

# Ernstige, therapieresistente tardieve dyskinesie: is diepe hersenstimulatie een behandeloptie?

C.L. MENTZEL, D.E. TENBACK, M.A.J. TIJSSEN, P.N. VAN HARTEN

- ACHTERGROND** Tardieve dyskinesie of dystonie (TD) is een bijwerking van dopaminereceptorblokkerende medicatie, veelal antipsychotica. Een kleine subgroep krijgt een ernstige invaliderende medicamenteus therapieresistente vorm.
- DOEL** De effecten en bijwerkingen van diepe hersenstimulatie (DBS) bij deze subgroep in kaart brengen.
- METHODE** De zoektermen 'tardive' en 'deep brain stimulation' in PubMed en Embase leverden 19 artikelen met 52 patiënten op. De gemiddelde verbetering op de Burke Fahn Marsden Dystonia Rating Scale, de Abnormal Involuntary Movement Scale en de Extrapyrimal Symptoms Rating Scale werd berekend.
- RESULTATEN** De verbetering op alle schalen was significant ( $p < 0,00001$ ) met een gemiddelde verbetering van 67 tot 78%. Van de patiënten had 4% een recidief van hun psychiatrische klachten.
- CONCLUSIE** DBS is een effectieve behandeling voor ernstige therapieresistente TD. De bijwerkingen lijken beperkt. Echter, de evidentie is laag omdat de conclusie gebaseerd is op case reports en kleine studies zonder randomisatie of blinding.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 57(2015)2, 125-131

**TREFWOORDEN** diepe hersenstimulatie, dystonie, tardieve dyskinesie



ARTIKEL



Tardieve dyskinesie of dystonie (TD) kenmerkt zich door persisterende onwillekeurige trekkende of draaiende bewegingen die ontstaan na, vaak langdurig, gebruik van dopaminereceptorblokkerende medicatie, veelal antipsychotica (Brotchie 2011). Dyskinesie is een verzamelnaam voor alle hyperkinetische bewegingsstoornissen, onder meer dystonie (Burke e.a. 1982). Veel artikelen maken geen onderscheid tussen tardieve dyskinesie en dystonie en bij ernstige vormen komen ze vaak samen voor. In dit artikel korten we beide af als TD. De meeste patiënten krijgen een lichte vorm van TD, die weinig fysieke last geeft, maar soms wel gevoelens van schaamte veroorzaakt (Brotchie 2011). Bij een subgroep ontwikkelt zich een ernstige vorm met fysieke belemmeringen, soms pijn en vaak ook ernstige psychische last (Jahanshahi e.a. 2011).

De auteurs van de recentste cochrane review concluderen dat er geen effectieve behandeling is voor TD (Essali e.a. 2011). Er is enige evidentie voor het staken van antipsychotica of een switch naar clozapine. Ook kan men tetrabenzazine toevoegen of, bij focale TD, botulinetoxine-injecties in de spieren (Brotchie 2011) geven.

Deep brain stimulation (DBS) in de globus pallidus internus (GPI) is binnen de neurologie een gevestigde behandeling voor therapieresistente dystonie met goede verbetering (60-70%) bij primaire vormen en wisselende resultaten bij secundaire vormen. Daarbij lijkt TD goed te reageren (Speelman e.a. 2010).

Bij psychiatrische patiënten met ernstige therapieresistente TD wordt DBS nauwelijks toegepast. Bij onderzoeken wordt deze groep vaak uitgesloten uit vrees voor psychia-

trische complicaties (Capelle e.a. 2010; Magarinos-Ascone e.a. 2008). In deze review geven wij een overzicht van alle publicaties over psychiatrische patiënten met TD die met DBS behandeld zijn. Daarbij richten we ons vooral op effectiviteit en veiligheid.

## METHODE

Op 7 februari 2014 werd in PubMed en Embase gezocht met de zoekterm 'tardive AND deep brain stimulation'. Na verwijderen van duplicaten bleven er 138 artikelen over die beoordeeld werden op abstract. Exclusiecriteria waren: patiënten zonder TD (n = 33); geen DBS-interventie (n = 18); geen originele data (n = 56); geen GPi-stimulatie (n = 3); dierstudies (n = 3); posters of abstracts (n = 4). Van de 21 overgebleven artikelen werden de referenties gecontroleerd, wat 5 artikelen opleverde. Indien gegevens ontbraken, werden auteurs tweemaal gemaïld met het verzoek om alsnog de gegevens aan te leveren. De gegevens van patiënten die in meerdere artikelen beschreven werden, werden eenmaal in de analyse opgenomen. De gegevens van de 19 overgebleven artikelen staan in **TABEL 1**.

