

DOI:10.2478/cpp-2018-0022

Deep brain stimulation in the obsessive-compulsive syndrome

Zastosowanie głębokiej stymulacji mózgu w zespole obsesyjno-kompulsyjnym

Karolina Mielko¹ABDEF, Ewelina Soroka²ABDEF, <https://orcid.org/0000-0001-6909-2749>,
Karolina Sprawka²D, Marcin Olajosy²DE, <https://orcid.org/0000-0002-1001-3185>

¹ Stefan Kardynał Wyszyński Province Specialist Hospital in Lublin

² II Department of Psychiatry and Psychiatric Rehabilitation, Medical University of Lublin

Abstract

Introduction. The authors present an overview of current views on the treatment of obsessive-compulsive disorder refractory to pharmacological and psychological treatment.

Aim: To review the mechanisms of stimulation of deep brain structures and to evaluate the effectiveness of therapy in obsessive-compulsive disorder.

Method: Review and analysis of the Polish and foreign scientific articles from the years 1999-2016.

Conclusions: According to the literature considered, in half of the examined patients there was an improvement of over 35% on the Y-BOCS scale, in some patients even a reduction of symptoms reaching 81-83% was described. Previous studies have been carried out on small groups of patients. Since 2009, the method of invasive treatment with deep brain stimulation of the obsessive-compulsive syndrome is registered in the EU. In spite of the above, additional studies are necessary on a larger group of patients in order to precisely estimate the effectiveness of the procedure and elaborate the criteria for qualifying patients for inclusion in the procedure.

Keywords: deep brain stimulation (DBS), obsessive-compulsive disorder (OCD), nucleus accumbens (NAcc), ventral capsule (VC), ventral striatum (VS)

Streszczenie

Wstęp: Autorzy przedstawiają przegląd współczesnych poglądów na leczenie zaburzenia obsesyjno-kompulsyjnego opornego na leczenie farmakologiczne i psychologiczne.

Cel: Przegląd mechanizmów działania stymulacji struktur głębokich mózgu oraz ocena skuteczności terapii w zaburzeniu obsesyjno-kompulsyjnym.

Metoda: Przegląd i analiza polskich i zagranicznych artykułów naukowych w latach 1999-2016.

Wnioski: Według branej pod uwagę literatury u połowy zbadanych chorych zanotowano poprawę wynoszącą ponad 35% w skali Y-BOCS, u pewnego odsetka zanotowano redukcję objawów nawet do 81-83%. Ocenie poddawano mało liczne grupy chorych. Od 2009 roku metoda inwazyjnego leczenia głęboką stymulacją mózgu zespołu obsesyjno-kompulsyjnego jest zarejestrowana w UE. Mimo powyższego konieczne są dodatkowe badania z udziałem większej grupy pacjentów, celem precyzyjnego oszacowania skuteczności zabiegu oraz opracowania kryteriów kwalifikacji chorych do włączania do procedury.

Słowa kluczowe: głęboka stymulacja mózgu (DBS), zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne (OCD), jądro półkula (NAcc), torebka wewnętrzna (VC), brzuszna część prażkowie (VS)

Introduction

Obsessive-compulsive disorder (OCD) is a chronic entity that significantly impairs patients performance due to persistent, recurring thoughts (obsessions) and/or compulsive behaviors (compulsions). Normally, the disease has its onset during childhood or adolescence. The OCD affects approximately 3% of the population (lifetime risk). Although the underlying mechanisms as well as pathogenesis

of the disease have not been precisely elucidated, numerous study results postulate the role of impaired transmission within the orbito-fronto-striato-thalamic circuits including the medial and dorsolateral prefrontal cortex, orbitofrontal cortex, supplementary motor area, basal ganglia and frontal part of the cingulate cortex [1,2,3]. Treatment of the OCD is aimed at symptom reduction, recurrence prevention and improvement of the psychophysiological

