

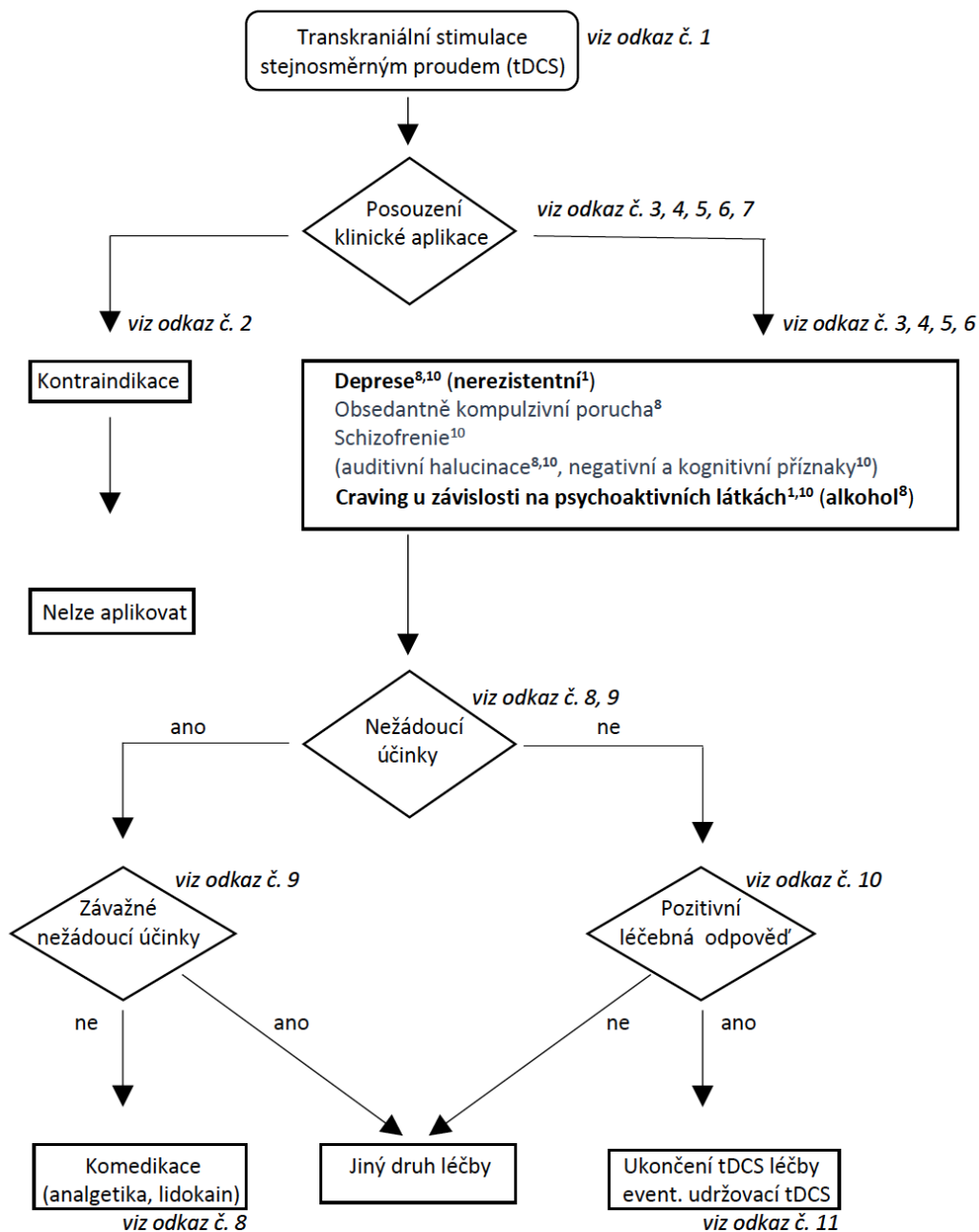
DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2022

TRANSKRANIÁLNÍ STIMULACE STEJNOSMĚRNÝM PROUDEM (tDCS)

