proLékaře.cz | 10.8.2025

Repetitivní transkraniální magnetická stimulace v léčbě depresivní poruchy – randomizovaná, jednoduše slepá, antidepresivy kontrolovaná studie

Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in the Treatment of Depressive Disorder – a Randomized, Single-blind, Antidepressants-controlled Study

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.
The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.
Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.
The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

L. Ustohal, H. Přikrylová Kučerová, R. Přikryl, I. Stehnová, V. Hublová, M. Mayerová, S. Venclíková, E. Češková, T. Kašpárek

Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno
CEITEC – Středoevropský technologický institut MU, Brno

✉
MUDr. Bc. Libor Ustohal, Ph.D.
Psychiatrická klinika
LF MU a FN Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno
e-mail: lustohal@fnbrno.cz

Přijato k recenzi: 3. 1. 2014
Přijato do tisku: 12. 3. 2014

Souhrn

Cíl: Cílem naší randomizované, jednoduše slepé studie bylo ověřit účinnost vysokofrekvenční repetitivní transkraniální magnetické stimulace nad oblastí levého dorzolaterálního prefrontálního kortexu ve srovnání s antidepresivy III. nebo IV. generace u pacientů s depresivní poruchou. *Soubor a metodika:* Do studie bylo zařazeno 40 pacientů s diagnózou depresivní epizody nebo rekurentní depresivní poruchy, kteří byli náhodně rozděleni do dvou stejně velkých skupin. Jedna skupina byla po týdenní wash-out periodě léčena stimulací, druhá antidepresivy. Psychopatologie byla hodnocena za pomoci Hamiltonovy škály deprese (HAMD) a Montgomeryho a Äsbergové škály pro posouzení deprese (MADRS) před léčbou a po jejím skončení. Stimulace byla aplikována nad zmíněnou oblastí o frekvenci 15 hertzů, intenzitě 110% klidového motorického prahu, počet pulzů během sezení byl 1 500 a počet sezení 15. V kontrolní skupině byla podávána antidepresiva. *Výsledky:* Ve skupině léčené stimulací došlo k signifikantnímu poklesu (p = 0,001) skóru v obou škálách (HAMD: z 21,15 ± 3,63 na 9,05 ± 3,76 bodu; MADRS: z 28,95 ± 4,25 na 13,00 ± 4,89 bodů). Ve skupině léčené antidepresivy nastal rovněž signifikantní pokles (p = 0,001) skóru v obou škálách (HAMD: z 21,05 ± 2,79 na 9,55 ± 3,24; MADRS: z 29,70 ± 3,92 na 13,55 ± 3,93). Rozdíly mezi skupinami statisticky významné nebyly. Ve skupině léčené stimulací bylo 14 respondérů, ve skupině léčené antidepresivy bylo 13 respondérů. *Závěry:* Podařilo se prokázat, že vysokofrekvenční repetitivní transkraniální magnetická stimulace byla účinná v léčbě depresivní poruchy a tato účinnost nebyla nižší než u běžně užívaných antidepresiv.

Klíčová slova
repetitivní transkraniální magnetická stimulace – depresivní porucha – léčba – psychopatologie

Key words
repetitive transcranial magnetic stimulation – depressive disorder – treatment – psychopathology

Tato práce vznikla díky projektu „CEITEC – Středoevropského technologického institutu" (CZ.1.05/1.1.00/02.0068) z Evropského regionálního rozvojového fondu, výzkumnému projektu MŠMT ČR (číslo projektu 0021622404) a projektu (Ministerstva zdravotnictví) koncepčního rozvoje výzkumné organizace 65269705 (FN Brno).

proLékaře.cz | 10.8.2025

Abstract

Aim: The aim of our randomized, single-blind study was to assess the efficacy of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation over the left dorsolateral prefrontal cortex in comparison with common antidepressants of the third or fourth generation in patients with depressive disorder. *Methods:* Forty patients diagnosed with a depressive episode or recurrent depressive disorder were included in the study. They were randomised into two groups. One group was treated after one-week wash-out period with stimulation, the other with antidepressants. Every patient was rated before and after the treatment using Hamilton depression rating scale (HAMD) and Montgomery Äsberg depression rating scale (MADRS). The stimulation was administered over the left dorsolateral prefrontal cortex, the stimulation frequency was 15 Hz, the intensity was 110% of resting motor threshold, the whole number of pulses during one session was 1,500 and the number of sessions was 15. Patients in a control group were treated with antidepressants. *Results:* In the stimulation group, the psychopathology score decreased statistically significantly ($p = 0.001$) on both scales (HAMD: from 21.15 ± 3.63 to 9.05 ± 3.76; MADRS: from 28.95 ± 4.25 to 13.00 ± 4.89). The psychopathology score in the control group of patients treated with antidepressants also decreased statistically significantly ($p = 0.001$) on both scales (HAMD: from 21.05 ± 2.79 to 9.55 ± 3.24; MADRS from 29.70 ± 3.92 to 13.55 ± 3.93). The difference between both groups was not statistically significant. There were 14 responders in the stimulation group and 13 responders in the control group. *Conclusion:* Our study confirmed that repetitive transcranial magnetic stimulation was effective in the treatment of depressive disorder and this effect was not inferior to the effect of common antidepressants.