condition, and consists of: psychotherapy (CBT, cognitive-behavioral therapy), pharmacotherapy (SSRI, clomipramine, venlafaxine, mirtazapine and potentializing drugs) and other biologic non-pharmacological interventions, i.e. capsulotomy, stereotactic subcaudate tractotomy and deep brain stimulation. The efficacy of the non-pharmacological methods defined as at least 35% improvement, is estimated to be of approximately 50%; although being rare, possible occurrence of both early and late complications should be taken into consideration [4]. Current therapeutic strategies, both psychotherapeutic and pharmacological ones, bring positive effects in roughly 70% patients. Neurosurgical procedures such as capsulotomy and stereotactic tractotomy are efficient in cases of high symptom severity and pharmacological resistance, however, they rarely result in long-lasting improvements [5].

During deep brain stimulation (DBS) a 1 mm electrode is stereotactically introduced into the target brain area and then connected to the impulse generator that emits current with set intensity, frequency and pulse width values. The device with a battery is usually inserted subcutaneously into the subclavian region of the upper chest. Stimulation parameters vary according to the indication. In motor disorders, the current parameters used are not high, the voltage is usually in the 2-4V range; 130-180Hz frequency; pulse width 60-90 μ s. Depending on the target area, stimulation leads to either increased or decreased activity of a particular brain structure, modifying function of neuronal loops and metabolic changes within areas adjacent to the stimulated region. This results in altered release of the specific neurotransmitters and thus, reduction of certain symptoms of the disease. The DBS differs from the other neurosurgical methods in that, it is reversible; therapeutic effects of the procedure persist during stimulation of brain structures, and shortly afterwards. The DBS revealed to be an efficacious treatment approach in numerous neurologic conditions, such as: Parkinson's disease (PD), dystonia, essential tremor (ET), multiple sclerosis-related tremors, drug-resistant epilepsy and psychiatric disorders including the obsessive-compulsive disorder (OCD) and depression [6]. The method has been first introduced in 1977 in the therapy of different types of dystonia, and then applied in 1987 to treat Parkinson's disease [7]. Since obtaining clearance in 2009, the DBS is applied in patients within the European Union [8].

Authors of this paper evaluate the DBS in the context of the treatment of the obsessive-compulsive disorder with special consideration of the nature, efficacy and safety of the procedure.

DBS and OCD

It has been postulated in the past that ablation procedures of the ventral anterior limb of the internal

capsule are the most effective in the treatment of OCD. This fact prompted performing bilateral DBS of the anterior limbs of the internal capsules. When compared to the other ablation techniques, the effects of stimulation are reversible, longer lasting and can be modulated depending on the stimulation parameters.

Great precision has been achieved in delineation of both the trajectory and exact target region for electrode implantation due to the use of novel stereotactic systems. The forefront imaging modalities, i.e. computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI), single-photon emission computed tomography (SPECT), positron emission tomography (PET) are employed in neurosurgical planning; due to image fusion, i.e. combining images obtained using the above-mentioned techniques, a more meticulous representation of the brain morphology is obtained and the invasive procedures may become personalized for each individual patient.

Mechanisms underlying the therapeutic effects of the DBS remain unclear. A recent breakthrough study showed that DBS of the basal ganglia in PD patients is capable of suppressing CFC (cross-frequency coupling) between the beta phase and broadband gamma amplitude over the motor cortex [9,10]. The cross-frequency coupling (CFC) characteristics change depending on the type of stimulus (sensory, motor or cognitive). The authors speculate that it is through disruption of CFC interactions within motor cortex, that deep stimulation of the basal ganglia reduces motor disturbances in PD. The researchers hypothesize that the modulatory effect of the subcortical nuclei DBS is not restricted to the motor cortex of patients with PD, but may as well affect the visual cortex in OCD patients [10,11]. The ventral internal capsule/ventral striatum (VC/VS) and the nucleus accumbens (NAcc) constitute main stereotactic target points in the OCD treatment.

