

Ewelina Bucior, Magdalena Konopko, Halina Sienkiewicz-Jarosz

Zmiana stanu odżywienia u osób z zaawansowaną chorobą Parkinsona po zabiegu głębokiej stymulacji mózgu

Nutritional status changing in advanced Parkinson's disease patients undergoing deep brain stimulation surgery

I Klinika Neurologiczna, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa, Polska

Adres do korespondencji: Halina Sienkiewicz-Jarosz, ul. Sobieskiego 9, 02-679 Warszawa, tel.: +48 22 458 25 48, e-mail: jarosz@ipin.edu.pl

Streszczenie

Stan odżywienia i masa ciała pacjentów z chorobą Parkinsona zmieniają się wraz z postępowaniem choroby. Metoda głębokiej stymulacji mózgu, najczęściej jądra niskowzgórzowego, jest dobrze ugruntowana w leczeniu objawów motorycznych zaawansowanej choroby Parkinsona. Wyzwaniem pozostaje ocena wpływu głębokiej stymulacji na objawy pozaruchowe. W nielicznych przeprowadzonych badaniach stwierdzano wzmożone ryzyko istotnego wzrostu masy ciała u chorych poddanych zabiegowi. Korzyści z głębokiej stymulacji mózgu mogą okazać się ograniczone ze względu na ryzyko wystąpienia zespołu metabolicznego. Zmiana nawyków żywieniowych polega na zwiększeniu apetytu na słodkie potrawy czy wzroście liczby przekąsek między posiłkami, co jest zjawiskiem negatywnym. Pozabiegowe zmiany metabolizmu mogą być wynikiem wpływu stymulacji jądra niskowzgórzowego na aktywność podwzgórza – co wiąże się z anatomiczną bliskością wymienionych struktur, a także z faktem, że bilans energetyczny jest regulowany przez hormony osi podwzgórzowo-przysadkowej. Z powodu możliwych powikłań zabiegu powinno się zwrócić szczególną uwagę na nawyki żywieniowe chorych. Celowa wydaje się współpraca dietetyka z klinicystą w celu kontroli ewentualnego pooperacyjnego wzrostu masy ciała i zapobiegania chorobie metabolicznej. Interwencja żywieniowa i wypracowanie nowych nawyków żywieniowych – dostosowanych do wieku, nasilenia objawów choroby, sposobu leczenia czy aktywności fizycznej pacjenta – jest podstawą holistycznego podejścia w leczeniu choroby Parkinsona.

Słowa kluczowe: choroba Parkinsona, głęboka stymulacja mózgu, wzrost masy ciała, nawyki żywieniowe

Abstract

Nutritional status and body weight change with the progression of Parkinson's disease. Deep brain stimulation targeting the subthalamic nucleus is a well-established method in the treatment of advanced Parkinson's disease. Assessing its role in regulating non-motor symptoms remains a challenge. It has been observed that patients undergoing deep brain stimulation surgery may have an increased risk of significant weight gain, but studies on this subject are rather scarce. The benefits of deep brain stimulation surgery may be limited by the risk of metabolic syndrome. The change in eating habits involves, among others, increased appetite for sweets or an increased number of snacks between main meals, which is a negative phenomenon. Postoperative changes in metabolism can be explained by the effect of stimulation of the subthalamic nucleus on the hypothalamic activity, especially given their anatomical proximity and the fact that the energy balance is regulated by the hormones of the hypothalamic-pituitary axis. Considering the possible complications of the procedure, special attention should be paid to patient's eating habits. Cooperation between dietitians and doctors is needed to control possible postoperative weight gain and to prevent metabolic disease. Nutritional intervention and promotion of new eating habits adequately adapted to patient age, the severity of symptoms, treatment method or the intensity of physical activity is the basis of a holistic approach in the treatment of Parkinson's disease.

Keywords: Parkinson's disease, deep brain stimulation, weight gain, eating habits

WSTĘP

Choroba Parkinsona (ChP) to postępująca choroba ośrodkowego układu nerwowego związana z występowaniem zmian neurodegeneracyjnych w strukturach śródmózgowia, a w szczególności – złożeń α -synukleiny w istocie czarnej (Gaweł i Potulska-Chromik, 2015). Do charakterystycznych objawów ruchowych należą: drżenie spoczynkowe, wzmożone napięcie mięśniowe, spowolnienie ruchowe i zaburzenia postawy, które pojawiają się w bardziej zaawansowanym stadium. Najczęstsze objawy pozaruchowe to zaburzenia neuropsychiatryczne (m.in. obniżenie nastroju) i zaburzenia autonomiczne (m.in. zaburzenia pracy przewodu pokarmowego, takie jak dysfagia czy zaparcia, a także zaburzenia seksualne, hipotonia ortostatyczna). U pacjentów z ChP często obserwuje się utratę masy ciała. Może być ona związana z różnymi czynnikami: płcią, wiekiem, aktywnością fizyczną, zaburzeniami czynności przewodu pokarmowego, czasem trwania choroby i leczeniem farmakologicznym (Lorefält *et al.*, 2004). Co ciekawe, do pierwszych objawów ChP zgłaszanych przez pacjentów należą zaburzenia zmysłu węchu (rzadziej: zaburzenia smaku, prawdopodobnie wtórne do zaburzeń węchu) – uznawane przez chorych za jedne z najbardziej uciążliwych (Politis *et al.*, 2011). Proces agregacji złożeń α -synukleiny może się rozpoczynać w opuszce węchowej i jelitowym układzie nerwowym, z następowym szerzeniem się przez nerw błędny i drogę węchową do dalszych obszarów mózgu. Przypuszczalnie skutkuje to wyprzedzaniem objawów ruchowych przez pozaruchowe, takie jak hiposmia czy zaparcia. Objawy pozaruchowe są w ChP powszechne i mogą negatywnie wpływać na jakość życia pacjentów, jednak często nie są zgłaszane spontanicznie i diagnozowane, a zatem pozostają nieleczone. Sprawna ocena objawów pozaruchowych i wdrożenie odpowiedniego postępowania mogą pozytywnie wpłynąć na funkcjonowanie chorych w życiu codziennym.