Úvod

Repetitivní transkraniální magnetická stimulace (rTMS) je neurostimulační metoda založená na principu elektromagnetické indukce. Zkoušena byla a stále je pro terapii řady neuropsychiatrických poruch, nejvíce zkušeností s ní však máme v léčbě depresivní poruchy. Depresivní porucha se řadí mezi závažná a zneschopňující onemocnění, přičemž nezanedbatelná část pacientů, kteří jí trpí, zůstává farmakorezistentní nebo pro nežádoucí účinky netoleruje antidepresivní medikaci. To otevírá prostor nefarmakologickým léčebným postupům včetně zmiňované rTMS. V léčbě depresivní poruchy se nejčastěji užívá vysokofrekvenční rTMS cílená na oblast levého dorzolaterálního prefrontálního kortexu (DLPFC), méně se využívá nízkofrekvenční rTMS zaměřená na pravý DLPFC a v několika studiích byla ověřována i bilaterální stimulace obou DLPFC.

Teoretické zdůvodnění pro použití rTMS v léčbě depresivní poruchy lze hledat ve studiích na animálních modelech i v klinických studiích. V animálních studiích bylo zjištěno, že rTMS vede k podobným změnám jako elektrokonvulzivní terapie, to znamená, že dochází k ovlivnění dopaminergní, serotonergní a noradrenergní neurotransmise, popsán byl i neuroprotektivní účinek rTMS [1–4]. V klinických studiích bylo zjištěno, že rTMS působí normalizaci prefrontální hypoaktivity, vysokofrekvenční stimulace zvyšuje a nízkofrekvenční stimulace snižuje kortikální aktivitu, navíc skrze spojení z prefrontálního kortexu jsou ovlivněny i vzdálenější limbické a paralimbické oblasti [1,5,6]. Více o mechanizmu účinku a jednotlivých studiích lze nalézt v přehledovém článku z roku 2010 [7].

Výsledky řady studií ověřujících účinnost a také bezpečnost rTMS zpracovalo do roku 2010 nejméně 15 metaanalýz, jejichž výsledky shrnuli ve svém „metapřehledu" z roku 2011 Dell'Osso et al [8]. Dle jejich závěrů první metaanalýzy ukázaly pouze spornou účinnost rTMS – většinou prokázaly větší efekt vysokofrekvenční rTMS levého DLPFC oproti shamové stimulaci, klinický efekt však byl diskutabilní. Novější metaanalýzy přinesly přesvědčivější výsledky, což bylo dáno větší statistickou silou recentnějších studií a metaanalýz a také prodloužením doby léčby (resp. počtu jednotlivých sezení – sessions).

Metaanalýzy zpravidla shrnují data z klinických studií srovnávajících účinnou (aktivní) stimulaci oproti stimulaci shamové. Mnohem méně údajů je však z běžné klinické praxe nebo alespoň podmínek, které by se jí blížily, a takřka chybí přímé srovnání s antidepresivy (AD), která jsou v léčbě depresivní poruchy používána nejčastěji.

Cílem naší studie bylo posoudit účinnost vysokofrekvenční rTMS aplikované na oblast levého DLPFC v léčbě depresivní poruchy a dále srovnat její účinnost s běžně užívanými antidepresivy III. nebo IV. generace. Naší hypotézou číslo 1 bylo, že po rTMS dojde k signifikantnímu snížení závažnosti depresivní poruchy. Hypotézou číslo 2 bylo, že toto snížení závažnosti depresivní poruchy po rTMS nebude nižší než v kontrolním souboru pacientů léčených běžně užívanými antidepresivy.

Soubor a metodika

Uspořádání studie a kritéria zařazení pacientů do souboru

Studie byla koncipována jako randomizovaná, jednoduše slepá, aktivní léčbou kontrolovaná klinická studie zkoumající efekt rTMS ve srovnání s antidepresivy během tří týdnů.

Do studie byli zařazováni pacienti – muži, hospitalizovaní na Psychiatrické klinice Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno (PK LF MU a FN Brno) s diagnózou depresivní epizody nebo rekurentní depresivní poruchy (F32 nebo F33 dle 10. revize Mezinárodní klasifikace nemocí, kritérií pro výzkum). Diagnóza byla ověřena dvěma zkušenými psychiatry.