In patients with OCD, the overconnectivity between nucleus accumbens and prefrontal cortex normalizes [12], what may potentially result from disruptions of the phase stability of the slow rhythm within the prefrontal cortex [11,13]. In the context of these revelations, the DBS improves brain capability of neuronal suppression via interactions between the cognitive control networks. The distortion of overall phase synchronization by DBS not only decreases top-down communication from the cortex to the basal ganglia, but also reduces the bottom-up efficiency of the visual cortex. These alterations serve to reduce the disease-specific maladaptive connections within the brain [11,14].

Figee et al. investigated post-DBS dopamine release patterns within striatum in OCD patients. OCD is a chronic entity characterized by impaired dopaminergic neurotransmission. Although deep brain stimulation to the nucleus accumbens (NAcc) has become an effective treatment option for drug-resistant OCD, its influence on

the dopaminergic transmission is still unclear [15]. For that reason, the effects of NAC DBS on D2/3 dopamine receptors were investigated in 15 subjects. The binding potential of the D2/3 striatal receptor (D2/3R BP) was studied by means of the single-photon emission computed tomography using iodobenzamide as a radiomarker (IBZM SPECT). Differences in binding potential of the D2/3 receptor were then correlated with plasma levels of homovanillic acid (HVA) and clinical symptoms [15]. Acute (1 hour) and chronic (1 year) DBS reduced binding potential of the D2 striatal receptor compared to the non-stimulated conditions within putamen. Decreased binding potential of the D2/3 receptor was observed after 1 hour of stimulation and was related to the increased serum concentrations of the homovanillic acid, implying DBS-induced dopamine release. Reduction of the D2/3 receptor binding potential was visible in the area directly surrounding the electrode and was significantly correlated with clinical presentation (45% symptoms reduction) [15].

Efficacy and safety

The authors report that half of the patients experienced improvements exceeding 35% as assessed by the Y-BOCS [8,16,17], whereas symptom reduction reaching 81-83% was observed in some of the subjects. Although, in general, small groups of patients were investigated, reproducibility of the results and reported improvement rates led to the immediate registration of the DBS as a therapeutic method for OCD [8].

As with any other neurosurgical procedure, this treatment method is not free of procedure-related central nervous system complications such as massive intracerebral hemorrhages. While using the DBS, migration of the neurostimulation circuit components may occur leading to complications or loss of therapeutic effects. Sensations of fatigue, hot or cold, shivers or sweating may appear after the procedure.

The possibility of psychic symptom triggering or exacerbation in some patients due to stimulation. Depression or, to the contrary, switch to mania may occur prompting

the psychotic symptoms or qualitative consciousness disorders [8]. A case of a patient with severe depression symptoms that appeared within minutes after starting the stimulation and persisted until switching the stimulator off was reported. The symptoms resolved immediately after stopping the stimulation. Analogous cases of sudden mood deterioration after stimulation onset are rare. Opposite states, i.e. mood elevation, increased activity and improved self-assessment, are observed much more frequently [8,18]. There are casuistic reports concerning the onset of hypomanic or manic symptoms and mania with psychosis [8,19,20,21,22,23,24] after deep brain stimulation in PD patients.

Deep brain stimulation is a therapeutic method used for decades. Although growing number of tests regarding DBS, only several of them focus on procedure-related outbreak of psychotic symptoms [1]. The literature describes an interesting case of a PD patient who developed the Othello's syndrome after implantation of a stimulator. Nonetheless, the stimulation had been continued with an additional administration of the antipsychotic agent - quetiapine. Despite using doses with a lower therapeutic potential, satisfactory results were achieved [1]. Developing a strategy to manage the adverse effects of the DBS seems to be of utmost importance. The majority of clinicians prefer to temporarily or permanently discontinue stimulation, while others advise to continue DBS with concurrent pharmacotherapy [1].