Głęboka stymulacja mózgu (*deep brain stimulation*, DBS) jest często stosowaną neurochirurgiczną metodą objawowego leczenia zaawansowanej ChP, polegającą na implantacji elektrody do odpowiednich struktur głębokich mózgu. Wybór lokalizacji elektrody zależy od obrazu klinicznego. Zabieg dotyczy struktur nadaktywnych, z których najważniejsze są jądra podstawy i wzgórza. Najczęstszym celem jest jądro niskowzgórzowe (*subthalamic nucleus*, STN), rzadziej – część wewnętrzna gałki bladej (*internal globus pallidus*, GPi) lub jądro brzuszne pośrednie wzgórza (*ventral intermediate nucleus*, VIM). Zabieg DBS-GPi służy głównie do leczenia dystonii lub nasilonych dyskinez w przebiegu ChP. Z kolei zabieg DBS-VIM jest wykorzystywany niemal wyłącznie w leczeniu drżenia samoistnego opornego na farmakoterapię oraz postaci ChP ze skrajnie nasilonym drżeniem (Ząbek i Sobstyl, 2006). W ostatnich latach metoda DBS wyraźnie się rozpowszechniła, okazało się jednak, że po zabiegu może wystąpić przyrost masy ciała, co ma niekorzystny wpływ na profil metaboliczny (Steinhardt *et al.*, 2020).

PODSTAWY ŻYWIENIA W CHOROBY PARKINSONA

Właściwa dieta to istotny element wspomagający leczenie farmakologiczne ChP poprzez wpływ na skuteczność przyjmowanych leków i poprawę samopoczucia pacjenta na każdym etapie choroby. Do oceny nasilenia problemów związanych z żywieniem w ChP powszechnie stosuje się następujące narzędzia: skalę oceny stanu odżywienia (Mini Nutritional Assessment, MNA), subiektywną globalną ocenę stanu odżywienia (Subjective Global Assessment, SGA), skalę ryzyka związanego ze stanem odżywienia (Nutritional Risk Screening, NRS) i przesiewowy kwestionariusz oceny dysfagii (Eating Assessment Tool-10, EAT-10). Skale pozaruchowe, takie jak kwestionariusz objawów pozaruchowych w ChP (Non-Motor Symptoms Questionnaire, NMSQuest), uwzględniają jedynie niektóre problemy powiązane z żywieniem, przykładowo ślinotok, zaparcia, nietrzymanie stolca, zaburzenia połykania, nudności czy wymioty (Romenets *et al.*, 2012).

Częstym problemem osób z ChP leczonych farmakologicznie jest ubytek masy ciała, który wynika ze zmniejszonego apetytu i trudności w przyjmowaniu pokarmów – gryzieniu, żuciu, połykaniu – przy jednoczesnym zwiększeniu zużycia energii na ruchy mimowolne. Zaburzenia funkcji poznawczych, depresja czy brak uwagi rodziny mogą nasilać niedożywienie. Powinno się więc zadbać o to, żeby dieta była odpowiednio kaloryczna. Przekazywanie zaleceń żywieniowych pacjentom z ChP jest niezbędnym elementem codziennej pracy neurologa i lekarza pierwszego kontaktu. Ocena żywieniowa powinna być przeprowadzana co najmniej raz w roku i opierać się przede wszystkim na zebraniu dokładnego wywiadu pod kątem obecności czynników ryzyka niedożywienia i dysfagii (Karbowniczek *et al.*, 2018). W celu zapobiegania zaparciom rekomenduje się odpowiednią podaż błonnika (30–35 g dziennie) i właściwe spożycie płynów (co najmniej 1500 ml dziennie). Pacjentom z ChP zawsze należy zalecać odpowiednią aktywność fizyczną, co nie tylko poprawia perystaltykę jelit, ale też stymuluje apetyt (Ma *et al.*, 2018). W przypadku nasilonych zaburzeń połykania zalecana jest modyfikacja formy przyjmowania posiłków (krojenie na małe kęsy, posiłki miksowane), a w przypadku braku możliwości wystarczającego odżywienia niezbędna bywa przeszćkorna gastrostomia. Ponieważ lewodopa jest aminokwasem i może konkurować z innymi aminokwasami o miejsca wiązania w transporterach, lek trzeba podawać 30 minut przed posiłkiem lub 2 godziny po posiłku. Po włączeniu lewodopy korzystne okazuje się stosowanie diety z redystrybucją białka: ograniczenie spożycia białka rano i po południu oraz zwiększenie podaży produktów bogatobiałkowych w godzinach wieczornych. Wpływa to na farmakokinetykę lewodopy i zdecydowanie poprawia funkcje ruchowe (Cereda *et al.*, 2010). W miarę postępu choroby zaleca się zmianę spożycia białka do powyżej 1 g/kg aktualnej masy ciała i wzrost kaloryczności dziennej diety w celu uniknięcia niedożywienia (Karbowniczek *et al.*, 2018).