## Statistische analyse

Van alle patiënten werd de ernst van de TD gemeten met de *Burke-Fahn-Marsden Dystonia Rating Scale* (BFMDRS), de *Abnormal Involuntary Movement Scale* (AIMS) of de *Extrapramidal Symptom Rating Scale* (ESRS) (Van Harten 2004) voor en na DBS geëxtraheerd. Daarnaast werden, zover bekend, geslacht, leeftijd (zowel ten tijde van de operatie als bij het ontstaan van TD), psychiatrische diagnose, psychiatrische en niet-psychiatrische bijwerkingen, de duur van de preoperatieve TD-klachten en de duur van de follow-up verzameld.

Per patiënt werd de percentuele verbetering ten tijde van het laatste meetpunt berekend. De data werden gekwadraterd om een normale verdeling te krijgen. STATA (StataCorp 2011) werd gebruikt om de mediane verbetering en het 95%-betrouwbaarheidsinterval (BI) te berekenen met een *one-sample two tailed t-test*. Het effect van patiënteigenschappen op de verbetering op de totale BFMDRS werd getest middels een Spearman's rho test (leeftijd ten tijde van de operatie, leeftijd van eerste presentatie TD, duur TD-klachten en duur follow-up) en een Kruskal-Wallis test (variatieanalyse met geslacht, diagnose en studieopzet). Een test werd significant beschouwd bij een p-waarde  $\leq 0,01$ .

## RESULTATEN

In **TABEL 2** beschrijven wij de patiëntkenmerken. Bij 46 van de 52 patiënten was een psychiatrische diagnose bekend. Bij 5 patiënten werd geen diagnose vermeld en één patiënt had TD gekregen na het gebruik van anti-emetica.

## AUTEURS

**CHARLOTTE L. MENTZEL**, arts in opleiding tot psychiater, afd. Psychiatrie en Neuropsychologie, Maastricht University, Maastricht, GGz Centraal, Amersfoort.

**DIEDERIK E. TENBACK**, psychiater, epidemioloog en senior onderzoeker, GGz Centraal, Amersfoort en afd. Farmaco-epidemiologie en Klinische Farmacologie, Universiteit Utrecht.

**MARINA A.J. TIJSSEN**, hoogleraar Bewegingsstoornissen en neuroloog, afd. Neurologie, Universitair medisch centrum Groningen, Groningen.

**PETER N. VAN HARTEN**, psychiater en directeur Innova (instituut voor opleiding, onderzoek en innovatie), GGz Centraal, Amersfoort, hoogleraar Psychiatrie, Maastricht University, Maastricht.

## CORRESPONDENTIEADRES

C.L. Mentzel, GGz Centraal, Zon en Schild, Medisch Centrum, kamer 0.53, Utrechtseweg 266, 3818 EW Amersfoort.  
E-mail: c.mentzel@ggzcentraal.nl

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 25-6-2014.

## Effectiviteit

Alle scores op de bewegingsschalen waren significant verbeterd ( $p < 0,0001$ ). De gemiddelde verbetering op de BFMDRS-subschalen beweging en invaliditeit en de totale score bedroeg respectievelijk 81,7% (95%-BI: 75,9-87,1), 75,4% (95%-BI: 66,4-83,5) en 77,8% (95%-BI: 71,8-83,4). Op de AIMS en de ESRS was de verbetering gemiddeld 70,8% (95%-BI: 62,3-78,5) en 67,2% (95%-BI: 55,5-77,2). Geen enkele van de covariaten had een significant effect op de verbetering op de totale BFMDRS.

## Psychiatrische bijwerkingen

Twee (4%) van 52 patiënten hadden een recidief, één patiënt met schizofrenie had een psychotische decompensatie 6 maanden na implantatie (Trottenberg e.a. 2005) en één patiënt kreeg een jaar postoperatief een recidief van depressie die adequaat behandeld kon worden (Damier e.a. 2007).