Vylučovacími kritérii zařazení do studie byly psychotické příznaky, zvýšené riziko suicidia (skóre 3 a vyšší v položce Sklony k sebevraždě Hamiltonovy škály deprese – HAMD), jakákoli komorbidní psychická porucha a také závislost na psychoaktivních látkách vyjma tabáku. Vyloučeno bylo i zařazení pacientů, kteří trpí nebo v minulosti trpěli nějakým neurologickým onemocněním (především epilepsií, vyloučeni byli i pacienti, kteří měli v minulosti abnormní EEG záznam), dále kardiovaskulárním, cerebrovaskulárním, endokrinním nebo systémovým autoimunitním onemocněním. Do studie rovněž nebyli zařazeni pacienti léčení fluoxetinem nebo depotním antipsychotikem. K vylučovacím kritériím náležela také kontraindikace provádění rTMS (EEG vyšetření se provádělo pouze u pacientů ve zkoumaném souboru, tj. těch, u nichž měla být apliko-

proLékaře.cz | 10.8.2025

vána rTMS). Vstupní skóre závažnosti psychopatologie v hodnotících škálách nebylo vstupním nebo naopak vylučujícím kritériem zařazení do studie, stejně tak jako rezistence na předchozí léčbu.

Soubor pacientů byl náhodně rozdělen do dvou stejně velkých skupin za použití generátoru náhodných čísel: na zkoumaný soubor (n = 20) a kontrolní soubor (n = 20). Od pacientů zařazených do zkoumaného souboru bylo nutné nejprve získat informovaný souhlas. Studie byla schválena příslušnou etickou komisí.

Tab. 1. Demografické a klinické charakteristiky souboru.

Charakteristika	rTMS	AD	p
věk pacientů (v letech)	36,15 ± 6,78	36,3 ± 6,69	0,95
délka depresivní poruchy (v měsících)	17,75 ± 17,2	16,83 ± 16,31	0,87
délka současné epizody (v měsících)	3,70 ± 2,65	4,28 ± 3,85	0,59
počet předcházejících terapeutických pokusů	0,90 ± 0,83	0,80 ± 0,81	0,71

AD – soubor léčený antidepresivy, rTMS – soubor léčený repetitivní transkraniální magnetickou stimulací.

Léčba rTMS

Po zařazení do studie byla pacientům postupně vysazena veškerá medikace psychofarmaky (pokud nějakou užívali). Délku očišťovací (wash-out) periody, během níž byli pacienti zcela bez antidepresivní medikace, jsme stanovili na sedm dnů.

Všem pacientům zařazeným do zkoumaného souboru byl nejprve určen motorický práh. Ten byl stanoven pomocí elektromyografu (EMG) na musculus abductor pollicis brevis lat. dx. Motorický práh, konkrétně klidový motorický práh (Resting Motor Threshold, RMT) je definován jako nejnižší stimulační aktivita, která při stimulaci motorického kortexu vyvolá působením deseti po sobě jdoucích jednotlivých pulzů nejméně pět motorických evokovaných potenciálů o velikosti amplitudy alespoň 50 µV [9]. Po stanovení motorického prahu bylo určeno místo stimulace jako místo 5 cm rostrálně od bodu, jehož stimulací byl získán RMT.

Během vlastní rTMS byla pacientovi sedícímu v křesle k hlavě přiložena stimulační cívka. Ke stimulaci jsme použili přístroj Magstim Super Rapid od firmy The Magstim Company Ltd. vybavený osmičkovou cívkou chlazenou vzduchem. Stimulovali jsme oblast levého DLPFC, konkrétní určení místa stimulace bylo popsáno výše. Frekvenci stimulace jsme stanovili na 15 Hz a její intenzitu na 110% RMT, počet stimulačních sezení na 15 v průběhu 15 po sobě jdoucích pracovních dnů (tedy během tří týdnů). Během jednoho sezení bylo každému pacientovi aplikováno celkem 1 500 stimulů rozdělených do 10 sérií (train) o délce 10 s oddělených devíti 30sekundovými intervaly (intertrain). U pacientů ve zkoumaném souboru nebyla povolena žádná souběžná medikace psychofarmaky vyjma promethazinu do maximální denní dávky 100 mg, hlavní indikací pro tuto medikaci byla anxieta nebo insomnie.

Léčba antidepresivy

Rovněž pacientům v kontrolním souboru byla po zařazení do studie postupně vysazena veškerá antidepresivní medikace (pokud nějakou užívali). Délku očišťovací (wash-out) periody, během níž byli pacienti zcela bez antidepresivní medikace, jsme shodně stanovili na sedm dnů.