Dieta powinna oczywiście uwzględniać odpowiednią ilość wapnia (1200 mg/dzień) i witaminy D₃ (700–800 UI/dzień), aby zapobiegać osteoporozie (Ma *et al.*, 2018). Redukcja spożycia pokarmów w celu poprawy wchłaniania lewodopy i wysokie zużycie energii w trakcie dyskinez są ważnymi czynnikami ryzyka niedożywienia. Kolejny czynnik to nudności – efekt uboczny leczenia lewodopą. Budrewicz i wsp. (2019) potwierdzili korelację między nasileniem zaburzeń smaku w późnym stadium ChP a niedożywieniem. W innej pracy wykazano, że niedożywienie koreluje z występowaniem zaburzeń zmysłu węchu na późnym etapie ChP (Roos *et al.*, 2018).

U chorych leczonych DBS celowe wydaje się okresowe monitorowanie masy ciała, której przyrost spowodowany jest głównie zwiększeniem ilości tkanki tłuszczowej w okolicy brzucha. Wywołuje to zaburzenia metaboliczne, prowadzące z kolei do wzrostu ryzyka sercowo-naczyniowego (Rieu *et al.*, 2011a). Zachęcanie do zdrowych nawyków żywieniowych i odpowiednie poradnictwo dietetyczne powinny być powszechną praktyką we współpracy z pacjentami z ChP, niezależnie od zaawansowania choroby (ryc. 1).

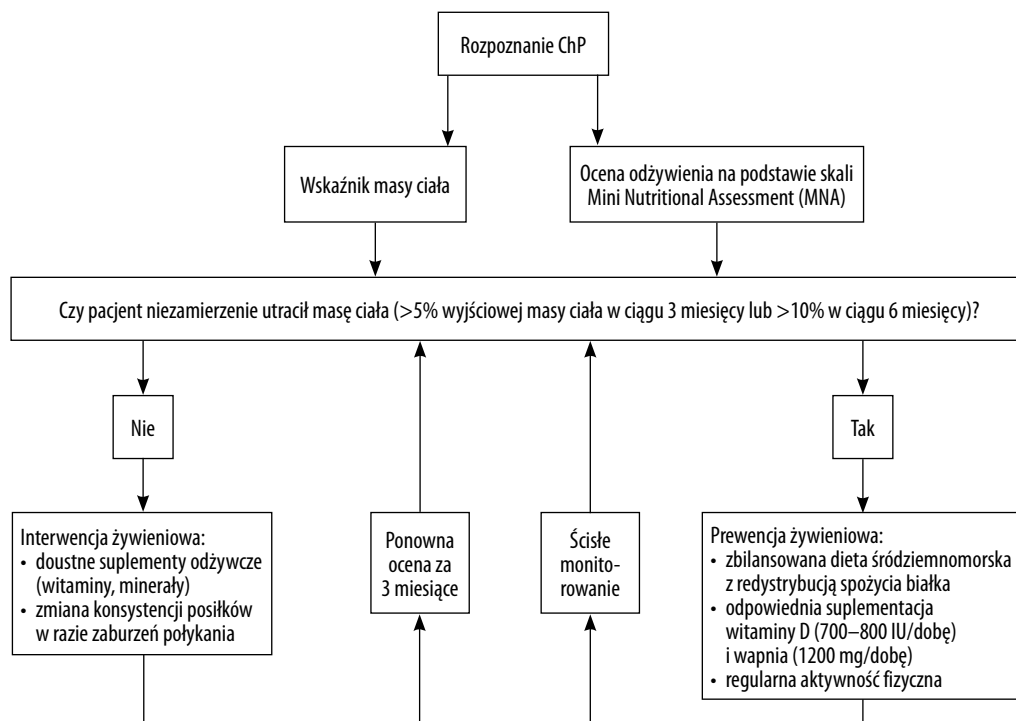
ZMYSŁY SMAKU I WĘCHU A GŁĘBOKA STYMULACJA MÓZGU

Zabieg DBS skutkuje istotną poprawą ogólnej sprawności ruchowej chorego i skróceniem okresów niesprawności, dzięki czemu umożliwia niekiedy redukcję dawki lewodopy (Martinez-Ramirez *et al.*, 2015; Ząbek i Sobstyl, 2006). Przyjmuje się, że DBS powoduje odwracalne zahamowanie aktywności stymulowanej okolicy mózgu (Kern i Kumar, 2007; Ząbek i Sobstyl, 2006). Dodatkowo modyfikuje

funkcjonowanie pętli neuronalnych oraz wyrównuje metabolizm w stymulowanej okolicy i obszarach sąsiednich. Modulacji ulegają głównie neurony znajdujące się w pobliżu końca implantowanej elektrody. Badania nad zastosowaniem DBS w terapii padaczki (Velasco *et al.*, 2008) wykazały, iż stymulacja głębokich jąder mózgu, w szczególności jąder wzgórze, skutkuje też wtórną rozlaną stymulacją rozległych obszarów korowych przez wykorzystanie wielu połączeń między głębokimi strukturami mózgu a okolicami kory mózgowej (Lüders *et al.*, 2004).