Autoři: Klírová Monika, Novák Tomáš, Buday Jozef

Garant: Klírová Monika

Oponent: Kašpárek Tomáš, Ustohal Libor





DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2022

Komentář k algoritmu

Odkaz č. 1

Transkraniální stimulace stejnosměrným proudem (tDCS) je metoda neinvazivní mozkové stimulace, která si získává postavení v léčbě neurologických a psychiatrických onemocnění (1). Jedná se o léčbu, která je pacienty dobře snášena a nevyžaduje žádnou zvláštní přípravu. Efekt metody je dán opakovaným působením stejnosměrného proudu na vybrané kortikální oblasti, jejichž aktivitu chceme pomocí tDCS ovlivnit. Díky snadné obsluze a přenositelnosti zařízení nabízí tato metoda možnost tzv. domácí aplikace při dálkově a pod dohledem řízené léčbě (1). V současnosti je tDCS vnímána jako experimentální metoda a patří k léčebným výkonům, které v ČR doposud nejsou hrazeny ze zdravotního pojištění.

IV-expertní názory, klinická zkušenost

Odkaz č. 2

TDCS nelze provést u pacientů s dredy a je kontraindikováno u pacientů s kožním onemocněním v oblasti hlavy (lupénka, ekzém) (2, 3), s přítomností kovových implantátů (například chirurgické spony), které by mohly měnit tok proudu (4), s přítomností intrakraniálních elektrod nebo kardiostimulátoru, po vážném poranění hlavy v oblasti místa stimulace, které by mohlo ovlivnit změnu toku proudu, s epileptickým záchvatem v anamnéze (tDCS může ovlivnit záchvatový práh) (5). Relativní kontraindikaci pro tDCS představují pacienti s migrénou (6) a těhotné. (7)

III-ostatní studie korelační, případové

IV-expertní názory, klinická zkušenost

Odkaz č. 3

Podle evropských doporučených postupů pro tDCS založených na důkazech (1) je tDCS stanovena jako metoda s pravděpodobným účinkem (úroveň důkazu B) pro léčbu nereizistentní epizody deprese a jako metoda s potenciálním účinkem (úroveň důkazu C) pro léčbu cravingu u poruch spojených s užíváním návykových látek (SUD). Pro konkrétní indikace (diagnóza, klinické příznaky) byla stanovena doporučení pro tDCS protokoly s jasně stanovenou montáží elektrod (identické umístění anody a katody) bez ohledu na intenzitu stimulace (1–2 mA) nebo dobu trvání a počet relací. (tabulka)

I - metaan <3 RCT nebo RCT

Odkaz č. 4

Podle doporučených postupů pro tDCS (8) je tDCS stanovena jako metoda s definitivním účinkem (úroveň důkazu A) v léčbě depresivní epizody, pravděpodobným účinkem (úroveň důkazu B) v léčbě cravingu po alkoholu u pacientů se závislostí na alkoholu, auditivních halucinací u schizofrenie a jako léčba s potenciálním účinkem (úroveň důkazu



DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2022

C) u obsedantně kompulzivní poruchy (OCD). Navzdory této relativně vysoké úrovni evidence je třeba zdůraznit, že velikost účinku a doba trvání účinků jsou často omezené, a proto je skutečný účinek v některých podmínkách omezený. Například nedávná metaanalýza zaměřená na srovnání neurostimulačních metod v léčbě rezistentní deprese (9) toto doporučení nepodporuje a ve srovnání s rTMS staví tDCS jako metodu léčby rezistentní deprese s velmi nízkou efektivitou.

I - metaan <3 RCT nebo RCT

II - kvalitní, kvaziexperimentální deskriptivní studie

Odkaz č. 5

Systematický přehled s metaanalýzou zaměřený na využití neurostimulace napříč duševními poruchami (10) hodnotí tDCS jako účinnou metodu v léčbě cravingu u SUD (SMD -0.73; 95% CI -1.00 až -0.46) (analýza shamovou stimulací kontrolovaných studií bez signifikantní heterogenity). Dále potvrzuje účinek tDCS v léčbě všech typů depresivních epizod (SMD -0.87; 95% CI -1.51 až -0.24), auditivních halucinací (SMD -0.42; 95% CI -0.81 až -0.02), negativních (SMD -0.54; 95% CI -0.95 až -0.14) a celkových symptomů (SMD -0.63; 95% CI -1.03 až -0.23) schizofrenie – zde již jsou data značně heterogenní. Uvedená metaanalýza rovněž udává, že na rozdíl od rTMS má tDCS účinek na zlepšení pozornosti (SMD -0.30; 95% CI -0.55 až -0.05) a pracovní paměti (SMD -0.38; 95% CI -0.74 až -0.03) u pacientů se schizofrenií (analýza studií bez signifikantní heterogenity).