Pacienti v kontrolním souboru byli léčeni pomocí antidepresiv III. nebo IV. generace. Výběr konkrétního léku byl ponechán na výzkumníkovi a byl stanoven podle farmakologické anamnézy konkrétního pacienta a podle převažujících příznaků. Konkrétně 16 pacientů bylo léčeno pomocí selektivního inhibitoru zpětného vychytávání serotoninu (SSRI; a to citalopramem, escitalopramem nebo sertralinem), jeden mirtazapinem a tři kombinací venlafaxinu a mirtazapinu. Antidepresiva byla vždy podávána v terapeutické dávce po celou dobu studie a v jejich podávání se pokračovalo i po jejím skončení. Bylo povoleno i podávání konkomitantní medikace ke snížení anxiety a úpravě insomnie podobně jako ve zkoumaném souboru.

Hodnocení psychopatologie a statistické zpracování výsledků

Závažnost psychopatologie byla ve zkoumaném i kontrolním souboru stanovena na konci sedmidenní wash-out periody těsně před zahájením léčby rTMS, resp. antidepresivy a dále po třech týdnech léčby pomocí Hamiltonovy škály deprese (HAMD) v její 21položkové verzi a Montgomeryho a Äsbergové škálou pro posouzení deprese (MADRS) [10,11].

Hodnoceno bylo celkové skóre v obou škálách, dále bylo sledováno dosažení odpovědi na léčbu (responze), která byla definována jako alespoň 50% pokles skórů v obou škálách, a také dosažení remise, jež byla definována jako celkové skóre ve škále HAMD ≤ 7 a MADRS ≤ 10 [12]. Hodnocení závažnosti psychopatologie pomocí obou škál prováděl psychiatr zaslepený ke způsobu léčby.

Ke zpracování dat byl použit program SPSS 11.5 for Windows, Statistica 7 a Microsoft Excel. Data byla charakterizována deskriptivní statistikou a vzhledem k jejich povaze zpracována neparametrickou statistikou. Konkrétně jsme použili Mann-Whitney U test a Wilcoxon Sign Rank test (kritérium statistické významnosti $p < 0,01$). Ke zhodnocení efektu léčby bylo spočítáno ΔHAMD a ΔMADRS. Kalkulován byl i počet respondérů a remitérů.

Výsledky

Charakteristika souboru

Do studie bylo zařazeno celkem 40 pacientů – mužů, kteří byli hospitalizováni na PK LF MU a FN Brno. U 22 pacientů byla diagnostikována depresivní epizoda (F32), u všech se konkrétně jednalo o lehkou nebo středně těžkou depresivní epizodu (F32.0 nebo F32.1). U zbývajících 18 pacientů byla diagnostikována rekurentní depresivní porucha (F33), konkrétně se u všech jednalo o lehkou nebo středně těžkou depresivní epizodu rekurentní depresivní poruchy (F33.0 nebo F33.1).

Ve sledovaných demografických a klinických ukazatelích (věk pacientů, délka současné epizody, délka depresivní poruchy a počet terapeutických intervencí v průběhu současné epizody před zařazením do studie) nebyl mezi souborem léčeným rTMS a kontrolním souborem léčeným antidepresivy signifikantní rozdíl (tab. 1).

Celkové skóre ve škále HAMD v celém souboru (n = 40) bylo před léčbou 21,10 ± 3,20, celkové skóre ve škále

proLékaře.cz | 10.8.2025

Tab. 2. Změna psychopatologie ve zkoumaném a kontrolním souboru.

Škála	Průměrné skóre před léčbou rTMS	Průměrné skóre po léčbě rTMS	Z skóre	p	Průměrné skóre před léčbou AD	Průměrné skóre po léčbě AD	Z skóre	p
HAMD	21,15 ± 3,63	9,05 ± 3,76	3,92	0,001	21,05 ± 2,79	9,55 ± 3,24	3,92	0,001
MADRS	28,95 ± 4,25	13,00 ± 4,89	3,42	0,001	29,70 ± 3,92	13,55 ± 3,93	3,92	0,001

AD – antidepresiva, HAMD – Hamiltonova škála deprese v 21položkové verzi, MADRS – Montgomeryho a Äsbergové škála pro posouzení deprese, rTMS – repetitivní transkraniální magnetická stimulace.

Tab. 3. Srovnání rozdílů v ovlivnění závažnosti psychopatologie v obou souborech.

Škála	Δ_{rTMS}	Δ_{AD}	Z skóre	p
HAMD	57,21%	54,63%	0,41	0,67
MADRS	55,09%	54,38%	0,42	0,68

HAMD – Hamiltonova škála deprese v 21položkové verzi, MADRS – Montgomeryho a Äsbergové škála pro posouzení deprese, NS – statisticky nesignifikantní, rTMS – repetitivní transkraniální magnetická stimulace, Δ_{AD} – procentuální pokles psychopatologie v kontrolním souboru léčeném antidepresivy, Δ_{rTMS} – procentuální pokles psychopatologie ve zkoumaném souboru léčeném pomocí rTMS.

MADRS v celém souboru (n = 40) bylo před léčbou 29,33 ± 4,05.