Warto więc się zastanowić, czy system DBS poprzez wtórną rozlaną modulację może wpływać na zmianę preferencji smakowych osób z ChP. W ocenie preferencji smakowych znaczenie może mieć również węch. Badanie węchu jest często zaniedbywane, tymczasem zaburzenia węchu mogą być jednym z pierwszych objawów chorób neurodegeneracyjnych – także ChP (Sienkiewicz-Jarosz, 2012). Wrażliwość smakowa jest cechą indywidualną. Ludzie wykazują wrodzoną pozytywną odpowiedź na bodźce słodkie i słone oraz awersję do produktów gorzkich (De Cosmi *et al.*, 2017). Sugeruje się, że może to wpływać na zachowania żywieniowe i odpowiadać za różnice osobnicze w zakresie zmysłu smaku. Próg percepcji bodźców smakowych ocenia się za pomocą elektrogustometrii (metoda polega na drażnieniu okolic receptorowych na języku prądem stałym o różnym natężeniu).

Mimo że w części badań nie potwierdzono zaburzeń smaku w ChP, to analizując drogę nerwową zmysłu smaku – biegnącą przez wzgórze – nie można wykluczyć zmian percepcji smaku po implantacji systemu DBS (Sienkiewicz-Jarosz *et al.*, 2005, 2013). Zmiana preferencji smakowych



Ryc. 1. Ocena odżywienia i schemat postępowania u pacjentów z rozpoznaniem ChP (na podstawie Ma *et al.*, 2018)

po implantacji DBS w grupie chorych poddanych stymulacji STN nie jest dostatecznie poznana. Nie wiadomo, czy w ogóle dochodzi do jakichś zmian, a jeśli tak – czy są one stałe, czy jedynie przejściowe. W dostępnej literaturze brakuje doniesień na powyższy temat.

WPŁYW LEWODOPY I ZABIEGU GŁĘBOKIEJ STYMULACJI MÓZGU NA PRZEWÓD POKARMOWY

Zaburzenia gastroenterologiczne, które występują u około 30% pacjentów z ChP, mają istotny wpływ na stan odżywienia (Perez-Pardo *et al.*, 2017). Mogą się pojawiać na każdym etapie choroby. Najczęściej są to zaparcia (8–70%), zaburzenia połykania (9–82%) i gastropareza (70–100%) (Gołąb-Janowska *et al.*, 2011). Neurologiczna kontrola przewodu pokarmowego opiera się na dwukierunkowej komunikacji między ośrodkowym układem nerwowym a jelitowym układem nerwowym, czyli na funkcjonowaniu osi mózgowo-jelitowej (Collins *et al.*, 2012).

Precyzyjny mechanizm wpływu DBS-STN na zaburzenia żołądkowo-jelitowe w przebiegu ChP pozostaje nieznan. Jedną z koncepcji sugeruje, że zabieg DBS-STN może poprawić perystaltykę jelit przez pośredni wpływ na jelitowy układ nerwowy. Aktywacja włókien nerwowych wychodzących z lub biegnących do podwzgórza i przechodzących przez jądro niskowzgórzowe może wpływać na czynność przewodu pokarmowego indukowaną przez DBS-STN. Nazzaro i wsp. (2011) badali wpływ obustronnej stymulacji STN na występowanie objawów pozaruchowych u pacjentów z ChP po roku od zabiegu. Stwierdzili, że nasilenie objawów pozaruchowych oceniane za pomocą NMSQuest zmniejszyło się, co pozwoliło uzyskać znaczną poprawę jakości życia według kwestionariusza PDQ-39 (39-item Parkinson's Disease Questionnaire). W polskim badaniu oceniano wpływ obustronnej stymulacji STN na motorykę żołądka. Wykonując elektrogastrografię (badanie elektrofizjologiczne polegające na zapisie czynności elektrycznej żołądka przy użyciu elektrod rozmieszczonych na powierzchni skóry jamy brzusznej) i stosując ustrukturyzowany kwestionariusz zaburzeń czynności przewodu pokarmowego, oceniano pacjentów przed zabiegiem DBS i 3 miesiące po zabiegu – wykazano poprawę perystaltyki w okresie pozabiegowym (Krygowska-Wajs *et al.*, 2016).

Należy wziąć pod uwagę, że terapia lewodopą może pogarszać perystaltykę jelit i opóźniać opróżnianie żołądka, dlatego zmniejszenie dawek lewodopy po zabiegu również wydaje się mieć udział w poprawie perystaltyki.

ZABURZENIA MECHANIZMÓW HOMEOSTATYCZNYCH A ZABIEG GŁĘBOKIEJ STYMULACJI MÓZGU

Niedobory żywieniowe u pacjentów z ChP wynikają z braku apetytu, dysfagii, zaburzeń zmysłu węchu i smaku czy zaburzeń funkcji przewodu pokarmowego. Nie wyjaśnia to

w pełni utraty masy ciała, dlatego postuluje się udział innych mechanizmów odpowiedzialnych za homeostazę.