Conclusions

Deep brain stimulation proved to be an effective treatment method for some cases of the obsessive-compulsive disorder. It is mainly employed after exhaustion of the psychotherapeutic and pharmacological methods or in severe instances of the disease. Although DBS is a registered therapy for OCD within the EU, further studies on larger patient cohorts are required to precisely determine the underlying biochemical mechanisms, establish efficacy and risk rates of the procedure, as well as define the qualification criteria.

Wprowadzenie

Zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne (OCD, obsessive-compulsive disorder), w znacznym stopniu upośledza funkcjonowanie chorych wskutek uporczywie nawracających myśli natrętnych (obsesji) i/lub czynności przymusowych (kompulsji); ma przebieg przewlekły.

Choroba rozpoczyna się zazwyczaj w okresie dzieciństwa i adolescencji. OCD dotyczy ok. 3% populacji (ryzyko zachorowania w ciągu życia). Przyczyny oraz patogenеза choroby nie są precyzyjnie określone, ale wiele wniosków z przeprowadzanych badań wskazuje

na zaburzenia w obwodach oczodołowo-czołowo-prążkowiowo-wzgórzowych łącznie z korą przedczołową przyśrodkową, przedczołową grzbietowo-boczną, oczodołowo-czołową, dodatkowym obszarem ruchowym, jądrami podstawy i przednią częścią zakrętu obręczy [1,2,3]. Leczenie OCD nakierowane na redukcję objawów, zapobieganie nawrotom i poprawę kondycji psychofizycznej obejmuje: psychoterapię (CBT, cognitive-behavioral therapy, terapia behawioralna), farmakoterapię (SSRI, klomipramina, wenlafaksyna, mirtazapina oraz leki potencjalizujące efekt) oraz inne biologiczne i nefarmakologiczne metody

leczenia tj. kapsulotomia, stereotaktyczna traktotomia jądra ogoniastego oraz głęboka stymulacja mózgu. Skuteczność metod nefarmakologicznych, określona co najmniej 35% poprawą, szacowana jest na około 50%; należy liczyć się jednak z możliwością wystąpienia wczesnych lub późnych powikłań, choć ich ryzyko jest stosunkowo nieduże [4]. Obecnie stosowane strategie lecznicze, zarówno psychoterapeutyczne, jak i farmakologiczne, dają pozytywne rezultaty u ok. 70% chorych. Zabiegi neurochirurgiczne takie jak kapsulotomia i stereotaktyczna traktotomia prowadzą do poprawy w przypadkach o dużym nasileniu i opornych na leczenie farmakologiczne, rzadko jednak pozwalają uzyskać długotrwałą poprawę [5].

Głęboka stymulacja mózgu (DBS, deep brain stimulation) polega na stereotaktycznym wprowadzeniu elektrody o średnicy 1 mm do odpowiedniej części mózgu, połączeniu jej z generatorem impulsów wraz z zasilającą go baterią, umieszczonym podskórnie zwykle w górnej części klatki piersiowej, okolicy podobojczykowej, emitującym prąd o określonym napięciu, częstotliwości i szerokości impulsu. Parametry stymulacji różnią się w zależności od jednostki chorobowej, w której stosujemy system. ruchowych stosowane parametry prądu nie są wysokie, napięcie prądu najczęściej znajduje się w zakresie 2-4V; częstotliwość 130-180Hz; szerokość impulsu 60-90µs. stymulacji, w zależności od wybranego miejsca, następuje zmniejszenie lub pobudzenie aktywności danej struktury mózgowej, modyfikacja funkcjonowania pętli neuronalnych oraz zmiany metabolizmu w stymulowanej okolicy obszarów sąsiadujących, co skutkuje modyfikacją wydzielania niektórych neuroprzekaźników i w związku z tym zmniejszeniem niektórych objawów chorobowych. Stymulacja DBS różni się od innych metod neurochirurgicznych tym, że ma charakter całkowicie odwracalny; efekty terapii utrzymują się w trakcie stymulacji struktur mózgu. DBS okazała się być skuteczną metodą leczenia wielu chorób neurologicznych jak choroba Parkinsona (PD), dystonia, drżenie samoistne (ET), drżenie w przebiegu stwardnienia rozsianego, padaczka lekooporna oraz zaburzeń psychiatrycznych w tym zaburzeń obsesyjno-kompulsyjnych (OCD) i depresji [6]. Metoda ta została po raz pierwszy zastosowana w 1977 roku w leczeniu różnych form dystonii, a w 1987 r. w chorobie Parkinsona [7]. DBS jest zarejestrowana i stosowana w Unii Europejskiej na OCD od 2009 roku [8].