Celkové skóre ve škále HAMD v souboru léčeném rTMS (n = 20) bylo před léčbou 21,15 ± 3,63, celkové skóre ve škále HAMD v kontrolním souboru léčeném antidepresivy (n = 20) bylo před léčbou 21,05 ± 2,79.

Celkové skóre ve škále MADRS v souboru léčeném rTMS (n = 20) bylo před léčbou 28,95 ± 4,25, celkové skóre ve škále MADRS v kontrolním souboru léčeném antidepresivy (n = 20) bylo před léčbou 29,70 ± 3,92.

Co se týče závažnosti depresivní poruchy, nebyl mezi zkoumaným a kontrolním souborem před zahájením léčby žádný signifikantní rozdíl.

Všichni pacienti z obou souborů dokončili léčbu, u žádného nemocného se nevyskytly významnější nežádoucí účinky.

Účinnost rTMS versus účinnost antidepresiv v léčbě depresivní poruchy

Po léčbě se ve zkoumaném souboru změnila psychopatologie takto:

- celkové skóre ve škále HAMD kleslo statisticky signifikantně (p = 0,001), celkem o 57,21 %,
- celkové skóre ve škále MADRS kleslo rovněž statisticky signifikantně (p = 0,001), celkem o 55,09 %.

Po léčbě se v kontrolním souboru změnila psychopatologie takto:

- celkové skóre ve škále HAMD kleslo statisticky signifikantně (p = 0,001), celkem o 54,63 %,
- celkové skóre ve škále MADRS kleslo statisticky signifikantně (p = 0,001), celkem o 54,38 % (tab. 2).

Rozdíl mezi zkoumaným souborem a kontrolním souborem v ovlivnění závažnosti psychopatologie nebyl ani v jedné škále statisticky signifikantní (tab. 3).

Ve zkoumaném souboru pacientů léčených pomocí rTMS (n = 20) bylo na konci studie šest nonrespondérů (30 %) a 14 respondérů (70 %), z nichž pět dosáhlo remise (25 %), v kontrolním souboru (n = 20) bylo na konci studie sedm nonrespondérů (35 %) a 13 pacientů (65 %), u nichž došlo k odpovědi na léčbu, z nichž šest dosáhlo remise (30 %). Rozdíl mezi počtem respondérů ani počtem remitérů nebyl mezi oběma soubory statisticky signifikantní.

Diskuze

Cílem naší studie bylo posoudit účinnost vysokofrekvenční rTMS aplikované na oblast levého DLPFC v léčbě depresivní poruchy a srovnat ji s účinností běžně užívaných antidepresiv III. nebo IV. generace. Tento cíl se podařilo naplnit – rTMS vedla ke statisticky signifikantnímu snížení závažnosti psychopatologie měřené pomocí škál HAMD a MADRS a toto snížení nebylo nižší než v případě použití antidepresiv. Tím se potvrdily i obě hypotézy. Lze říci, že asi dvě třetiny pacientů ve zkoumaném i kontrolním souboru odpovědělo na léčbu – dosáhlo responze (70 vs 65 %) a takřka třetina z nich dokonce dosáhla remise (25 vs 30 %). To zhruba odpovídá výsledkům léčby depresivních nemocných prvním adekvátním léčebným způsobem, další léčebné pokusy u nonrespondérů jsou již obvykle méně účinné [13]. Vzhledem k tomu, že se u našich pacientů jednalo v průměru o druhý léčebný pokus v rámci aktuální depresivní epizody (u pacientů léčených rTMS předcházelo v průměru 0,9 léčebného pokusu, u pacientů léčených antidepresivy 0,8 pokusu), lze naše výsledky označit jako dobré. Tyto výsledky potvrzují pozitivní závěry recentních studií a metaanalýz, např. Schutterovy metaanalýzy, ve které její autor konstatoval, že účinnost rTMS je srovnatelná s účinností běžně užívaných antidepresiv [14].

Kontraindikace zařazení do studie lze považovat za standardní. Patřila mezi ně přítomnost psychotických příznaků, a to vzhledem k tomu, že léčba psychotické deprese se liší. Z etických důvodů sem náleželo i vysoké riziko suicidia a dále přítomnost komorbidních psychických poruch, které by mohly ovlivnit výsledky a znesnadnit jejich interpretaci. Patřila sem i některá závažnější somatická onemocnění, především epilepsie, a léčba fluoxetinem a depotními antipsychotiky vzhledem k jejich dlouho přetrvávajícímu účinku. Zařazeni byli pouze muži, protože studie byla prováděna na mužském oddělení. V literatuře jsme nenalezli zmínky popisující, že by byl odlišný

proLékaře.cz | 10.8.2025

efekt rTMS v léčbě mužů a žen s depresivní poruchou.