Bilans energetyczny jest regulowany przez hormony osi podwzgórzowo-przysadkowej. Problemy z kontrolą spożycia pokarmów i zużyciem energii mogą wynikać z zaburzeń równowagi między neurohormonalną regulacją obwodową (leptyna i grelina) a regulacją ośrodkową (oreksyna). Leptyna, produkowana głównie przez podskórną tkankę tłuszczową, nazywana jest hormonem sytości. Zmniejsza przyjmowanie pokarmu poprzez wpływ na receptory znajdujące się głównie w podwzgórzu (po związaniu leptyny z receptorami w podwzgórzu neurony przestają wytwarzać neuropeptyd Y – stymulator apetytu), zwiększa wydatek energetyczny i sprzyja lipolizie (Gogga *et al.*, 2011). Z kolei grelina, nazywana hormonem głodu, produkowana jest głównie w żołądku przez komórki okładzinowe X/A trzonu i dna żołądka. Pobudza apetyt, inicjuje przyjmowanie posiłków, bierze udział w lipogenezie oraz reguluje aktywność motoryczną przewodu pokarmowego. Stymuluje wydzielanie przysadkowego hormonu wzrostu (*growth hormone*, GH), najprawdopodobniej poprzez IGF-1 (insulinopodobny czynnik wzrostu-1, *insulin-like growth factor*). Fiszer i wsp. (2010) stwierdzili niższe stężenie leptyny w osoczu i wyższe stężenie IGF-1 w surowicy osób z ChP i ubytkiem masy ciała. Opublikowano już kilka badań dotyczących układów hormonalnych regulujących metabolizm w ChP (Aziz *et al.*, 2011; Evidente *et al.*, 2001; Fiszer *et al.*, 2010), lecz dane na temat pacjentów po zabiegu obustronnej stymulacji STN są bardzo skąpe. W jedynym badaniu poświęconych temu zagadnieniu zaobserwowano, że DBS-STN nie zwiększa stężenia greliny w surowicy u osób z ChP (Corcuff *et al.*, 2006).

W innych badaniach raportowano, że u pacjentów z zaawansowaną ChP po zabiegu DBS-STN dochodzi do wzrostu masy ciała (Novakova *et al.*, 2007; Steinhardt *et al.*, 2020; Strowd *et al.*, 2010). Elektrody stymulujące STN znajdują się blisko regionu podwzgórza regulującego zachowania żywieniowe. Jedną z hipotez dotyczących mechanizmu zmian o podłożu endokrynologicznym sugeruje rozprzestrzenianie się prądu stymulacji poza granicami jądra niskowzgórzowego, gdzie dochodzi do modyfikacji aktywności neuronów, co może mieć wpływ na podwzgórzową regulację wydzielania hormonów. Najprawdopodobniej zakłóca działanie układu melanokortyny (obejmuje on neurony, które wydzielają m.in. podwzgórzowy neuropeptyd Y), związanego z otyłością.

Zakłócenia wydzielania hormonów podwzgórza prowadzą do zmian w centralnym mechanizmie kontroli apetytu (Steinhardt *et al.*, 2020). Przyrost masy ciała po zabiegu tłumaczy się m.in. zwiększonym apetytem chorych. Idąc tropem ewentualnych zaburzeń hormonalnych, zespół badaczy z Czech przeprowadził badania mające odpowiedzieć na pytanie, czy przyrost masy ciała u pacjentów po zabiegu DBS-STN jest związany ze zmianami hormonalnymi. Analizowano spożycie pokarmów i szeroki panel hormonalny (leptyny, adiponektyny, rezystyny, greliny, kortyzolu, insuliny, hormonu tyreotropowego). Ostatecznie

Prawdopodobne przyczyny utraty masy ciała u pacjentów z ChP

- Objawy ruchowe związane z wydatkiem energetycznym: drżenie, sztywność, dyskinezy i inne
- Depresja i pogorszenie funkcji poznawczych, hiposmia, zaburzenia żołądkowo-jelitowe (dysfagia, gastropareza, zaparcia)
- Leczenie związane z utratą masy ciała: leki dopaminergiczne – nudności, wymioty; lewodopa – nasilona lipoliza
- Nieprawidłowe procesy homeostatyczne, m.in. zaburzenia hormonalne – spadek stężenia neuropeptydu Y
- Inne: dieta niskobiałkowa, samotne mieszkanie

Tab. 1. Prawdopodobne przyczyny utraty masy ciała u pacjentów z ChP (na podstawie Ma et al., 2018)

stwierdzono jedynie znamienne spadki poziomu kortyzolu, bez istotnych statystycznie zmian w obrębie pozostałych hormonów (Novakova et al., 2011). Ponieważ w przypadku wzrostu masy ciała poziom kortyzolu powinien wzrastać, a nie spadać, wynik potraktowano jako niespecyficzny i nie ustalono ewentualnych przyczyn przyrostu masy ciała (Reynolds, 2010).

Pewien wpływ na zmiany masy ciała mogą też mieć dopamina i serotonina. Dopamina bierze udział w kształtowaniu zachowań żywieniowych przez wpływ na układ nagrody i motywację do przyjmowania pokarmu (Barichella et al., 2017) (tab. 1).

PRZYROST MASY CIAŁA A CEL STEREOTAKTYCZNY W GŁĘBOKIEJ STYMULACJI MÓZGU

Wielokrotnie raportowano, że u pacjentów z zaawansowaną ChP po obustronnym zabiegu DBS-STN dochodzi do zwiększenia masy ciała. Przyrost był gwałtowny i pojawiał się w pierwszych miesiącach po operacji. Francuska grupa badaczy (Rieu et al., 2011a) oceniała 24 chorych (17 mężczyzn i 7 kobiet) przed zabiegiem oraz 3 i 16 miesięcy po zabiegu. Po 3 miesiącach uczestnicy wykazywali średni przyrost masy ciała o 3,1 kg (mężczyźni: $+3,4 \pm 0,6$ kg, kobiety: $+2,6 \pm 0,8$ kg). W badaniu za pomocą absorpcjometrii podwójnej energii promieniowania rentgenowskiego (*dual-energy X-ray absorptiometry*, DEXA) po 3 miesiącach wykazano różnice między płciami. U mężczyzn 2/3 wzrostu masy ciała miało związek z tkanką beztłuszczową, podczas gdy u kobiet wzrost masy ciała wynikał głównie ze zwiększenia ilości tkanki tłuszczowej. Po 16 miesiącach już u obu płci za wzrost masy ciała odpowiadała przede wszystkim tkanka tłuszczowa.