I - metaan <3 RCT nebo RCT

Odkaz č. 6

Design a výsledky většiny analyzovaných studií ve výše uvedených přehledových zdrojích (1, 8, 10) [odkazy č. 3, 4, 5] jsou však značně heterogenní a tudíž je třeba je interpretovat s opatrností. Rovněž chybí znalosti o délce účinku tDCS léčby opřené o kontrolované studie. Stávající doporučené postupy a metaanalýzy se ale jasně shodují v potvrzení účinku tDCS v léčbě cravingu u SUD a nerezistentní depresivní epizody (1, 8, 10).

I - metaan <3 RCT nebo RCT

Odkaz č. 7

Současné výzkumy naznačují, že účinek tDCS na excitabilitu tkání může být ovlivněn řadou léků (blokátory sodíkových a vápníkových kanálů, léky ovlivňující neurotransmitterové systémy jako GABA, dopamin, serotonin, atd.) (11). Výsledky naturalistické studie u deprese potvrdily, že užívání benzodiazepinů (a to i v rámci předcházející farmakologické léčby) účinnost tDCS snižuje, zatímco užívání duálně působících a pravděpodobně i tricyklických antidepresiv účinek tDCS zvyšuje (12). Z tohoto důvodu se ve výzkumech tDCS doporučuje důsledně dokumentovat nejen souběžně užívanou medikaci, ale i psychofarmakologickou anamnézu, které by mohly výsledek tDCS léčby ovlivnit.



DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2022

Velká randomizovaná kontrolovaná studie (RCT) potvrdila vyšší míru remise po 6 týdnech při kombinaci tDCS se sertralinem (47 %) ve srovnání s tDCS (40 %) nebo samotným sertralinem (30 %), což naznačuje, že tDCS může mít posilující účinek k léčbě antidepressiv. (13)

I - metaan <3 RCT nebo RCT

II - kvalitní, kvaziexperimentální deskriptivní studie

Odkaz č. 8

TDCS je obecně vnímána jako bezpečná a dobře snášená léčebná metoda, přičemž vedlejší účinky v průběhu aplikace, jako je bolest hlavy, pálení nebo zarudnutí kůže v oblasti umístění neuromodulačních elektrod, jsou obvykle mírné. Kožní léze, popáleniny či kontaktní dermatitida jsou při správném způsobu aplikace (14) a dodržování pravidel bezpečnosti relativně vzácné. Bolesti hlavy lze zmírnit použitím jednoduché analgezie pomocí nesteroidních antiflogistik, případně aplikací lokálních anestetik (např. lidokainový gel) na kůži v oblasti místa uložení stimulačních elektrod před aplikací tDCS (15).

I - metaan <3 RCT nebo RCT

IV-expertní názory, klinická zkušenost

Odkaz č. 9

Na základě dosavadních důkazů byly v rámci aplikace standardních tDCS protokolů hlášeny závažné nežádoucí účinky vzácně. U depresivních pacientů může výjimečně dojít k navození mánie nebo hypomanie indukované tDCS. Ačkoli existuje jedna zpráva o vyvolání epileptického záchvatu, příčinná souvislost je nejasná (16). Z méně závažných nežádoucích účinků se mohou objevit kožní léze, jako jsou léze podobné popáleninám, nebo kontaktní dermatitida.