Autorzy niniejszej pracy skoncentrowali się nad DBS w kontekście leczenia zespołu obsesyjno-kompulsyjnego, zwracając uwagę na istotę zabiegu, skuteczność i bezpieczeństwo tej formy terapii.

DBS a OCD

W przeszłości stwierdzono, że zabiegi ablacji wykonywane w rejonie brzusznej części odnogi przedniej

torebki wewnętrznej były najbardziej skuteczne w leczeniu OCD. Ten właśnie fakt skłonił do obustronnej stymulacji DBS odnóg przednich torebek wewnętrznych. Stymulacja, w porównaniu z zabiegami ablacji, ma charakter odwracalny, pozwala na stopniowanie efektu w zależności od ustawienia parametrów stymulatora, a efekty jej działania są dłuższe.

Dzięki nowoczesnemu systemowi stereotaksji, uzyskano dużą precyzję w wyznaczaniu trajektorii wprowadzania elektrody oraz dokładnego miejsca jej implantacji. Do planowania zabiegu neurochirurgicznego stosowane są nowoczesne metody obrazowania- tomografia komputerowa (CT), magnetyczny rezonans jądrowy (MRI), emisyjna tomografia komputerowa pojedynczego fotonu (SPECT), pozytronowa emisyjna tomografia komputerowa (PET); dzięki możliwości fuzji czyli nakładaniu obrazów z powyższych badań uzyskuje się dokładniejszy obraz morfologii mózgu, a inwazyjne zabiegi przeprowadzane na mózgowiu zyskują charakter indywidualny dla danego pacjenta.

Mechanizmy leżące u podstaw korzyści terapeutycznych DBS są nadal niejasne. Niedawno przeprowadzone przełomowe badanie wykazało, że DBS jest w stanie służyć sprzężeniu między częstotliwościami CFC (cross-frequency coupling) w zwojach podstawy mózgu u pacjentów z PD pomiędzy fazą beta i szerokopasmową amplitudą gamma w obrębie kory ruchowej [9,10]. Sprzężenie między częstotliwościami (CFC, cross-frequency coupling), zmienia się w zależności od bodźca (zmysłowego, ruchowego lub poznawczego). Autorzy spekulują, że to zakłócenia w interakcjach CFC kory ruchowej są mechanizmem, w którym głęboka stymulacja jąder podstawy mózgu zmniejsza zaburzenia ruchowe w PD. Tutaj badacze podają hipotezy, jakoby modulacyjny wpływ DBS na jądra podkorowe nie ograniczał się do kory ruchowej u pacjentów z PD, ale mógł on również rozszerzać się na korę wzrokową pacjentów z OCD [10,11]. Głównym celem stereotaktycznym w leczeniu OCD jest połączenie brzusznej części torebki wewnętrznej, brzusznej części prążkowania (VC/VS) oraz jądra półleżącego (NAcc).