Parametry stimulace jsme zvolili na základě inspirace výsledky předchozích studií – jednalo se o vysokofrekvenční stimulaci o frekvenci 15 Hz, intenzitě stimulace 110 % RMT aplikované na oblast levého DLPFC, konkrétní místo stimulace bylo zvoleno tradičním způsobem. Počet sezení jsme stanovili na 15, protože právě tento počet se jevil jako nejnižší vhodný [15]. Nejnižší vhodný počet stimulací jsme zvolili proto, abychom co nejvíce zkrátili dobu léčby, a tudíž i dobu hospitalizace a s ní spojené náklady. Konkrétní stimulační parametry vycházely z našich klinických zkušeností během předchozí aplikace rTMS v léčbě depresivní poruchy. Ve volbě stimulační frekvence jsme se nechali ovlivnit studií autorů Loo et al [16]. Aby nebyly výsledky ovlivněny psychofarmaky, byla povolena pouze přídatná medikace promethazinem.

V kontrolním souboru léčeném antidepresivy byla ponechána volba léku na úvaze výzkumníka, aby se maximálně blížila běžné klinické praxi.

Zmíněné velmi dobré výsledky v dosažení respondérů a remitérů na léčbu v obou souborech si vysvětlujeme mimo jiné tím, že se jednalo o poměrně mladé pacienty (průměrný věk 36,15 roku ve zkoumaném souboru a 36,3 roku v kontrolním souboru), přičemž se předpokládá, že u starších pacientů je rTMS méně efektivní, svízelnější však bývá antidepresivní léčba ve vyšších věkových kategoriích obecně [17]. Další skutečností, která se podílela na pozitivních výsledcích, byla i relativně kratší doba trvání současné depresivní epizody (3,7; resp. 4,28 měsíce) a depresivní poruchy (17,75; resp. 16,83 měsíce). Dalším faktorem může být i nižší závažnost psychopatologie (závažnost současné depresivní epizody byla u všech pacientů hodnocena jako lehká nebo středně těžká). Pozitivní vliv mohla mít i samotná hospitalizace pacientů a s ní spojený režim na oddělení a podpůrná psychoterapie (systematická psychoterapie pacientům samozřejmě poskytována nebyla).

Většina studií srovnává účinnost aktivní rTMS se shamovou stimulací, případně augmentaci antidepresiv rTMS ve srovnání se samotnými antidepresivy. Podobný design studie, jako byl té naší, tedy přímé srovnání rTMS v monoterapii s antidepresivy, využili v roce 2009 Bareš et al. Ve dvojitě slepé, randomizované studii se 60 na léčbu rezistentními pacienty srovnávali účinnost nízkofrekvenční stimulace (o frekvenci 1 Hz) aplikované na oblast pravého DLPFC s účinností venlafaxinu s prodlouženým uvolňováním. Celková doba léčby byla stanovena na čtyři týdny. Ve skupině pacientů léčených rTMS došlo k odpovědi u 33 % a remisi u 19 % pacientů, ve skupině léčené venlafaxinem u 39 %, resp. 23 %. Za hlavní limitace studie byl autory považován relativně malý počet pacientů, nezařazení placebové větve (z etických důvodů) a relativně krátká doba léčby antidepresivy. Autoři uzavírají, že nízkofrekvenční pravostranná rTMS ukázala srovnatelný terapeutický efekt s efektem venlafaxinu (byť ten byl o něco větší) [18]. Na rozdíl od naší studie se tedy jednalo o studii dvojitě zaslepenou, zkoumající efekt nízkofrekvenční pravostranné rTMS ve srovnání s jedním konkrétním antidepresivem, a to během léčby o týden delší. O něco horší výsledek než v našem případě (zvláště co se týče procenta respondérů v obou skupinách) lze pravděpodobně přikládat tomu, že do Barešovy studie byli zařazeni výhradně nemocní na léčbu rezistentní (byť zvolené kritérium rezistence bylo poměrně mírné – stačila chybějící odpověď na jednu předchozí antidepresivní léčbu). V naší studii naopak při zařazování pacientů nehrálo kritérium rezistence roli a průměrný počet předchozích terapií dané depresivní epizody byl ve zkoumaném i kontrolním souboru nižší než jeden, kdežto u Barešovy studie byl minimálně jeden.

Starší studie, která rovněž srovnávala účinnost rTMS s antidepresivy, je studie Chistyakova et al z roku 2005. Autoři do ní zařadili celkem 59 pacientů s depresivní poruchou, které rozdělili do tří skupin. Jedna skupina byla léčena levostrannou nebo pravostrannou rTMS o frekvenci 3 Hz, druhá skupina levostrannou nebo pravostrannou rTMS o frekvenci 10 Hz, k tomu obě skupiny dostávaly placebovou medikaci. Poslední skupina pacientů byla léčena klomipraminem a shamovou rTMS. Léčba trvala pouze dva týdny. Jako nejúčinnější se jevilo použití levostranné rTMS o frekvenci 3 Hz, ve které 6 z 11 (tedy 54,5 %) pacientů dosáhlo responze definované jako 50% pokles skóre ve škále HAMD [19]. Ve srovnání s touto studií jsme dosáhli výsledku srovnatelného s nejúčinnější levostrannou rTMS o frekvenci 3 Hz, ovšem v obou skupinách – u pacientů léčených rTMS i antidepresivy, léčba však v našem případě trvala o týden déle.

