności układu nerwowego. Dobre wyniki zastosowania DBS w leczeniu zaburzeń motorycznych doprowadziły do prób leczenia zaburzeń psychicznych z użyciem tej metody. Obecne badania wykazały obiecujące wyniki użycia DBS w terapii opornym na leczenie OCD, zaburzeniach lękowych i depresji. Trwają próby wykorzystania tej procedury w leczeniu schizofrenii [28]. W przypadku depresji opornej na leczenie od wielu lat trwają badania nad możliwością zastosowania DBS w terapii tego schorzenia. DBS górno-bocznej odnogi pęczka przyśrodkowego przodomózgowia (supero-lateral branch of the medial forebrain bundle, slMFB) dała dobre wyniki. W badaniach Schlaepfera i wsp. 6 z 7 pacjentów po tygodniu odpowiedziało na leczenie, co przełożyło się na poprawę o ponad 50 % wyniku w Skali Depresji Montgomery-Asberg [29]. Dobre wyniki DBS slMFB uzyskały potwierdzenie w kolejnych badaniach. W jednym z nich po 52 tygodniach od zabiegu 4 z 5 pacjentów uzyskało poprawę w badaniach za pomocą skali Montgomery-Asberg o ponad 70 % [30]. W kolejnym 6 z 8 pacjentów odpowiedziało na leczenie w ciągu 12 miesięcznej obserwacji, a 4 pacjentów osiągnęło remisję bez występowania poważnych efektów ubocznych operacji [31]. Inne dotychczas testowane struktury OUN to podspoidłowa część zakrętu obręczy, części brzuszna prążkowiec, jądro półleżące, jądro boczne uzdeczki, jądro łożyskowe prążka krańcowego i dolny konar wzgórza. Wyniki użycia DBS w większości z tych struktur są bardzo obiecujące, ale należy prowadzić dalsze

badania, najlepiej na jak największych grupach pacjentów w celu ustalenia optymalnej lokalizacji dla umieszczenia elektrod i parametrów, które dadzą najlepszy efekt terapeutyczny przy możliwie jak najmniejszych skutkach ubocznych [32].

Zachęcające wyniki DBS w leczeniu kolejnych zaburzeń układu nerwowego skłaniają badaczy do poszukiwań nowych zastosowań terapeutycznych tej metody. Badania pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową (ChAD) poddanych zabiegowi DBS sIMFB pokazują, że wszyscy chorzy doświadczyli znacznej poprawy w zakresie objawów depresyjnych. W przypadku jednego pacjenta wystąpiły objawy hipomanii, ale można je było rozwiązać poprzez dostosowanie parametrów generatora impulsów [33]. W ostatnich latach oprócz ChAD skuteczność DBS testowano w leczeniu chorych na zespół stresu pourazowego (podstawno-boczna część ciała migdałowatego), a także osób uzależnionych od substancji psychoaktywnych, takich jak kokaina i heroina, jednak w wypadku tych zaburzeń potrzeba jeszcze wielu badań, aby wysnuć definitywne wnioski na temat skuteczności tej metody terapeutycznej [34, 35, 36].

### Stymulacja nerwu błędnego

Stymulacja nerwu błędnego (VNS) jest jedną z technik neuromodulacji, testowanej w eksperymentalnych próbach leczenia schorzeń neurologicznych i psychiatrycznych oraz zatwierdzoną metodą leczenia epilepsji i zaburzeń depresyjnych [37]. Pomysł leczenia depresji tą metodą pojawił się, gdy pacjenci ze współistniejącymi objawami przygnębienia i depresji poddani VNS w celu leczenia epilepsji wykazywali znaczną poprawę nastroju [38]. Zestaw do VNS składa się z podobnych elementów jak zestaw do DBS (generator impulsów, elektroda oraz przewody łączące), inne są jednak pewne aspekty techniczne obu urządzeń. Procedura założenia u pacjenta zestawu do VNS jest inwazyjna i wymaga przeprowadzenia zabiegu chirurgicznego. Stymulator umieszczony jest na klatce piersiowej poniżej obojczyka. Przewód łączący generator impulsów z elektrodą prowadzi się podskórnym w kierunku szyi, gdzie elektrodę umieszcza się w bezpośrednim sąsiedztwie przebiegającego przykręgosłupowo nerwu błędnego. Elektrody stymulujące powinny być podpięte do nerwu błędnego poniżej odejścia od niego górnej i dolnej szyjnej gałęzi sercowej. Stymulacja nerwu przebiega głównie w kierunku domózgowym z racji ilościowej przewagi włókien aferentnych w nerwie i odpowiedniej biegunowości podpięcia elektrod [38]. Zabiegowi poddawany jest lewy nerw błędny, co pozwala uniknąć nasilenia stymulacji przywspółczulnej serca (prawy nerw jest mocno zaangażowany w unerwienie serca, zwłaszcza węzła zatokowo przedsionkowego, nadającego rytm impulsów rozchodzących się u układzie bodźcoprzewodzącym). Istnieje także nieinwazyjna metoda stymulacji nerwu błędnego (Noninvasive VNS, nVNS), polegająca na przykładaniu urządzenia stymulującego do skóry szyi w miejscach przebiegu nerwu błędnego. Prowadzone badania z jej użyciem w leczeniu m. in. epilepsji i bólów głowy pokazują w pewnych aspektach skuteczność porównywalną z jej inwazyjnymi odpowiednikami przy jednoczesnym uniknięciu potencjalnych powikłań okołoperacyjnych [37].