U pacjentów z OCD DBS normalizuje nadłączność – „overconnectivity” między jądrem półleżącym i korą przedczołową [12], co może być wynikiem zakłóceń stabilności fazowej powolnych rytmów w obrębie kory przedczołowej [11,13]. W świetle tych nowych ustaleń, DBS poprawia mózgową funkcję tłumienia neuronów poprzez interakcje między poznawczymi sieciami sterowania. Przerwanie ogólnej synchronizacji faz przez DBS nie tylko zmniejsza odgórną komunikację z kory na zwojach podstawy mózgu, lecz również zmniejsza oddolną wydajność kory wzrokowej. Te zakłócenia służą zmniejszeniu specyficznych dla choroby nieprzystosowawczych połączeń w mózgu [11,14].

Figee i wsp. badali uwalnianie dopaminy w prążkowie

wskutek DBS w OCD. OCD jest chronicznym zaburzeniem psychicznym związanym z dysfunkcją dopaminergicznego przekąźnictwa nerwowego. Głęboka stymulacja mózgu ukierunkowana na jądro półkolumnowe (NAcc) okazała się skuteczną formą terapii opornego OCD, ale jej wpływ na transmisję dopaminergiczną jest nieznany [15]. Dlatego zmierzono efekty NAC DBS u 15 pacjentów na receptorach dopaminowych D2/3. Badano potencjał wiązania receptora D2/3 (D2/3R BP) w prążkowiu z użyciem tomografii emisyjnej pojedynczych fotonów i radioznacznika jodobenzamidu (IBZM SPECT). Skorelowano zmiany w potencjale wiązania receptora D2/3 z poziomami kwasu homowanilinowego w osoczu (HVA) i objawami klinicznymi [15]. Prowadzona na ostro (1 godzina) i długotrwale (1 rok) DBS zmniejszyła potencjał wiązania receptora D2/3 prążkowie w porównaniu z niestymulowanymi warunkami w skorupie. Spadek potencjału wiązania receptora D2/3 zaobserwowano już po godzinie stymulacji i był on związany z podwyższonym poziomem kwasu homowanilinowego w osoczu, co oznacza indukowane DBS uwalnianie dopaminy. Potencjały wiązania receptora D2/3 zmniejszały się w strefie bezpośrednio otaczającej elektrody i były istotnie skorelowane ze zmianami w obrazie klinicznym (45% zmniejszenie nasilenia objawów) [15].

Skuteczność i bezpieczeństwo

Autorzy podają, że u połowy badanych chorych odnotowano poprawę przekraczającą 35% w skali Y-BOCS [8,16,17], u części pacjentów opisywano redukcję objawów sięgającą 81–83%.

Ocenie poddawano mało liczne grupy badanych, jednak uzyskiwana poprawa oraz powtarzalność osiąganych wyników stały się przyczynami rejestracji procedury DBS w leczeniu OCD [8].

Tak jak podczas każdego zabiegu neurochirurgicznego leczenie tą metodą nie jest pozbawione ryzyka powikłań chirurgicznych w obrębie OUN takich jak np. masywne krwotoki śródmózgowe. W trakcie korzystania z terapii DBS możliwe jest przemieszczenie się elementów układu neurostymulującego wiążące się z wystąpieniem powikłań bądź utratą efektów terapii. Po zabiegu możliwe jest pojawienie się uczucia zmęczenia, uczucia gorąca i zimna, dreszczy czy pocenie się.

Dowody z badań sugerują, że DBS może powodować lub intensyfikować objawy psychiczne u niektórych pacjentów. Opisywane są przypadki wystąpienia depresji, bądź też zmiany fazy z depresyjnej na maniacką, wystąpienie jakościowych zaburzeń świadomości albo objawów psychotycznych [8]. Opisywano pacjenta z objawami ciężkiej depresji po wszczepieniu stymulatora DBS, które ustąpiły niemal natychmiast po wyłączeniu stymulacji. Najczęściej jednak występuje lepsza samoocena, podwyższenie nastroju, zwiększenie energii [8,18].