Sauleau i wsp. (2009) porównali przyrost masy ciała w obserwacji 3- i 6-miesięcznej u 46 osób po zabiegu DBS-STN ($n = 32$) i po DBS-GPi ($n = 14$). Stwierdzili średni wzrost wskaźnika masy ciała (*body mass index*, BMI) o 8,4% u chorych po zabiegu DBS-STN vs 3,2% u chorych po STN-GPi, przy równoważnym spożywaniu pokarmów w obu grupach. Autorzy zasugerowali, że różnica może wynikać z bardziej centralnego położenia elektrody STN w sąsiedztwie podwzgórza w porównaniu z lokalizacją elektrody w GPi.

Liczba badań dotyczących stymulacji VIM u pacjentów z ChP jest dość skąpa. Strowd i wsp. (2010) retrospektywnie ocenili chorych z drżeniem samoistnym i z drżenną postacią ChP. Nie stwierdzili zmiany masy ciała u pacjentów z drżeniem samoistnym, natomiast opisali wzrost masy ciała o około 8,5% w obserwacji dwuletniej u operowanych pacjentów z drżenną postacią ChP.

Podsumowując: po zabiegach DBS niezależnie od celu stereotaktycznego obserwowano różnego stopnia przyrost masy ciała.

MECHANIZMY PRZYZYNIAJĄCE SIĘ DO WZROSTU MASY CIAŁA U PACJENTÓW Z CHOROBY PARKINSONA PO ZABIEGU GŁĘBOKIEJ STYMULACJI MÓZGU

Zmiany metabolizmu można wyjaśnić modyfikacją aktywności podwzgórza pod wpływem stymulacji STN, biorąc pod uwagę anatomiczną bliskość obu struktur (Könnner et al., 2009). DBS istotnie zmniejsza nasilenie objawów ruchowych ChP. Badania przeprowadzone u pacjentów z ChP, u których implantacja dotyczyła STN, nie wykazały korelacji między poprawą motoryczną a wzrostem masy ciała (Barichella et al., 2003; Macia et al., 2004); co więcej, stwierdzono korelację ujemną (Banner et al., 2009). Banner i wsp. (2009) wykazali, że u chorych uzyskujących największą poprawę wyników w części III Ujednoliconej Skali Oceny Choroby Parkinsona (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*, UPDRS) wystąpił najmniejszy przyrost masy ciała po operacji. Autorzy sugerują, że pacjenci, u których poprawa jest najwyraźniejsza, spontanicznie zwiększają aktywność fizyczną, co zapobiega przyrostowi masy ciała.

Stwierdzono, iż u niektórych osób z ChP po wszczęciu DBS-STN rozwijają się zaburzenia odżywiania. Dochodzi wówczas do większego przyrostu masy niż u osób, u których podobne zaburzenia nie występują (odpowiednio $+7-8$ kg vs $+3-4$ kg po 3 miesiącach od zabiegu). Zaburzenia odżywiania polegają na wzroście apetytu na słodkie potrawy oraz spożywaniu zwiększonej ilości przekąsek między posiłkami (co prowadzi do bezsenności i kompulsywnego jedzenia) (Prinz i Stengel, 2018). Może to tłumaczyć wzmoczoną motywację do jedzenia, zwłaszcza w odniesieniu do niektórych rodzajów żywności. Prawdopodobne jest, że dzienna ilość pożywienia nie ulega zmianie, ale spożywane posiłki są niezbilansowane.

W jednym z badań zwrócono uwagę również na efekt termiczny żywności, definiowany jako wzrost energii wydatkowanej w odpowiedzi na spożycie posiłku. Stanowić to może nawet 10% całkowitego dziennego wydatku energetycznego (Asahara i Yamasaki, 2016). Można przypuszczać, że pacjenci z ChP zmieniają nawyki żywieniowe: spożywają więcej węglowodanów i zmniejszają spożycie białka, co modyfikuje wpływ efektu termicznego żywności (Vikdahl et al., 2014). STN jest także zaangażowane w regulację funkcji poznawczych i procesów motywacyjnych – za sprawą relacji anatomiczno-funkcjonalnych między układem

limbicznym a strukturami głębokimi (Mallet *et al.*, 2007). Wśród czynników wpływających na nawyki żywieniowe i masę ciała można wymienić ponadto upośledzoną zdolność czerpania przyjemności z jedzenia i zmianę motywacji. Obserwacje te mogą pomóc w udzielaniu chorym adekwatnych porad żywieniowych.

