



Rubrika již po dvě desetiletí pravidelně přináší lékařům odborné texty určené pro celoživotní vzdělávání. Vzdělávací texty společně s navazujícím testem vědomostí jsou připravovány ve spolupráci a s garancí České neuropsychofarmakologické společnosti. Volba témat je vedena záměrem poskytnout lékařům zasvěcený a současně přístupný pohled na aktuální dění, trendy, kontroverze a novinky v psychiatrii i v blízkých oborech. Věříme, že zde čtenáři se zájmem o kontinuální vzdělávání naleznou atraktivní a pro odborný růst přínosné texty a současně ocení možnost si v navazujícím testu nově získané vědomosti prověřit.

MUDr. Tomáš Novák, Ph.D.

TRANSKRANIÁLNÍ STIMULACE STEJNOSMĚRNÝM PROUDEM (tDCS) U SCHIZOFRENIE

TRANSCRANIAL DIRECT CURRENT STIMULATION (tDCS) IN SCHIZOPHRENIA

ZUZANA STUHLÍKOVÁ^{1,2,3}, MONIKA KLÍROVÁ^{1,2}

¹3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha

²Národní ústav duševního zdraví, Klecany

³Nemocnice České Budějovice

SOUHRN

Transkraniální stimulace stejnosměrným proudem (tDCS) je neinvazivní neuromodulační metoda, která je založena na účinku stejnosměrného proudu nízké intenzity na mozkovou tkáň. Využití tDCS je v posledních letech zkoumáno u řady neuropsychiatrických chorob. Cílem tohoto článku je poskytnout přehled možností a efekt aplikace tDCS v léčbě pozitivních, negativních a kognitivních symptomů schizofrenie.

Klíčová slova: schizofrenie, tDCS, neurostimulace, transkraniální stimulace stejnosměrným proudem

SUMMARY

Transcranial direct current stimulation (tDCS) is a non-invasive neurostimulation method that utilizes the effect of low-intensity direct current on brain tissue. In recent years, the use of tDCS has been studied for a number of neuropsychiatric diseases. The aim of this article is to provide an overview of the potential application and effect of tDCS in the treatment of positive, negative and cognitive symptoms of schizophrenia.

Key words: schizophrenia, tDCS, neurostimulation, transcranial direct current stimulation

Úvod

Schizofrenie je závažné duševní onemocnění s celoživotní prevalencí zhruba 6,35 na 1 000 obyvatel (1). Jednotlivé symptomy schizofrenního onemocnění se dají rozdělit do několika skupin ve třech hlavních doménách. Tyto domény představují symptomy pozitivní, negativní a kognitivní. Zatímco psychofarmakologické postupy jsou efektivní převážně na pozitivní symptomy, mají pouze nízký přínos v terapii symptomů negativních a kognitivních (2). I z tohoto důvodu trvá neustálá snaha objevovat a zdokonalovat nové možnosti léčby a terapeutické modalit. U jedinců se schizofrenií byla prokázána snížená aktivita v prefrontálních oblastech (tzv. hypofrontalita) (3,4) a narušení konektivity v inter

i intrahemisferálních okruzích (5), které jsou v různé míře spojovány s výskytem pozitivních, negativních i kognitivních symptomů (3,6–10). Jednou ze zkoumaných léčebných metod u schizofrenie je transkraniální stimulace stejnosměrným proudem s cílem ovlivnit právě tyto narušené mechanismy aktivity a spojení mozkových oblastí.

Metoda tDCS a její využití u schizofrenie

Transkraniální stimulace stejnosměrným proudem (tDCS) je neinvazivní neuromodulační metoda, která je založena na účinku stejnosměrného proudu nízké intenzity (většinou 1–2 mA) na mozkovou tkáň (11). Stejnosměrný proud

vznikající mezi povrchovými elektrodami (anoda a katoda) přiloženými na pokožce hlavy vyvolává v kortikálních oblastech změny závislé na polaritě aplikovaného proudu. V průběhu tDCS dochází v oblasti pod anodou (anodální tDCS) k depolarizaci neuronálních membrán (zvýšení kortikální excitability), zatímco v oblasti pod katodou (katodální tDCS) je účinek tDCS opačný (12). Ačkoli přesný mechanismus post-modulačního účinku této metody nebyl dosud plně objasněn, studie prokazují účinek tDCS zejména na ovlivnění synaptické plasticity a skrze non-synaptické působení na axonální úrovni i účinek na vzdálené mozkové oblasti (13). Post-modulační účinek na synaptické úrovni je zprostředkován skrze ovlivnění aktivity Ca^{2+} -dependentních NMDA, AMPA a GABAergních receptorů na postsynaptických membránách (12) a v dalších krocích pak ovlivnění produkce BDNF (14) a synaptické plasticity ve smyslu dlouhodobé synaptické potenciace (15) (anodální tDCS), či deprese (katodální tDCS).