Pojawiają się prace opisujące chorych z chorobą Parkinsona z objawami maniackimi, hipomaniackimi albo pacjentów z objawami psychotycznymi z pełnoobjawową manią [8,19,20,21,22,23,24].

Głęboka stymulacja mózgu jest metodą terapeutyczną stosowaną od dziesięcioleci, jednak pomimo rosnącej liczby badań dotyczących DBS, istnieje zaledwie kilka publikacji dotyczących wystąpienia psychotycznych objawów po DBS [1]. W literaturze spotykamy ciekawy przypadek pacjenta z PD, u którego wystąpiły objawy psychotyczne w postaci zespołu Otella po implantacji stymulatora. Stymulację kontynuowano stosując dodatkowo lek przeciwpsychotyczny – kwetiapinę. Pomimo zastosowania dawek o niższym potencjale terapeutycznym, uzyskano zadowalające efekty [1]. Nie istnieją także żadne standardy radzenia sobie z objawami ubocznymi DBS, dlatego koniecznym wydaje się opracowanie strategii radzenia sobie z efektami niepożądanymi terapii DBS. Większość klinicystów woli czasowo lub trwale wyłączyć stymulator, inni zalecają wdrożenie farmakoterapii i kontynuowanie DBS [1].

Podsumowanie

Głęboka stymulacja mózgu jest w niektórych przypadkach skuteczną formą leczenia zaburzenia obsesyjno-kompulsyjnego. Stosowana jest zwłaszcza po wyczerpaniu dostępnych metod psychoterapii i leczenia farmakologicznego oraz w przypadkach choroby o ciężkim przebiegu. Mimo zarejestrowania w UE DBS jako metody leczenia w OCD, konieczne są dalsze badania z udziałem większej grupy pacjentów, celem precyzyjnego ustalenia mechanizmów biochemicznych, określenia skuteczności zabiegu i jego ryzyka oraz opracowania kryteriów kwalifikacji chorych.

Conflict of interest

The authors have declared no conflict of interest.

References

1. Antosik-Wójcińska A, Świącicki Ł, Bieńkowski P, Mandat T, Sołtan E. Objawy zespołu Otella po wszczepieniu stymulatora jądra niskowzgórzowego-psychiatryczne działania niepożądane DBS i metody postępowania w ich przypadku. *Psychiatr. Pol.* 2016; 50(2):323-327.
2. Del Casale A, Kotzalidis GD, Rapinesi C, Serata D, Ambrosi E, Simonetti A et al. Functional neuroimaging in obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychobiology.* 2011; 64:61-85.
3. Antosik-Wójcińska A, Świącicki Ł. Zastosowanie stymulacji DBS w zaburzeniach psychicznych-szanse i zagrożenia. *Psychiatr. Pol.* 2015; 49(4):791-800.
4. Jarema M. Standardy leczenia farmakologicznego niektórych zaburzeń psychicznych. Gdańsk; Via Medica: 2015.
5. Wojtanowska-Bogacka M, Rybakowski J. Znaczenie układu glutaminergicznego w patogenezie i leczeniu zespołu obsesyjno-kompulsyjnego. *Neuropsychiatr. Neuropsychol.* 2011; 6(2):71-78.