III-ostatní studie korelační, případové

Odkaz č. 10

Pozitivní léčebná odpověď je obvykle definována jako 30 % - 50 % redukce skóru hodnotícího nástroje (škály) pro danou diagnózu/symptom. U depresivní poruchy může být tímto hodnotícím nástrojem například Hamiltonova škála deprese, kde je pozitivní léčebná odpověď stanovena jako 50% pokles v celkovém skóru. Jednotlivé psychiatrické diagnózy mohou však mít léčebnou odpověď stanovenou odlišně. V případě OCD, kde se léčebná odpověď stanovuje obvykle na základě hodnocení tzv. Yale-Brown škálou obsesí a kompulzí (Y-BOCS), bývá pozitivní léčebná odpověď obvykle stanovována jako redukce celkového skóru 30 % - 35 %. (17)

IV-expertní názory, klinická zkušenost

Odkaz č. 11



DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2022

Dlouhodobý účinek tDCS v současnosti není dostatečně dokumentován, chybí kontrolované studie udržovací tDCS léčby jako prevence relapsu (8, 18). Nicméně tDCS jako udržovací léčba v pokračovacím režimu (obvykle s postupně se snižující frekvencí: jednou týdně, jednou za dva týdny, jednou měsíčně) je navrhována u respondérů na tDCS pro udržení dosaženého zlepšení a prevenci relapsu onemocnění, zvláště v případech, kde hrozí vysoké riziko relapsu (19).

II - kvalitní, kvaziexperimentální deskriptivní studie

III-ostatní studie korelační, případové

Shrnutí:

TDCS je bezpečná a dobře snášená experimentální léčebná metoda, která je podle aktuálních evropských doporučení pravděpodobně účinná v léčbě nerezistentní epizody deprese, nikoliv však v terapii epizod rezistentní deprese, rovněž je potenciálně účinná v cravingu u SUD. Dle dalších metaanalýz může být tDCS taktéž účinná v léčbě auditivních halucinací a negativních symptomů, poruchy pozornosti a pracovní paměti u schizofrenie nebo v léčbě OCD. Skutečný klinický dopad této metody je však třeba ověřit dalšími studiemi s odlišným designem.



DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2022

Tabulka. Souhrn evropských doporučení pro tDCS dle klinické indikace u psychiatrických diagnóz (1)

Diagnóza	Typ tDCS	Umístění elektrod		Úroveň účinku	Účinnost
		anoda	Katoda		
deprese: nerезistentní na AD léčbu ^(15,20)	anodální	L-DLPFC (F3)	P-OFC (FP2)	B	pravděpodobný účinek
deprese: rezistentní na AD léčbu ⁽⁹⁾	anodální	L-DLPFC (F3)	P-OFC (FP2)	B	pravděpodobně neúčinná
	bihemisférická	L-DLPFC (F3)	P-DLPFC (F4)	–	není dostatečná evidence
craving u SUD ⁽²¹⁾	bihemisférická	P-DLPFC (F4)	L-DLPFC (F3)	C	potenciálně účinná

důkaz účinku léčby: úroveň B – pravděpodobná (ne)účinnost, úroveň C – potenciální (ne)účinnost; AD – antidepressiva; tDCS – transkraniální stimulace stejnosměrným proudem; SUD – poruchy spojené s užíváním návykových látek; L-DLPFC – levý dorzolaterální prefrontální kortex; P-DLPFC – pravý dorzolaterální prefrontální kortex; P-OFC – pravý orbitofrontální kortex; F3, F4, FP2 značí umístění elektrod podle systému rozmístění elektroencefalografických (EEG) elektrod 10/20 (přejato a upraveno z Lefaucheur et al., 2017).



DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2022

Literatura:

1. Lefaucheur JP, Antal A, Ayache SS, Benninger DH, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS). *Clinical Neurophysiology* 2017; 128(1), 56–92.
2. Loo C, Martin D, Alonzo A, Gandevia S, et al. Avoiding skin burns with transcranial direct current stimulation: preliminary considerations. *International Journal of Neuropsychopharmacology* 2011; 14(3), 425–426.
3. Shiozawa P, Da Silva ME, Raza R, Uchida RR, et al. Safety of repeated transcranial direct current stimulation in impaired skin: a case report. *Journal of ECT* 2013; 29(2), 147–148.
4. Datta A, Bikson M & Fregni F. Transcranial direct current stimulation in patients with skull defects and skull plates: high-resolution computational FEM study of factors altering cortical current flow. *Neuroimage* 2010; 52(4), 1268–1278.
5. Nitsche MA, Cohen LG, Wassermann EM, Priori A, et al. Transcranial direct current stimulation: state of the art 2008. *Brain Stimulation* 2008; 1(3), 206–223.
6. Poreisz C, Boros K, Antal A & Paulus W. Safety aspects of transcranial direct current stimulation concerning healthy subjects and patients. *Brain Research Bulletin* 2007; 72(4–6), 208–214.
7. Thair H, Holloway AL, Newport R & Smith AD. Transcranial direct current stimulation (tDCS): a beginner's guide for design and implementation. *Frontiers in Neuroscience* 2017; 11, 641.
8. Fregni F, El-Hagrassy MM, Pacheco-Barríos K, Carvalho S, et al. Evidence-based guidelines and secondary meta-analysis for the use of transcranial direct current stimulation in neurological and psychiatric disorders. *International Journal of Neuropsychopharmacology* 2021; 24(4), 256–313.
9. Li H, Cui L, Li J, Liu Y, et al. Comparative efficacy and acceptability of neuromodulation procedures in the treatment of treatment-resistant depression: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of affective disorders* 2021; 287, 115–124.
10. Hyde J, Carr H, Kelley N, Seneviratne R, et al. Efficacy of neurostimulation across mental disorders: systematic review and meta-analysis of 208 randomized controlled trials. *Molecular psychiatry* 2022; 27(6), 2709–2719.
11. McLaren ME, Nissim NR & Woods AJ. The effects of medication use in transcranial direct current stimulation: a brief review. *Brain stimulation* 2018, 11(1), 52–58.
12. Brunoni AR, Ferrucci R, Bortolomasi M, Scelzo E, et al. Interactions between transcranial direct current stimulation (tDCS) and pharmacological interventions in the Major Depressive Episode: findings from a naturalistic study. *European Psychiatry* 2013, 28(6), 356–361.
13. Brunoni AR, Valiengo L, Baccaro A, et al. The sertraline vs electrical current therapy for treating depression clinical study: results from a factorial, randomized, controlled trial. *JAMA Psychiatry* 2013; 70(4), 383–391.
14. Woods AJ, Antal A, Bikson M, Boggio PS, et al. A technical guide to tDCS, and related non-invasive brain stimulation tools. *Clinical Neurophysiology* 2016; 127(2), 1031–1048.
15. KLÍROVÁ, Monika. *Neinvazivní mozková stimulace v psychiatrii: Od experimentálního výzkumu ke klinické aplikaci*. Praha: Maxdorf, 2022. 102 s. ISBN 978-80-7345-719-8.
16. Matsumoto H & Ugawa Y. Adverse events of tDCS and tACS: a review. *Clinical Neurophysiology Practice* 2017; 2, 19–25.
17. Macher JP & Crocq MA. Treatment goals: response and nonresponse. *Dialogues in Clinical Neuroscience* 2004; 6(1), 83–91.
18. Milev RV, Giacobbe P, Kennedy SH, Blumberger DM, et al. *Canadian Network for Mood and Anxiety*



PSYCHIATRICKÁ SPOLEČNOST
České lékařské společnosti J. E. Purkyně

PSYCHIATRIC ASSOCIATION
of the Czech Medical Association J. E. Purkyně



DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2022

Treatments (CANMAT) 2016 clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder: section 4. Neurostimulation treatments. The Canadian Journal of Psychiatry 2016; 61(9), 561-575.

19. Martin DM, Alonzo A, HO K-A, et al. Continuation transcranial direct current stimulation for the prevention of relapse in major depression. Journal of Affective Disorders 2013; 144(3), 274–278.

20. Brunoni AR, Moffa AH, Sampaio-Junior B, et al. Trial of electrical direct-current therapy versus escitalopram for depression. New England Journal of Medicine 2017; 376(26), 2523–2533.

21. Klauss J, Anders QS, Felipe LV, et al. Multiple sessions of transcranial direct current stimulation (tDCS) reduced craving and relapses for alcohol use: a randomized placebo-controlled trial in alcohol use disorder. Frontiers in Pharmacology 2018; 9, 716.