Rys. 3. Schemat obrazujący stymulację nerwu błędnego

Źródło: [https://www.researchgate.net/figure/Vagus-Nerve-Stimulation-24\\_fig8\\_322992933](https://www.researchgate.net/figure/Vagus-Nerve-Stimulation-24_fig8_322992933)



Prawdopodobny mechanizm działania VNS związany jest z licznymi połączeniami jądra pasma samotnego (NTS), czyli położonego w rdzeniu przedłużonym miejsca docelowego dla impulsów aferentnych biegnących w nerwie błędnym. NTS wysyła włókna do jądra grzbietowego nerwu błędnego związanego z jego parasympatyczną komponentą, do tworzącego rdzenia przedłużonego oraz do przodomózgowia. To właśnie te ostatnie połączenia są ważne w mechanizmie przeciwdepresyjnego działania VNS. Część z tych włókien komunikuje się z miejscem sinawym (LC), jądrami szwu (NR) oraz innymi ośrodkami, których komórki produkują duże ilości substancji pełniących rolę neurotransmiterów [38]. To właśnie wpływ na transmisję w synapsach przodomózgowia może być kluczowy w mechanizmie zmniejszania objawów depresyjnych, których geneza leży m.in. w obniżonym przekazywaniu synaptycznym, w niektórych rejonach mózgu.

## Podsumowanie

Wyniki badań pacjentów poddawanych neurochirurgicznemu leczeniu zaburzeń, takich jak OCD czy lekooporna depresja, w wielu przypadkach potwierdziły skuteczność tego typu terapii, ukazując zauważalne zmniejszenie objawów u znacznej części badanych. Analizując stan pooperacyjny chorych, którzy wcześniej nie reagowali na środki farmakologiczne, psychoterapię lub inne metody leczenia (np. elektrowstrząsy) należy pamiętać, że w ich przypadku nawet niewielka poprawa stanu psychicznego, dająca szansę na polepszenie jakości życia jest dużym sukcesem. W przypadku takich pacjentów kluczowe jest możliwie jak największe zniwelowanie najbardziej niebezpiecznych objawów, takich jak intensywne myśli samobójcze u chorych na ciężką depresję, przy jednoczesnym ograniczeniu do minimum groźnych dla życia powikłań operacyjnych i negatywnych skutków zabiegu. W przypadku wielu zaburzeń, do których należą zaburzenia odżywiania, uzależnienia czy schizofrenia, wyniki są wciąż niejednoznaczne i należy prowadzić dalsze badania nad najbardziej optymalnymi strukturami OUN docelowymi dla zabiegów ablacyjnych lub DBS. W przypadku OCD, DBS od wielu lat jest metodą leczenia zaakceptowaną przez amerykańską Agencję Żywności i Leków (Food and Drug Administration). W terapii depresji dobre wyniki daje DBS oraz stymulacja nerwu błędnego. Ciekawą alternatywą dla zabiegów wymagających wykonania otworów trepanacyjnych może być natomiast nieinwazyjna przeczaszkowa stymulacja magnetyczna (TMS), do niedawna wykorzystywana głównie w eksperymentach nad funkcjonowaniem kory mózgowej, a od pewnego czasu także, jako metoda leczenia depresji oraz schorzeń neurologicznych. Przyszłe badania dadzą odpowiedź na pytanie, które z tych metod są najskuteczniejsze i najbezpieczniejsze dla pacjentów.