Třetí a rovněž starší studie, mající vztah k problematice srovnávání účinnosti rTMS a antidepresiv, byla publikována v roce 2004. Zkoumala efekt rTMS o frekvenci 15 Hz doplněné placebovou medikací s efektem fluoxetinu doplněného shamovou rTMS u depresivních pacientů s Parkinsonovou chorobou. Výsledky léčby byly hodnoceny po dvou a osmi týdnech (přičemž rTMS byla aplikována po dobu prvních dvou týdnů). Po dvou týdnech kleslo skóre škály HAMD o 38 % u pacientů léčených aktivní rTMS a o 41 % u pacientů léčených fluoxetinem. V obou skupinách bylo možné po dvou týdnech léčby charakterizovat 43 % pacientů jako respondéry. Po osmi týdnech antidepresivní efekt přetrvával, byla však patrná horší snášenlivost antidepresiva než rTMS [20]. Tato studie, byť u odlišného souboru pacientů – pacientů s depresí u Parkinsonovy choroby, ukázala stejně jako naše studie srovnatelný efekt rTMS a antidepresiv. V případě naší studie byl počet respondérů vyšší, což může být dáno delším trváním léčby (tři týdny ve srovnání se dvěma týdny).

Není možné opominout ani limitující faktory naší studie. Patří mezi ně především relativně malý soubor pacientů, závěry by bylo potřeba ověřit na větším počtu subjektů. K limitujícím faktorům určitě náleží poměrně krátké trvání studie – a to tři týdny, což může být příliš krátké na plný rozvoj terapeutického účinku antidepresiv, ale i rTMS. Na druhou stranu pouze studie Bareše et al trvala déle, a to o týden, avšak zařazeni do ní byli pouze rezistentní pacienti [18].

Naše studie ukázala, že rTMS je účinná v akutní léčbě lehké nebo středně těžké deprese a tato účinnost není nižší než účinnost běžně užívaných antidepresiv, což potvrzuje výsledky několika dosud publikovaných studií srovnávajících efekt rTMS s efektem antidepresiv. Neznamená to samozřejmě, že by rTMS nahradila ve větší míře terapii antidepresivy vzhledem k její menší dostupnosti, ale mohla by představovat přijatelnou alternativu pro pacienty, kteří jsou farmakorezistentní či z nějakého důvodu nemohou

proLékaře.cz | 10.8.2025

nebo nechtějí užívat léky (např. pro nežádoucí účinky). Výhodou rTMS je totiž minimum nežádoucích účinků, což potvrdila i naše studie, během níž se žádné závažnější nevyskytly, a všichni pacienti léčbu dokončili. Předmětem dalšího výzkumu ale zůstává, jak optimalizovat stimulační parametry, dále vytipování subpopulací pacientů, kteří mohou mít z rTMS největší prospěch, a také zjištění, jakou zvolit nejvhodnější pokračovací a udržovací léčbu vzhledem k tomu, že účinek akutní terapie pomocí rTMS je obvykle pouze přechodný.

Literatura

1. Loo C. TMS in the treatment of major depressive disorder. In: Wassermann EM, Epstein CM, Ziemann U (eds). The Oxford handbook of transcranial stimulation. New York: Oxford University Press 2008: 633–660.

2. Müller MB, Toschi N, Kresse AE, Post A, Keck ME. Long-term repetitive transcranial magnetic stimulation increases the expression of brain-derived neurotrophic factor and cholecystokinin mRNA, but not neuropeptide tyrosine mRNA in specific areas of rat brain. Neuropsychopharmacology 2000; 23(2): 205–215.

3. Post A, Müller MB, Engelmann M, Keck ME. Repetitive transcranial magnetic stimulation in rats: evidence for a neuroprotective effect in vitro and in vivo. Eur J Neurosci 1999; 11(9): 3247–3254.

4. Funamizu H, Ogiue-Ikeda M, Mukai H, Kawato S, Ueno S. Acute repetitive transcranial magnetic stimulation reactivates dopaminergic system in lesion rats. Neurosci Lett 2005; 383(1–2): 77–81.

5. Kimbrell TA, Little JT, Dunn RT, Frye MA, Greenberg BD, Wassermann EM et al. Frequency dependence of antidepressant response to left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) as a function of baseline cerebral glucose metabolism. Biol Psychiatry 1999; 46(12): 1603–1613.