Bij 18 patiënten ontbraken gegevens over psychiatrische bijwerkingen. Bij het onderzoek van Damer e.a. (2007) waar de *Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS) en de *Montgomery Asberg Depression Rating Scale* (MADRS) (n = 10) waren afgenomen, waren geen significante verschillen tussen de pre- en postoperatieve scores. In twee andere studies werd een significante verbetering van de stemming

**TABEL 1** Geïnccludeerde studies naar diepe hersenstimulatie bij tardieve dyskinesie of dystonie

Erste auteur jaar	N	Gebruikte bewegingsschaal	Soort blinding	Psychiatrische exclusiecriteria en meetschalen
Capelle 2010	4	BFMDRS	Geen	Voorgeschiedenis zonder ernstige psychose, antipsychotica gestaakt
Chang 2010	5	BFMDRS, ESRS	Pre-postoperatieve video	Antipsychotica gestaakt
Cohen 2007	2	BFMDRS	Geen	Geen
Damier 2007	10	ESRS, AIMS	Stimulatie aan/uit	Psychiatrische symptomen > 12 maanden stabiel PANSS, MADRS
Eltahawy 2004	1	BFMDRS	Geen	Geen
Franzini 2005	2	BFMDRS	Geen	Geen
Gruber 2009	9 <sup>b</sup>	BFMDRS, AIMS	Geen	Geen acute psychiatrische symptomen > 6 maanden, voorgeschiedenis zonder ernstige depressie, MADRS
Kefalopoulou 2009	1	BFMDRS, AIMS	Stimulatie aan/uit	Gecontroleerde psychiatrische aandoening
Kosel 2007	1	BFMDRS	Geen	Geen
Krause 2004	3 <sup>a,c</sup>	BFMDRS	Geen	BDI
Magarinos-Ascone 2008	1 <sup>a</sup>	BFMDRS	Geen	Psychiatrische aandoeningen afwezig
Pretto 2008	1 <sup>a</sup>	BFMDRS, AIMS	Pre-postoperatieve video	Geen
Sako 2008	6	BFMDRS	Geen	Geen
Schrader 2004	1 <sup>d</sup>	AIMS	Stimulatie aan/uit	Geen
Spindler 2012	1	AIMS	Geen	Geen
Trinh 2013	1	BFMDRS	Geen	Geen
Trottenberg 2001	1	BFMDRS, AIMS	Stimulatie aan/uit	Geen
Trottenberg 2005	5 <sup>e</sup>	BFMDRS, AIMS	Geen	Geen
Yianni 2003	1 <sup>a</sup>	BFMDRS, AIMS	Geen	Geen

BFMDRS: Burke Fahn Marsden Dystonia Rating Scale; AIMS: Abnormal Involuntary Movement Scale; ESRS: Extrapyramidal Rating Scale, PANSS: Positive and Negative Syndrome Score; MADRS: Montgomery-Asberg Depression Rating Scale; BDI: Becks Depression Inventory.

a Studies bevatten patiënten met verschillende soorten dyskinesieën/dystonieën, alleen de patiënten met TD werden geïnccludeerd

b 3 patiënten ook beschreven door Trottenberg e.a. (2005)

c 1 patiënt werd geëxcludeerd vanwege gebrek aan follow-up data

d deze patiënt kwam ook voor in de studie van Capelle e.a. (2010); het betrof twee verschillende operaties

e 3 patiënten ook beschreven door Gruber e.a. (2009)

gevonden op de MADRS (n = 9)(Gruber e.a. 2009) en de *Beck Depression Inventory* (BDI) (n = 2)(Kosel e.a. 2007). Bij de overige onderzoeken werd alleen vermeld dat er geen psychiatrische bijwerkingen waren (n = 13).

### Niet-psychiatrische bijwerkingen

Een patiënt had postoperatief een cerebraal infarct in de premotore cortex. De patiënt had geen baat bij de DBS-behandeling, maar de symptomen verslechterden echter ook niet (Chang e.a. 2010).

Tijdens het instellen van de stimulatieparameters kregen sommige patiënten voorbijgaande bijwerkingen zoals tintelingen en scotomen. Blijvende bijwerkingen of operationele complicaties waren: infectie van de subclaviculaire batterij (n = 2)(Chang e.a. 2010; Trottenberg e.a. 2001), hernieuwde implantatie van de lead en het aanpassen van de spanning op de lead door deze aan het sleutelbeen te bevestigen (Damier e.a. 2007).