## Bibliografia

1. J. F. Fulton, C. F. Jacobson, *The functions of the frontal lobes: a comparative study in monkeys, chimpanzees and man*, Adv. Mod. Biol., (1935), Vol. 4, 113–123.
2. M. D. Staudt, E. Z. Herring, K. Gao, J. P. Miller, J. A. Sweet, *Evolution in the Treatment of Psychiatric Disorders: From Psychosurgery to Psychopharmacology to Neuromodulation*, Front Neurosci., (2019), Vol. 13, 108.
3. J. P. Caruso, J. P. Sheehan, *Psychosurgery, ethics, and media: a history of Walter Freeman and the lobotomy*, Neurosurg Focus, (2017), Vol. 43(3), E6.
4. F. Marchi, F. Vergani, I. Chiavacci, R. Gullan, K. Ashkan, *Geoffrey Knight and his contribution to psychosurgery*, J Neurosurg., (2017), Vol. 126(4), 1278-1284.
5. F. Ovsiew, D. M. Frim, *Neurosurgery for psychiatric disorders*, J Neurol Neurosurg Psychiatry, (1997), Vol. 63, 701–705.
6. M. S. Soares, W. S. Paiva, E. Z. Guertzenstein, et al, *Psychosurgery for schizophrenia: history and perspectives*, Neuropsychiatr Dis Treat., (2013), Vol. 9, 509-515.
7. G. Spatola, R. Martinez-Alvarez, N. Martinez-Moreno, et al, *Results of Gamma Knife anterior capsulotomy for refractory obsessive-compulsive disorder: results in a series of 10 consecutive patients*, J Neurosurg., (2018), Vol. 131(2), 376-383.
8. J. Pepper, L. Zrinzo, M. Hariz, *Anterior capsulotomy for obsessive-compulsive disorder: a review of old and new literature*, J Neurosurg., (2019), 1-10.
9. B. V. Almeida, I. Aquino, L. J. Silva, *Neurosurgery for Refractory Schizophrenia: A Systematic Literature Review* [published online, 2020 Apr 06] Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia: Brazilian Neurosurgery DOI: 10.1055/s-0040-1702978
10. D. A. da Costa, *The role of psychosurgery in the treatment of selected cases of refractory schizophrenia: a reappraisal*, Schizophr Res., (1997), Vol. 28(2-3), 223-230.
11. T. A. Hurwitz, C. R. Honey, J. Allen, et al, *Bilateral anterior capsulotomy for intractable depression*, J Neuropsychiatry Clin Neurosci., (2012), Vol. 24(2), 176-182.