Metoda tDCS je v posledních letech znovu zkoumána pro její možné využití v léčbě řady neurologických

a neuropsychiatrických poruch (16,17). Soudobé výzkumy se zaměřují na možnost ovlivnění frontotemporální a bifrontální diskonektivity u schizofrenie právě pomocí aplikace tDCS. Zkoumána je vhodná montáž elektrod a schéma stimulačního protokolu. V tomto článku se zaměřujeme specificky na využití tDCS v terapeutické aplikaci u schizofrenie a poruch schizofrenního spektra. V jednotlivých tabulkách uvádíme přehled randomizovaných kontrolovaných studií do srpna roku 2021, které se zaměřovaly na klinickou odpověď u pacientů po aplikaci stimulace a na funkční ovlivnění jednotlivých mozkových oblastí.

Pozitivní symptomy

Z pozitivních symptomů se výzkumy zaměřují především na využití tDCS u auditivních halucinací (AH), které patří mezi symptomy často rezistentní na psychofarmakoterapii. Využita bývá především montáž elektrod s anodou umístěnou

Tabulka 1: Pozitivní symptomy

Studie	Design	Počet subjektů	Umístění elektrod	Parametry stimulace (délka, průběh, celkový počet, proud)	Výsledek
Brunelin et al., 2012 (20)	RDBS, SH	n = 30	anoda – F3/FP1 katoda – T3/P3	20 minut 2x denně, 5 dní (10) 2 mA	Efekt na redukci AH Snížení PANSS
Fitzgerald et al., 2014 (18)	2x RDBS, SH	n = 24	Unilaterální stimulace: anoda – F3 katoda – TP3 Bilaterální stimulace: anoda – F4 katoda – TP4	20 minut 1x denně, 3 týdny, všední dny (15) 2 mA	Bez efektu na AH
Mondino et al., 2015 ^a (22)	RDBS, SH	n = 28	anoda – F3/FP1 katoda – T3/P3	20 minut 2x denně, 5 dní (10) 2 mA	Zlepšení identifikace vnitřní a vnější řeči
Fröhlich et al., 2016 (25)	RDBS, SH	n = 26	anoda – F3/FP1 katoda – T3/P3 (+ return elektroda Cz)	20 min 1x denně, 5 dní (5) 2 mA	Bez efektu na AH Bez efektu na PANSS
Mondino et al., 2016 ^b (21)	RDBS, SH	n = 23	anoda – F3/FP1 katoda – T3/P3	20 minut 2x denně, 5 dní (10) 2 mA	Efekt na redukci AH Zlepšení negativních symptomů Ovlivnění funkční klidové konektivity mozkových oblastí podle fMRI
Bose et al., 2018 (23)	RDBS, SH + navazující OL	n = 25	anoda – F3/FP1 katoda – T3/P3	20 minut 2x denně, 5 dní (10) 2 mA	Efekt na redukci AH
Chang et al., 2018 (26)	RDBS, SH	n = 60	anoda – F3/FP1 katoda – T3/P3	20 minut 2x denně, 5 dní (10) 2 mA	Bez efektu na AH a PANSS Zlepšení náhledu na pozitivní symptomy
Koops et al., 2018 (27)	RDBS, SH	n = 54	anoda – FP1/F3 katoda – T3/3	20 minut 2x denně, 5 dní (10) 2 mA	Bez efektu
Kantrowitz et al., 2019 (24)	RDBS, SH	n = 89	anoda – F3/FP1 katoda – T3/P3	20 minut 2x denně, 5 dní (10) 2 mA	Efekt na snížení AH Bez efektu na negativní škálu PANSS
Lindenmayer et al., 2019 (19)	RDBS, SH	n = 28	anoda – F3/FP1 katoda – T3/P3	20 minut 2x denně, 4 týdny, všední dny (40) 2mA	Efekt na snížení AH Zlepšení pracovní paměti
Gomes et al., 2015 (39)	RDBS, SH	n = 15	anoda – F3 katoda – F4	20 minut 1x denně, 2 týdny, všední dny (10) 2 mA	Snížení PANSS (pozitivní a negativní subscore)
Smith et al., 2015 (50)	RDBS, SH	n = 37	anoda – F3 katoda – FP2	20 minut 1x denně, 5 dní (5) 2 mA	Zlepšení ve sledovaných kognitivních parametrech