6. Hammond C, Bergman H, Brown P. Pathological synchronization in Parkinson's disease: Networks, models and treatments. *Trends Neurosci.* 2007; 30:357–364.
7. Rybakowski J, Jaracz J. *Leksykon manii i depresji*. Poznań: Termedia; 2010.
8. Sobstyl M, Dzierżęcki S, Ząbek M. Głęboka stymulacja mózgu w leczeniu depresji i zaburzeń obsesyjno-kompulsyjnych. *Neurol. Neurochir. Pol.* 2009; 43:6.
9. Denys D, Mantione M, Figee M, van den Munckhof P, Koerselman F, Westenberg H, et al. Deep brain stimulation of the nucleus accumbens for treatment-refractory obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry.* 2010; 67:1061–1068.
10. De Hemptinne C, Swann NC, Ostrem JL, Ryapolova-Webb ES, San Luciano M, Galifianakis NB, Starr PA. Therapeutic deep brain stimulation reduces cortical phase-amplitude coupling in Parkinson's disease. *Nat Neurosci.* 2015; 18:779–786.
11. Deep Brain Stimulation Diminishes Cross-Frequency Coupling in Obsessive-Compulsive Disorder, *Biological Psychiatry.* 2016; 80:e57–e58.
12. Figee M, Luigjes J, Smolders R, Valencia-Alfonso CE, van Wingen G, de Kwaasteniet B, et al. Deep brain stimulation restores frontostriatal network activity in obsessive-compulsive disorder. *Nat Neurosci.* 2013; 16:386–387.
13. Smolders R, Mazaheri A, van Wingen G, Figee M, de Koning PP, Denys D. Deep brain stimulation targeted at the nucleus accumbens decreases the potential for pathologic network communication. *Biol Psychiatry.* 2013; 74:e27–e28.
14. Fries P. A mechanism for cognitive dynamics: Neuronal communication through neuronal coherence. *Trends Cogn Sci.* 2005; 9:474–480.
15. Figee M, de Koning P, Klaassen S, Vulink N, Mantione M, van den Munckhof P, Denys D. Deep brain stimulation induces striatal dopamine release in obsessive-compulsive disorder. *Biological psychiatry.* 2014; 75(8):647–652.
16. Zyss T. *Inne nowe metody biologiczne*. W: Rymaszewska J. red., *Psychiatria – co nowego?* Wrocław: Cornetis; 2011.
17. Bejjani B, Damier P, Arnulf I, Thivard L, Bonnet AM, Dormont D, et al. Transient acute depression induced by high frequency deep brain stimulation. *N. Engl. J. Med.* 1999; 340:1476–1480.
18. Ulla M, Thobois S, Llorca PM, Derost P, Lemaire JJ, Chereau-Boudet I, et al. Contact dependent reproducible hypomania induced by deep brain stimulation in Parkinson's disease: clinical, anatomical and functional imaging study. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2011; 82:607–614.
19. Mandat T, Hurwitz T, Honey C. Hypomania as an adverse effect of subthalamic nucleus stimulation: report of two cases. *Acta Neurochir.* 2006; 148:895–898.
20. Herzog J, Reiff J, Krack P, Witt K, Schrader B, Müller D, et al. Manic episode with psychotic symptoms induced by subthalamus nucleus stimulation in a patient with Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 2003; 11:1382–1384.
21. Kulisevsky J, Berthier ML, Gironell A, Pascual-Sedano B, Molet J, Parés P. Mania following deep brain stimulation for Parkinson's disease. *Neurology.* 2002; 10:1421–1424.
22. Haq I, Foote K, Goodman W, Ricciuti N, Ward H, Sudhyadhom A, et al. A case of mania following deep brain stimulation for obsessive compulsive disorder. *Stereotact. Funct. Neurosurg.* 2010; 88:322–328.
23. Funkiewiez A, Ardouin C, Caputo E, Krack P, Fraix V, Klinger H, et al. Long term effects of bilateral subthalamic nucleus stimulation on cognitive function, mood, and behaviour in Parkinson's disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2004; 75:834–839.
24. Haberler C, Alesch F, Mazal PR et al. No tissue damage by chronic deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Ann Neuro.* 2000; 48:372–376.

Corresponding author:

Karolina Mielko
Wojewódzki Szpital Specjalistyczny SP ZOZ
Al. Kraśnicka 100
20-718 Lublin
lysenkizm@gmail.com

Otrzymano: 15.04.2017

Zrecenzowano: 21.07.2017, 21.11.2017, 22.05.2018,
17.01.2019

Przyjęto do druku: 30.01.2019