**TABEL 2** Kenmerken van de geïncludeerde patiënten en de verbetering op de bewegingsschalen; mediaan (SD)

	<i>Niet stemmingsgerelateerde psychose</i>	<i>Affectieve psychose</i>	<i>Andere diagnoses</i>	<i>Totaal</i>
N	10 (19%)	28 (54%)	14 (27%)	52
<i>Geslacht</i>				
Man	7 (70%)	8 (29%)	5 (36%)	20 (38%)
Vrouw	3 (30%)	20 (71%)	9 (64%)	32 (62%)
Leeftijd ten tijde operatie	37 (14,4) (n = 10)	48 (11,8) (n = 28)	54 (17,6) (n = 14)	48 (14,6) (n = 52)
Leeftijd begin TD	34 (14,9) (n = 8)	43 (12,7) (n = 23)	59 (20,8) (n = 9)	43 (15,2) (n = 40)
Duur TD	4,5 (2,7) (n = 8)	5,0 (4,1) (n = 23)	4,0 (2,7) (n = 9)	5,0 (3,6) (n = 40)
Maanden follow-up	9,5 (24)	17 (16)	12 (12)	12 (17)
<b>BFMDRS totaal</b>				
Preoperatief	36 (14) (n = 7)	46 (31) (n = 20)	46 (24) (n = 13)	45 (26) (n = 40)
Postoperatief	5 (7) (n = 7)	6 (26) (n = 20)	14 (20) (n = 13)	7 (22) (n = 40)
<b>BFMDRS beweging</b>				
Preoperatief	25 (10) (n = 6)	34 (27) (n = 18)	35 (19) (n = 9)	33 (23) (n = 33)
Postoperatief	3 (5) (n = 6)	3 (20) (n = 18)	9 (8) (n = 9)	3 (15) (n = 33)
<b>BFMDRS invaliditeit</b>				
Preoperatief	8 (6) (n = 6)	10 (6) (n = 18)	9 (6) (n = 9)	9 (6) (n = 33)
Postoperatief	1 (4) (n = 6)	2 (5) (n = 18)	3 (4) (n = 9)	2 (5) (n = 33)
<b>AIMS</b>				
Preoperatief	25 (8) (n = 6)	24 (8) (n = 15)	22 (10) (n = 4)	24 (8) (n = 25)
Postoperatief	6 (8) (n = 6)	10 (6) (n = 15)	5 (4) (n = 4)	6 (6) (n = 25)
<b>ESRS</b>				
Preoperatief	63 (59) (n = 4)	72 (35) (n = 11)	31 (-) (n = 1)	56 (40) (n = 15)
Postoperatief	19 (25) (n = 4)	22 (15) (n = 10)	16 (-) (n = 1)	21 (17) (n = 15)

AIMS: Abnormal Involuntary Movement Scale; BFMDRS: Burke Fahn Marsden Dystonia Rating Scale; ESRS: Extrapiramidal Rating Scale;  
SD: standaarddeviatie

## DISCUSSIE

DBS blijkt een effectieve behandeling voor therapieresistente ernstige vormen van TD met een gemiddelde verbetering van 77,8%. Daarnaast zijn er weinig psychiatrische of andere bijwerkingen beschreven. Dit is in lijn met eerdere reviews bij primaire dystonie (Bhoopathi & Soares-Weiser 2006; Spielman e.a. 2010; Vidailhet e.a. 2012). Wij vonden geen effect van de covariaten op de verandering van ernst van de bewegingsstoornis. Daarentegen vonden Andrews e.a. (2010) dat patiënten met een kortere duur van symptomen en minder ernstige TD meer verbetering toonden.

Deze review heeft een aantal beperkingen. Ten eerste is een groot deel van de resultaten afkomstig van case studies of kleine niet gerandomiseerde of geblindeerde trials wat tot publicatie- en observatiebias kan leiden. Weinig onderzoeken gebruikten gevalideerde vragenlijsten voor psychiatrische symptomen, wat mogelijk tot onderrapportage van psychiatrische bijwerkingen leidt. Het risico van DBS kan gesplitst worden in operatierisico en postoperatieve lichamelijke en psychische complicatie. In **TABEL 3** geven we een overzicht van de operatieve en postoperatieve complicaties. Dit zijn vooral infecties van de batterij en de bedrading die zich buiten de schedel