KONSEKWENCJE ZMIAN NAWYKÓW ŻYWIENIOWYCH I WZROSTU MASY CIAŁA U PACJENTÓW PO ZABIEGU GŁĘBOKIEJ STYMULACJI MÓZGU

U niektórych osób z ChP po DBS rozwija się otyłość pooperacyjna (Banner *et al.*, 2009), która wraz z brakiem aktywności fizycznej może sprzyjać rozwojowi insulinooporności, a w dłuższej perspektywie – cukrzycy. Wykazano, że DBS wywołuje znaczące zmiany metaboliczne (Rieu *et al.*, 2011b). W kohorcie 22 pacjentów obserwowanych przed operacją i po 12 miesiącach od obustronnego zabiegu DBS-STN w całej grupie stwierdzono nieprawidłową glikemię na czczo, a 5 osób zachorowało na cukrzycę i miało zaburzenia gospodarki lipidowej. Jest to szczególnie istotne w związku ze wzmocnionym ryzykiem zespołu plurimetabolicznego (zespół X), który składa się z różnych – często umiarkowanych – anomalii klinicznych i biologicznych [otyłość brzuszna, insulinooporność, zaburzenia gospodarki lipidowej i nadciśnienie tętnicze (Pacholczyk *et al.*, 2008)]. Oddzielnie mogą one nie mieć znaczącego wpływu klinicznego, ale gdy występują w skojarzeniu, istotnie zwiększają ryzyko rozwoju miażdżycy i cukrzycy typu 2 oraz ich powikłań sercowo-naczyniowych (Nam *et al.*, 2018).

PODSUMOWANIE

Zabiegowi DBS zazwyczaj towarzyszy szybki oraz istotny wzrost masy ciała. Zjawisko to ma wieloczynnikowe podłoże i może ograniczyć korzyści płynące z operacji, wzmagając ryzyko rozwoju otyłości czy cukrzycy typu 2. Informację o potencjalnym wzroście masy ciała powinno się przekazywać pacjentom, którzy decydują się na operację implantacji DBS. Jednocześnie powinny zostać przedstawione metody zapobiegawcze (odpowiednia dieta, fizjoterapia, zmiana aktywności fizycznej). Dyskusje wciąż wywołuje kwestia zaburzeń hormonalnych, które mogłyby powodować przyrost masy ciała po zabiegu. Obniżenie nastroju, upośledzenie funkcji poznawczych, zaburzenia smaku i węchu, ograniczona zdolność odczuwania przyjemności – wszystko to może się przyczynić do kształtowania nieprawidłowych nawyków żywieniowych i zmiany stanu odżywienia. Świadomość konieczności ich modyfikacji jest niezbędna do wypracowania standardów postępowania po zabiegu DBS. Ścisła współpraca neurologa z dietetykiem powinna odgrywać kluczową rolę w kompleksowej opiece nad pacjentem z ChP.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpływać na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo

- Asahara R, Yamasaki M: The thermic response to food intake in persons with thoracic spinal cord injury. *J Phys Ther Sci* 2016; 28: 1080–1085.
- Aziz NA, Pijl H, Frölich M *et al.*: Leptin, adiponectin, and resistin secretion and diurnal rhythmicity are unaltered in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2011; 26: 760–761.
- Banner S, Montaurier C, Derost PP *et al.*: Overweight after deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson disease: long term follow-up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 80: 484–488.
- Barichella M, Cereda E, Cassani E *et al.*: Dietary habits and neurological features of Parkinson's disease patients: implications for practice. *Clin Nutr* 2017; 36: 1054–1061.
- Barichella M, Marczevska AM, Mariani C *et al.*: Body weight gain rate in patients with Parkinson's disease and deep brain stimulation. *Mov Disord* 2003; 18: 1337–1340.
- Budrewicz S, Zmarzły A, Rączka D *et al.*: Clinical and nutritional correlations in Parkinson's disease: preliminary report. *Adv Clin Exp Med* 2019; 28: 193–198.
- Cereda E, Barichella M, Pedrolli C *et al.*: Low-protein and protein-redistribution diets for Parkinson's disease patients with motor fluctuations: a systematic review. *Mov Disord* 2010; 25: 2021–2034.
- Collins SM, Surette M, Bercik P: The interplay between the intestinal microbiota and the brain. *Nat Rev Microbiol* 2012; 10: 735–742.
- Corcuff JB, Krim E, Tison F *et al.*: Subthalamic nucleus stimulation in patients with Parkinson's disease does not increase serum ghrelin levels. *Br J Nutr* 2006; 95: 1028–1029.
- De Cosmi V, Scaglioni S, Agostoni C: Early taste experiences and later food choices. *Nutrients* 2017; 9: 107.
- Evidente VG, Caviness JN, Adler CH *et al.*: Serum leptin concentrations and satiety in Parkinson's disease patients with and without weight loss. *Mov Disord* 2001; 16: 924–927.
- Fischer U, Michałowska M, Baranowska B *et al.*: Leptin and ghrelin concentrations and weight loss in Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand* 2010; 121: 230–236.
- Gawel M, Potulska-Chromik A: [Neurodegenerative diseases: Alzheimer's and Parkinson's disease]. *Post Nauk Med* 2015; 28: 468–476.
- Gogga P, Karbowska J, Meissner W *et al.*: [Role of leptin in the regulation of lipid and carbohydrate metabolism]. *Postepy Hig Med Dosw (Online)* 2011; 65: 255–262.
- Gołb-Janowska M, Budzianowska A, Honczarenko K: Zaburzenia autonomiczne w chorobie Parkinsona. *Ann Acad Med Stetin* 2011; 57: 11–16.
- Karbowiczek A, Sienkiewicz-Jarosz H, Czernuszenko A *et al.*: Leczenie żywieniowe w neurologii – stanowisko interdyscyplinarnej grupy ekspertów. Część II. Rola żywienia w chorobie Parkinsona. *Pol Przegl Neurol* 2018; 14: 117–130.
- Kern DS, Kumar R: Deep brain stimulation. *Neurologist* 2007; 13: 237–252.
- Könnner AC, Klöckener T, Brüning JC: Control of energy homeostasis by insulin and leptin: targeting the arcuate nucleus and beyond. *Physiol Behav* 2009; 97: 632–638.
- Krygowska-Wajs A, Furgala A, Gorecka-Mazur A *et al.*: The effect of subthalamic deep brain stimulation on gastric motility in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2016; 26: 35–40.
- Lorefalt B, Ganowiak W, Pålhagen S *et al.*: Factors of importance for weight loss in elderly patients with Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand* 2004; 110: 180–187.
- Lüders J, Najm I, Lüders HO: Brain stimulation and epilepsy: basic overview and novel approaches. In: Lüders HO (ed.): *Deep Brain Stimulation and Epilepsy*. MD Martin Dunitz, London, New York 2004: 3–17.

