

Stručný souhrn výsledků

„Neurostimulační metody mozku v léčbě psychických onemocnění“

doc. MUDr. Martin Anders, Ph.D., Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

I přes nepopíratelné pokroky v oblasti moderní psychofarmakologické léčby duševních onemocnění existuje stále nezanedbatelné množství pacientů, kteří nereagují na tuto léčebnou modalitu. V oblasti afektivních poruch se setkáváme s 30 % rezistentních pacientů, u schizofrenie je rezistence deklarována u 22 % prvních a 39,5 % u vícečetných epizod. Z těchto důvodů je terapeutické využití neurostimulace mozku předmětem výzkumného zájmu, neboť disponuje jinými mechanismy účinku než psychofarmaka. Mezi nejúčinnější stimulační metody patří elektrokonvulzivní terapie (EKT), na kterou reaguje pozitivní léčebnou odpovědí 60-80 % pacientů trpících závažnými formami depresivní poruchy. Neurostimulační centrum provedlo klinická hodnocení EKT s modifikovanými parametry, které vedly při zachování efektivity ke snížení výskytu nežádoucích účinků a vyššímu komfortu pro pacienty, kteří absolvují léčbu i ambulantní formou.

Prevalence nežádoucích účinků EKT úzce souvisí s velikostí aplikované energie, která vyvolává epileptiformní paroxysmus nezbytný k dosažení efektu terapie. Inspirace poznatky o potencionálních nežádoucích účincích repetitivní transkraniální magnetické stimulace (rTMS) a vedla k postulování hypotézy, že vysokofrekvenční rTMS (HF rTMS) snižuje tzv. záchvatový práh, a tím umožňuje snížit množství energie nutné pro vyvolání paroxysmu. Předpoklad jsme ověřili při léčbě závažně depresivního nemocného disponujícího velmi vysokým záchvatovým prahem, který prakticky nereagoval na maximální aplikovanou dávku energie a dosáhli významného snížení, a tím i efektivity aplikované léčebné procedury EKT a prolomení rezistence. V přímé návaznosti byla konstituována randomizovaná, dvojité slepá klinická studie u depresivních pacientů, která potvrdila hypotézu, že HF rTMS aplikovaná bezprostředně před EKT vede ke statisticky signifikantnímu snížení záchvatového prahu při zachování účinnosti a bezpečnosti. Na precizaci metody dále pracujeme a recentně jsme vyhodnotili vliv parametrů stimulace na účinnost a bezpečnost v randomizované, kontrolované studii porovnávající aplikaci ultrakrátké EKT s šířkou pulzu 0,15 vs 0,30 ms. Stimulace pulzem 0,15 ms účinněji indukuje terapeutický paroxysmus, přičemž efektivita léčby, čas do reorientace a neuropsychologické parametry byly v obou skupinách srovnatelné.

V letošním roce si připomínáme čtyřicet let od uvedení prvního přístroje rTMS, neinvazivní a bezbolestnou metodou, jak modulovat funkci mozku ve zdraví i nemoci. Tuto metodu využíváme již od roku 2002. Prvotní práce se zaměřovaly na nemocné trpící tinitem anebo depresivní poruchami. V rámci mezioborového randomizovaného klinického hodnocení s originálním metodickým designem, byla využita 50Hz rTMS v personalizované léčbě farmakorezistentní orofaciální bolesti. Design zahrnoval dosud nepoužívané techniky zobrazení postižené oblasti infračervenou termovizí a pro lokalizaci oblasti stimulace, která je individuální u každého pacienta, funkční magnetickou rezonanci s následným stereotaktickým zaměřením odpovídající somatotopicky lokalizované bolesti. Prokázali jsme možnost diagnostického využití infračervené termografie pro hodnocení chronické orofaciální bolesti, a že první a pátý den terapie rTMS došlo ve studijní skupině k významnému poklesu intenzity termografických nálezů ve srovnání s kontrolní skupinou bez terapie rTMS. Míra vnímání bolesti se mezi skupinami nelišila.

V neposlední řadě jsme zkoumali efekt léčby pomocí transkraniální stimulace přímým proudem (tDCS) u nemocných trpících poruchami příjmu potravy a farmakorezistentním tinitem. Výsledky randomizované, placebem kontrolované klinické studie, která navázala na studii léčby nemocných trpících pomocí 1 Hz rTMS, provedené v roce 2010, potvrdily, že aplikace tDCS vedla ve srovnání s placebem k časově opožděné, avšak dlouhodobě významné pozitivní léčebné odpovědi v oblasti sluchových obtíží spojených s tinitem až po dobu 6 měsíců. Podařilo se prokázat, že i tato forma stimulační léčby je dlouhodobě účinná a bezpečná v léčbě farmakorezistentního tinitu, což je další nadějí pro pacienty dosud neprofitující ze standardních léčebných postupů.

Citace:

Žaludová Heidingerová J, Albrecht J, **Anders M**, Divácký D, Jirečková G, Le Hong T, Mareš T, Čapek V, Sackeim HA, Buday J. Comparison of ultra-ultrabrief and ultrabrief pulse widths in right unilateral electroconvulsive therapy: A randomized trial. *Brain Stimul.* 2025 May-Jun;18(3):838-847. IF = 7.600, D1

Buday J, Albrecht J, Podgorná G, Mareš T, Le TH, Čapek V, Mahrík J, Pol M, Raboch J, **Anders M**. Seizure threshold manipulation in electroconvulsive therapy via repetitive transcranial magnetic stimulation. A novel way of augmentation? *Brain Stimul.* 2020 Nov-Dec;13(6):1631-1638. IF = 8.955, D1

Anders M, Dvorakova J, Rathova L, Havrankova P, Pelcova P, Vaneckova M, Jech R, Holcat M, Seidl Z, Raboch J. Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of refractory chronic tinnitus: a randomized, placebo controlled study. *Neuro Endocrinol Lett.* 2010;31(2):238-49. IF = 1.621, Q3