**TABEL 3** Peri- en postoperatieve bijwerkingen van diepe hersenstimulatie bekend uit andere studies

<i>Operatieve bijwerkingen</i>	
Mortaliteit	0,26% <sup>a</sup>
Cerebrale bloeding	0,6% <sup>b</sup> -2,66% <sup>a</sup>
Subduraal hematoom	0,3% <sup>b</sup>
Asymptomatische ventriculaire bloeding	0,6% <sup>b</sup> -3,4% <sup>c</sup>
Transient ischemic attack (TIA)	0,3% <sup>b</sup>
Vasovagale reactie	0,8% <sup>b</sup> -2,5% <sup>c</sup>
<i>Perioperatieve bijwerkingen (≤ 2 weken)</i>	
Hoofdpijn	4,2% <sup>c</sup> -15% <sup>b</sup>
Enkelvoudig insult	0,4% <sup>b</sup> -1,2% <sup>c</sup>
Verwarring	1,5% <sup>c</sup> -5% <sup>b</sup>
Hallucinaties	0,4% <sup>b</sup> -2,8% <sup>c</sup>
<i>Langetermijnbijwerkingen (&gt; 2 weken)</i>	
Alle	7,6% <sup>b</sup> -8,6% <sup>d</sup>
Breuk geleidedraden	1% <sup>c</sup> -2,5% <sup>d</sup>
Infectie extracraniale onderdelen	1,9% <sup>d</sup>
Verkeerde plaatsing elektrode	1,2% <sup>c</sup> -1,9% <sup>d</sup>
Elektrodemigratie	0,5% <sup>c</sup> -1,75% <sup>d</sup>
Batterijvervangning	1,1% <sup>c</sup>
Wondinfectie self-limiting	1,4% <sup>c</sup>
Wondinfectie met chirurgisch ingrijpen	1,8% <sup>c</sup>
Verminderde effectiviteit zonder ingrijpen	1,4% <sup>c</sup>
Verminderde effectiviteit vervanging elektrode	2,6% <sup>c</sup>
Resultaat niet zoals gewenst zonder verder ingrijpen	1,0% <sup>c</sup>
Pijn rond geleidedraden	1,1% <sup>c</sup>
Pijn rond batterij	0,4% <sup>c</sup>
Suïcidaliteit <sup>e</sup>	

a Rughani e.a. (2013)

b Kenney e.a. (2007)

c Fenoy & Simpson Jr (2014)

d Carvallo e.a. (2012)

e Er zijn gevalsbeschrijvingen gepubliceerd van suicide na DBS-implantatie (Foncke e.a. 2006), er zijn geen gevallen bekend van suicide na DBS bij patiënten met TD

## LITERATUUR

- Andrews C, Aviles-Olmos I, Hariz M, Foltynie T. Which patients with dystonia benefit from deep brain stimulation? A meta-regression of individual patient outcomes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010; 81: 1383-9.
- Baizabal Carvallo J, Mostile G, Almaguer M, Davidson A, Simpson R, Jankovic J. Deep brain stimulation hardware complications in patients with movement disorders: risk factors and clinical correlations. *Stereotact Funct Neurosurg* 2012; 90: 300-6.
- Bhoopathi P, Soares-Weiser K. Benzodiazepines for neuroleptic-induced tardive dyskinesia. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3: CD000205.

bevindt. De kans op psychiatrische complicaties lijkt beperkt, maar de geïncludeerde patiënten vormen een selecte populatie.

DBS wordt frequent toegepast bij de ziekte van Parkinson en bij deze toepassing worden regelmatig psychiatrische complicaties gezien, vaak stemmings- en impulscontrolestoornissen die echter ook voorkomen bij de medicamenteuze behandeling van de ziekte van Parkinson (Hålbjerg e.a. 2009). Er is weinig onderzoek of psychiatrische patiënten met TD sneller psychiatrische bijwerkingen krijgen dan andere patiënten met een primaire bewegingsstoornis. In een review van Jahanshahi e.a. (2011) werd geen verschil gevonden in de kans op psychiatrische symptomen na DBS bij patiënten met een primaire of secundaire dystonie en een comorbide depressie.

Het ontbreken van goed gecontroleerd onderzoek naar de effectiviteit en de veiligheid van DBS is waarschijnlijk de belangrijkste reden dat DBS zelden wordt ingezet voor ernstige therapieresistente TD bij psychiatrische patiënten. De gunstige resultaten uit deze review geven voldoende reden om een gerandomiseerd en geblindeerd onderzoek op te zetten bij ernstige therapieresistente vormen van tardieve dyskinesie of dystonie, waarbij naast de effectiviteit ook systematisch het effect van DBS op de psychiatrische en cognitieve symptomen gemeten wordt. GGZ Centraal te Amersfoort zal in samenwerking met de Universiteit van Maastricht en de universiteit van Groningen starten met een gerandomiseerde gecontroleerde trial naar de behandeling met DBS van ernstige therapieresistente vormen van tardieve dyskinesie of dystonie.