12. J. D. Steele, D. Christmas, M. S. Eljamel, K. Matthews, *Anterior cingulotomy for major depression: clinical outcome and relationship to lesion characteristics*. *Biol Psychiatry*, (2008), Vol. 63(7), 670-677.
13. A. Carter, W. D. Hall, *Addiction neuroethics: the promises and perils of neuroscience research on addiction*, United Kingdom: Cambridge University Press, 2012.
14. J. Sharim, N. Pouratian, *Anterior Cingulotomy for the Treatment of Chronic Intractable Pain: A Systematic Review*, *Pain Physician*, (2016), Vol. 19(8), 537-550.
15. S. Corkin, *A prospective study of cingulotomy*, w: *The psychosurgery debate: scientific, legal, and ethical perspectives*, E. S. Valenstein (red.), San Francisco: WH Freeman and Co, 1980.
16. K. D. Davis, W. D. Hutchison, A. M. Lozano, R. R. Tasker, J. O. Dostrovsky, *Human anterior cingulate cortex neurons modulated by attention-demanding tasks*, *J Neurophysiol.*, (2000), Vol. 83(6), 3575-3577.
17. S. Crottaz-Herbette, V. Menon, *Where and when the anterior cingulate cortex modulates attentional response: combined fMRI and ERP evidence*, *J Cogn Neurosci.*, (2006), Vol. 18(5), 766-780.
18. E. O. Richter, K. D. Davis, C. Hamani, W. D. Hutchison, J. O. Dostrovsky, A. M. Lozano, *Cingulotomy for psychiatric disease: microelectrode guidance, a callosal reference system for documenting lesion location, and clinical results*, *Neurosurgery*, (2004), Vol. 54(3), 622-630.
19. J. E. Rodgers, *Psychosurgery: Damaging the Brain to Save the Mind*, New York: HarperCollins Publishers, 1992.
20. I. Strauss, A. Berger, S. Ben Moshe, et al, *Double Anterior Stereotactic Cingulotomy for Intractable Oncological Pain*, *Stereotact Funct Neurosurg.*, (2017), Vol. 95(6), 400-408.
21. J. Cummings, *Anatomic and behavioural aspects of frontal-subcortical circuits*, *Ann. N Y Acad. Sci.*, (1995), Vol. 769, 1-13.
22. M. Harat, M. Rudaś, *Metody chirurgicznego leczenia wybranych chorób psychiatrycznych*. *Neuropsychiatr. i Neuropsychol.*, (2007), Vol. 2(1), 3-18.
23. J. M. Cooney, *Psychochirurgia i leczenie elektrowstrząsowe*, w: *Psychiatria*, P. Wright, J. Stern, M. Phelan (red.), Wrocław: Wydawnictwo Elsevier Urban & Parnter, 2008.
24. S. C. Park, J. K. Lee, C. H. Kim, J. P. Hong, D. H. Lee, *Gamma-knife subcaudate tractotomy for treatment-resistant depression and target characteristics: a case report and review*, *Acta Neurochir (Wien)*, (2017), Vol. 159(1), 113-120.
25. E. O. Göktepe, L. B. Young, P. K. Bridges, *A further review of the results of stereotactic subcaudate tractotomy*, *Br J Psychiatry*, (1975), Vol. 126, 270-280.
26. S. Z. K. Tan, M. L. Fung, J. Koh, Y. S. Chan, L. W. Lim, *The Paradoxical Effect of Deep Brain Stimulation on Memory*, *Aging Dis.*, (2020), Vol. 11(1), 179-190.
27. C. C. McIntyre, R. W. Anderson, *Deep brain stimulation mechanisms: the control of network activity via neurochemistry modulation*, *J Neurochem.*, (2016), Vol. 139, 338-345.
28. E. Costa, J. A. Silva, R. E. Steffen, *The future of psychiatry: brain devices*, *Metabolism*, (2017), Vol. 69, 8-12.
29. T. E. Schlaepfer, B. H. Bewernick, S. Kayser, B. Mädler, V. A. Coenen, *Rapid effects of deep brain stimulation for treatment-resistant major depression*, *Biol Psychiatry*, (2013), Vol. 73(12), 1204-1212.
30. A. J. Fenoy, P. Schulz, S. Selvaraj, et al, *Deep brain stimulation of the medial forebrain bundle: Distinctive responses in resistant depression*, *J Affect Disord.*, (2016), Vol. 203, 143-151.
31. B. H. Bewernick, S. Kayser, S. M. Gippert, C. Switala, V. A. Coenen, T. E. Schlaepfer, *Deep brain stimulation to the medial forebrain bundle for depression- long-term outcomes and a novel data analysis strategy*, *Brain Stimul.*, (2017), Vol. 10(3), 664-671.
32. D. Drobisz, A. Damborská, *Deep brain stimulation targets for treating depression*, *Behav Brain Res.*, (2019), Vol. 359, 266-273.
33. S. M. Gippert, C. Switala, B. H. Bewernick, et al, *Deep brain stimulation for bipolar disorder-review and outlook*, *CNS Spectr.*, (2017), Vol. 22(3), 254-257.
34. J. P. Langevin, R. J. Koek, H. N. Schwartz, et al, *Deep Brain Stimulation of the Basolateral Amygdala for Treatment-Refractory Posttraumatic Stress Disorder*, *Biol Psychiatry*, (2016), Vol. 79(10), 82-84.
35. J. Kuhn, C. P. Bührle, D. Lenartz, V. Sturm, *Deep brain stimulation in addiction due to psychoactive substance use*, *Handb Clin Neurol.*, (2013), Vol. 116, 259-269.
36. A. Gonçalves-Ferreira, F. S. do Couto, A. Rainha Campos, L. P. Lucas Neto, D. Gonçalves-Ferreira, J. Teixeira, *Deep Brain Stimulation for Refractory Cocaine Dependence*, *Biol Psychiatry*, (2016), Vol. 79(11), 87-89.
37. H. Yuan, S. D. Silberstein, *Vagus Nerve and Vagus Nerve Stimulation, a Comprehensive Review: Part II*, *Headache*, (2016), Vol. 56(2), 259-266.
38. T. Zyss, *Stymulacja nerwu błędnego w terapii depresji-opis metody i kilka krytycznych uwag*, *Psychiatr Pol.*, (2010), Vol. 44(1), 71-88.