6. Speer AM, Kimbrell TA, Wassermann EM, D Repella J, Willis MW, Herscovitch P et al. Opposite effects of high and low frequency rTMS on regional brain activity in depressed patients. Biol Psychiatry 2000; 48(12): 1133–1141.

7. Ustohal L. Repetitivní transkraniální magnetická stimulace (rTMS) v léčbě deprese. Psychiatr Prax 2010; 11(5–6): 173–177.

8. Dell'Osso B, Camuri G, Castellano F, Vecchi V, Benedetti M, Bortolussi et al. Meta-review of metanalytic studies with repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for the treatment of major depression. Clin Pract Epidemiol Ment Health 2011; 7: 167–177. doi: 10.2174/1745017901107010167.

9. Chen R, Classen J, Gerloff C, Celnik P, Wassermann EM, Hallett M et al. Depression of motor cortex excitability by low-frequency transcranial magnetic stimulation. Neurology 1997; 48(5): 1398–1403.

10. Hamilton M. A rating scale for depression. J Neurol Neurosur Ps 1960; 23: 56–62.

11. Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. Br J Psychiatry 1979; 134: 382–389.

12. Lam RW, Mok H. Depression. New York: Oxford University Press 2008.

13. Keller MB. Issues in Treatment-Resistant Depression. J Clin Psychiatry 2005; 66 (Suppl 8): 5–12.

14. Schutter DJLG. Antidepressant efficacy of high-frequency transcranial magnetic stimulation over the left dorsolateral prefrontal cortex in double-blind sham-controlled designs: a meta-analysis. Psychol Med 2009; 39(1): 65–75. doi: 10.1017/S0033291708003462.

15. Daskalakis ZJ, Levinson AJ, Fitzgerald PB. Repetitive transcranial magnetic stimulation for major depressive disorder: a review. Can J Psychiatry 2008; 53(9): 555–566.

16. Loo CK, Sachdev PS, Haindl W, Wen W, Mitchell PB, Croker VM et al. High (15 Hz) and low (1 Hz) frequency transcranial magnetic stimulation have different acute effects on regional blood flow in depressed patients. Psychol Med 2003; 33(6): 997–1006.

17. Fregni F, Marcolin MA, Myczkowski M, Amiaz R, Hasey G, Rumi DO et al. Predictors of antidepressant response in clinical trials of transcranial magnetic stimulation. Int J Neuropsychopharmacol 2006; 9(6): 641–654.

18. Bares M, Kopecek M, Novak T, Stopkova P, Sos P, Kozeny J et al. Low frequency (1–Hz), right prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) compared with venlafaxine ER in the treatment of resistant depression: a double-blind, single-centre, randomized study. J Affect Disord 2009; 118(1–3): 94–100. doi: 10.1016/j.jad.2009.01.032.

19. Chistyakov AV, Kaplan B, Rubichek O, Kreinin I, Koren D, Feinsod M et al. Antidepressant effects of different schedules of repetitive transcranial magnetic stimulation vs. clomipramine in patients with major depression: relationship to changes in cortical excitability. Int J Neuropsychopharmacol 2005; 8(2): 223–233.

20. Fregni F, Santos CM, Myczkowski ML, Rigolino R, Gallucci-Neto J, Barbosa ER et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation is as effective as fluoxetine in the treatment of depression in patients with Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004; 75(8): 1171–1174.

Nabídka pro partnery

Česká neurologická společnost nabízí farmaceutickým firmám, výrobcům lékařské techniky i dalším subjektům partnerství založené na dlouhodobém vztahu mezi lékaři, odborníky v oblasti neurologie tak, aby byla zajištěna kontinuita spolupráce v dlouhodobém horizontu. Nabízíme tak možnost oslovit cílovou skupinu odborníků pro vybudování trvalého vztahu mezi lékaři a farmaceutickými firmami vedoucí k zlepšení péče o naše pacienty.

Co Vám můžeme nabídnout?

- Uveřejnění loga partnera na webové stránce České neurologické společnosti s prolinkem na vlastní webové stránky (možno včetně profilu partnera).
- Uveřejnění loga partnera v tiskovinách vydávaných ČNS ČLS JEP – časopis Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie.
- Uveřejnění loga partnera v elektronickém Zpravodaji ČNS (4× v průběhu 12 měsíců) rozesílaném členům společnosti (cca 1000 kontaktů).
- Vlastní článek/reklama v elektronickém Zpravodaji ČNS (4× v průběhu 12 měsíců) v rozsahu 1800 znaků.
- Vlastní článek/reklama na webových stránkách společnosti po dobu jednoho měsíce.

V případě zájmu, prosíme, kontaktujte sekretariát neurologické společnosti, slečnu Denisu Hejdukovou, sekretariat@czech-neuro.cz.