- Ma K, Xiong N, Shen Y et al.: Weight loss and malnutrition in patients with Parkinson's disease: current knowledge and future prospects. *Front Aging Neurosci* 2018; 10: 1.
- Macia F, Perlemoine C, Coman I et al.: Parkinson's disease patients with bilateral subthalamic deep brain stimulation gain weight. *Mov Disord* 2004; 19: 206–212.
- Mallet L, Schüpbach M, N'Diaye K et al.: Stimulation of subterritories of the subthalamic nucleus reveals its role in the integration of the emotional and motor aspects of behavior. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007; 104: 10661–10666.
- Martinez-Ramirez D, Hu W, Bona AR et al.: Update on deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Transl Neurodegener* 2015; 4: 12.
- Nam GE, Kim SM, Han K et al.: Metabolic syndrome and risk of Parkinson disease: a nationwide cohort study. *PLoS Med* 2018; 15: e1002640.
- Nazzaro JM, Pahwa R, Lyons KE: The impact of bilateral subthalamic stimulation on non-motor symptoms of Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2011; 17: 606–609.
- Novakova L, Haluzik M, Jech R et al.: Hormonal regulators of food intake and weight gain in Parkinson's disease after subthalamic nucleus stimulation. *Neuro Endocrinol Lett* 2011; 32: 437–441.
- Novakova L, Ruzicka E, Jech R et al.: Increase in body weight is a non-motor side effect of deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease. *Neuro Endocrinol Lett* 2007; 28: 21–25.
- Pacholczyk M, Ferenc T, Kowalski J: Zespół metaboliczny. Część I: Definicje i kryteria rozpoznawania zespołu metabolicznego. Epidemiologia oraz związek z ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych i cukrzycy typu 2. *Postepy Hig Med Dosw (Online)* 2008; 62: 530–542.
- Perez-Pardo P, Hartog M, Garssen J et al.: Microbes tickling your tummy: the importance of the gut-brain axis in Parkinson's disease. *Curr Behav Neurosci Rep* 2017; 4: 361–368.
- Politis M, Wu K, Molloy S et al.: Objawy choroby Parkinsona: perspektywa pacjenta. *Neurologia po Dyplomie* 2011; 6: 46–52.
- Prinz P, Stengel A: Deep brain stimulation – possible treatment strategy for pathologically altered body weight? *Brain Sci* 2018; 8: 19.
- Reynolds RM: Corticosteroid-mediated programming and the pathogenesis of obesity and diabetes. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2010; 122: 3–9.
- Rieu I, Derost P, Ulla M et al.: Body weight gain and deep brain stimulation. *J Neurol Sci* 2011a; 31: 267–270.
- Rieu I, Pereira B, Derost P et al.: Does deep brain stimulation of the subthalamic nucleus induce metabolic syndrome in Parkinson's disease? *E SPEN Eur E J Clin Nutr Metab* 2011b; 6: e126–e130.
- Romenets SR, Wolfson C, Galatas C et al.: Validation of the Non-Motor Symptoms Questionnaire (NMS-Quest). *Parkinsonism Relat Disord* 2012; 18: 54–58.
- Roos DS, Oranje OJM, Freriksen AFD et al.: Flavor perception and the risk of malnutrition in patients with Parkinson's disease. *J Neural Transm (Vienna)* 2018; 125: 925–930.
- Sauleau P, Leray E, Rouaud T et al.: Comparison of weight gain and energy intake after subthalamic versus pallidal stimulation in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2009; 24: 2149–2155.
- Sienkiewicz-Jarosz H: Zmysł węchu – fizjologia i patologia. *Neurologia po Dyplomie* 2012; 7 (4): 6–10.
- Sienkiewicz-Jarosz H, Scinska A, Kuran W et al.: Taste responses in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 40–46.
- Sienkiewicz-Jarosz H, Scinska A, Swiecicki L et al.: Sweet liking in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 2013; 329: 17–22.
- Steinhardt J, Münte TF, Schmid SM et al.: A systematic review of body mass gain after deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in patients with Parkinson's disease. *Obes Rev* 2020; 21: e12955.
- Strowd RE, Cartwright MS, Passmore LV et al.: Weight change following deep brain stimulation for movement disorders. *J Neurol* 2010; 257: 1293–1297.
- Velasco AL, Velasco F, Velasco M et al.: Neuromodulation: current trends in interfering with epileptic seizures. In: DiLorenzo DJ, Bronzino JD (eds.): *Neuroengineering*. Boca Raton, CRC Press, 2008: 3-1–3-13.
- Vikdahl M, Carlsson M, Linder J et al.: Weight gain and increased central obesity in the early phase of Parkinson's disease. *Clin Nutr* 2014; 33: 1132–1139.
- Ząbek M, Sobstyl M: Głęboka stymulacja mózgu w leczeniu choroby Parkinsona. *Neurol Neurochir Pol* 2006; 40: 203–211.