- Brotchie EB. Pathophysiology, pharmacology and biochemistry of dyskinesia, Volume 98 International Review of Neurobiology. Academic Press; 2011.
- Burke RE, Fahn S, Jankovic J, Marsden CD, Lang AE, Gollomp S, Ilson J. Tardive dystonia: late-onset and persistent dystonia caused by antipsychotic drugs. *Neurology* 1982; 32: 1335-46.
- Capelle H-H, Blahak C, Schrader C, Baezner H, Kinfe TM, Herzog J, e.a. Chronic deep brain stimulation in patients with tardive dystonia without a history of major psychosis. *Mov Disord* 2010; 25: 1477-81.
- Chang EF, Schrock LE, Starr P, Ostrem J. Long-term benefit sustained after bilateral pallidal deep brain stimulation in patients with refractory tardive dystonia. *Stereotact Funct Neurosurg* 2010; 88: 304-10.
- Cohen OS, Hassin-Baer S, Spiegelmann R. Deep brain stimulation of the internal globus pallidus for refractory tardive dystonia. *Parkinsonism Relat Disord* 2007; 13: 541-4.
- Damier P, Thobois S, Witjas T, Cuny E, Derost P, Raoul S, e.a. Bilateral deep brain stimulation of the globus pallidus to treat tardive dyskinesia. *Arch Gen Psychiat* 2007; 64: 170-6.
- Eltahawy HA, Feinstein A, Khan F, Saint-Cyr J, Lang AE, Lozano AM. Bilateral globus pallidus internus deep brain stimulation in tardive dyskinesia: a case report. *Mov Disord* 2004; 19: 969-72.
- Essali A, Deirawan H, Soares-Weiser K, Adams CE. Calcium channel blockers for neuroleptic-induced tardive dyskinesia. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 11: CD00206.
- Fenoy AJ, Simpson Jr RK. Risks of common complications in deep brain stimulation surgery: management and avoidance. *J Neurosurg* 2014; 120: 132-9.
- Foncke E, Schuurman P, Speelman J. Suicide after deep brain stimulation of the internal globus pallidus for dystonia. *Neurology* 2006; 66: 142-3.
- Franzini A, Marras C, Ferroli P, Zorzi G, Bugiani O, Romito L, Broggi G. Long-term high-frequency bilateral pallidal stimulation for neuroleptic-induced tardive dystonia. *J Neurosurg* 2005; 102: 721-5.
- Gruber D, Trottenberg T, Kivi A, Schoenecker T, Kopp U, Hoffmann K, e.a. Long-term effects of pallidal deep brain stimulation in tardive dystonia. *Neurology* 2009; 73: 53-8.
- Hälbig T, Tse W, Frisina P, Baker B, Hollander E, Shapiro H, e.a. Subthalamic deep brain stimulation and impulse control in Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 2009; 16: 493-7.
- Harten P van. Meetinstrumenten bij motorische bijwerkingen. *Tijdschr Psychiatr* 2004; 46: 711-6.
- Jahanshahi M, Czernecki V, Zurovski AM. Neuropsychological, neuropsychiatric, and quality of life issues in DBS for dystonia. *Mov Disord* 2011; 26 (Suppl 1): S63-78.
- Kefalopoulou Z, Paschali A, Markaki E, Vassilakos P, Ellul J, Constantoyannis C. A double-blind study on a patient with tardive dyskinesia treated with pallidal deep brain stimulation. *Acta Neurol Scand* 2009; 119: 269-73.
- Kenney C, Simpson R, Hunter C, Ondo W, Almaguer M, Davidson A, e.a. Short-term and long-term safety of deep brain stimulation in the treatment of movement disorders. *J Neurosurg* 2007; 106: 621-5.
- Kosel M, Sturm V, Frick C, Lenartz D, Zeidler G, Brodesser D, e.a. Mood improvement after deep brain stimulation of the internal globus pallidus for tardive dyskinesia in a patient suffering from major depression. *J Psychiat Res* 2007; 41: 801-3.
- Krause M, Fogel W, Kloss M, Rasche D, Volkmann J, Tronnier V. Pallidal stimulation for dystonia. *Neurosurgery* 2004; 55: 1361-70.
- Magarinos-Ascone C, Regidor I, Gomez-Galan M, Cabanes-Martínez L, Figueiras-Méndez R. Deep brain stimulation in the globus pallidus to treat dystonia: electrophysiological characteristics and 2 years' follow-up in 10 patients. *Neuroscience* 2008; 152: 558-71.
- Pretto TE, Dalvi A, Kang UJ, Penn RD. A prospective blinded evaluation of deep brain stimulation for the treatment of secondary dystonia and primary torticollis syndromes. *J Neurosurg* 2008; 109: 405-9.
- Rughani AI, Hodaie M, Lozano AM. Acute complications of movement disorders surgery: Effects of age and comorbidities. *Mov Disord* 2013; 28: 1661-7.
- Sako W, Goto S, Shimazu H, Murase N, Matsuzaki K, Tamura T, e.a. Bilateral deep brain stimulation of the globus pallidus internus in tardive dystonia. *Mov Disord* 2008; 23: 1929-31.
- Schrader C, Peschel T, Petermeyer M, Dengler R, Hellwig D. Unilateral deep brain stimulation of the internal globus pallidus alleviates tardive dyskinesia. *Mov Disord* 2004; 19: 583-5.
- Speelman J, Contarino M, Schuurman P, Tijssen M, De Bie R. Deep brain stimulation for dystonia: patient selection and outcomes. *Eur J Neurol* 2010; 17 (suppl 1): 102-6.
- Spindler MA, Galifianakis NB, Wilkinson JR, Duda JE. Globus pallidus interna deep brain stimulation for tardive dyskinesia: Case report and review of the literature. *Parkinsonism Relat Disord* 2012; 19: 141-7.
- StataCorp. Stata Statistical Software: Release 12. College Station: StataCorp LP; 2011.
- Trinh B, Ha AD, Mahant N, Kim SD, Owler B, Fung VS. Dramatic improvement of truncal tardive dystonia following globus pallidus pars interna deep brain stimulation. *J Clin Neurosci* 2014; 21: 515-7.
- Trottenberg T, Paul G, Meissner W, Maier-Hauff K, Taschner C, Kupsch A. Pallidal and thalamic neurostimulation in severe tardive dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70: 557-9.

- Trottenberg T, Volkman J, Deuschl G, Kühn A, Schneider G-H, Müller J, e.a. Treatment of severe tardive dystonia with pallidal deep brain stimulation. *Neurology* 2005; 64: 344-6.
- Vidailhet M, Jutras M-F, Grabli D, Roze E. Deep brain stimulation for dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013; 84: 1029-42.
- Yianni J, Bain P, Giladi N, Auca M, Gregory R, Joint C, e.a. Globus pallidus internus deep brain stimulation for dystonic conditions: a prospective audit. *Mov Disord* 2003; 18: 436-42.

## SUMMARY

# Severe treatment-resistant tardive dystonia: is deep brain stimulation a treatment option

C.L. MENTZEL, D.E. TENBACK, M.A.J. TIJSSEN, P.N. VAN HARTEN

- BACKGROUND** Severe tardive dyskinesia or dystonia (TD) are side-effects of dopamine-blocking agents, most of which are antipsychotics. A small subgroup of patients develop a severe debilitating treatment-resistant form of TD.
- AIM** To assess the effects and side-effects of deep brain stimulation (DBS) in this subgroup of TD patients.
- METHOD** We searched PubMed and Embase using the search terms 'tardive' and 'deep brain stimulation'. We found 19 articles containing data referring to 52 patients. Using the Burke Fahn Marsden Dystonia Rating Scale (BFMDRS), the Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS) and the Extrapyramidal Symptoms Rating Scale (ESRS) we calculated the average improvement in the patients' condition.
- RESULTS** On all the scales the improvement was statistically significant ( $p < 0.00001$ ), the average improvement being 67% to 78%. In only 4% of the patients was there a deterioration in the psychiatric disorder.
- CONCLUSION** DBS seems to be an effective treatment for treatment-resistant TD and the side-effects seem to be limited. However, the evidence is limited because our conclusion is based on case-reports and on small-scale trials without randomisation or blinding.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 57(2015)2, 125-131

**KEY WORDS** deep brain stimulation, dystonia, tardive dyskinesia