Studie	Design	Počet subjektů	Umístění elektrod	Parametry stimulace (délka, průběh, celkový počet, proud)	Výsledek
Palm et al., 2016 (40)	RDBS, SH	n = 20	anoda – F3 katoda – FP2	20 minut 1x denně, 2 týdny, všední dny (10) 2 mA	Zlepšení negativních symptomů (SANS, PANSS)
Shiozawa et al., 2016 (54)	RDBS, SH	n = 10	anoda – levý DLPFC katoda – pravý DLPFC	20 minut 2x denně, 5 dní 1x „online“ tDCS (10) 2 mA + kognitivní trénink v průběhu jedné ze stimulací (náhodně)	Bez efektu
Gomes et al., 2018 (53)	RDBS, SH	n = 24	anoda – F3 katoda – F4	20 minut 1x denně, 2 týdny, všední dny (10) 2 mA	Bez efektu na pracovní paměť Zlepšení negativních symptomů
Jeon et al., 2018 (52)	RDBS, SH	n = 56	anoda – F3 katoda – F4	30 minut 1x denně, 2 týdny, všední dny (10) 2 mA	Zlepšení kognitivních parametrů (celkové skóre a doména pracovní paměti MCCB)
Bose et al., 2019 ^c (33)	RDBS, SH dodatečná studie	n = 13	anoda – levý DLPFC katoda – levá TPJ (blíže nespecifikováno)	20 minut 2x denně, 5 dní (10) 2 mA	Zlepšení zpětné kontroly vnějších stimulů
Weickert et al., 2019 (56)	RDBS, SH	n = 12	anoda – F4 katoda – T3/P3	30 minut 1x denně, 4 týdny, všední dny „online“ tDCS (20) 2 mA + 2-back test prostorové pracovní paměti	Zlepšení pracovní paměti
Chan et al., 2020 (41)	RDBS, SH	n = 60	Bilaterálně: anoda 1 – F3/FP1 anoda 2 – F4/FP2 referenční elektrody – ipsilaterální předloktí	20 minut 2x denně, 5 dní (10) 2 mA	Zlepšení negativních symptomů Rychlý efekt s trváním po 3 měsíce Zlepšení psychosociálního fungování Zlepšení psychopatologických symptomů (desorganizace a kognitivní symptomy měřené PANSS)
Smith et al., 2020 (49)	RSBS, SH	n = 49	anoda – F3 katoda – FP2	20 minut 1x denně, 2 týdny, všední dny (10) 2 mA	Zlepšení některých sledovaných kognitivních parametrů s odstupem 2 a 4 týdnů
Valiengo et al., 2020 (38)	RDBS, SH	n = 100	anoda – F3 katoda – TP3	20 minut 2x denně, 5 dní (10) 2 mA	Zlepšení negativních symptomů Zlepšení PANSS
Meiron et al., 2021 (55)	RDBS, SH	n = 19 (+ 12 zdravých kontrol pro hodnocení exekutivní pozornosti)	anoda – F3/AF3 katoda – vertex	20 minut 2x denně, 5 dní (10) 2 mA	Zlepšení pracovní paměti Zlepšení PANSS
Mondino et al., 2021 ^d (31)	RDBS, SH modelování elektrického pole dle vstupní MRI	n = 17 subjektů s aktivní tDCS	anoda – F3/FP1 katoda – T3/P3	20 minut 2x denně, 5 dní (10) 2 mA	Průkaz větší síly elektrického pole v levém transverzálním temporálním gyru před stimulací u následných respondérů na aktivní tDCS v ovlivnění AH

pozn. Pod dvojitou čarou jsou umístěny studie, které nesledovaly změnu v pozitivních symptomech jako primární cíl.

AH = auditivní halucinace; DLPFC = dorzolaterální prefrontální kortex; OL = open label; MCCB = MATRICS Consensus Cognitive Battery; PANSS = Positive and Negative Syndrome Scale – škála k hodnocení symptomů u schizofrenie; RDBS = randomizovaná dvojité zaslepená studie; RSBS = randomizovaná jednostranně zaslepená studie; SANS = Scale for the Assessment of Negative Symptoms; SH = sham kontrolovaná; TPJ = temporoparietální junkce.

^a částečný překryv subjektů (n = 15) se vzorkem z dřívější studie (Brunelin et al., 2012)

^b klinická data 7 pacientů ze sham skupiny a 8 pacientů z aktivní skupiny již prezentovány v dřívější publikaci (Mondino et al., 2015)

^c subset 13 náhodně vybraných pacientů předchozí studie (Bose et al., 2018)

^d data 17 pacientů po aktivní frontotemporální tDCS v randomizované sham-kontrolované studii v letech 2009–2016, kteří absolvovali strukturální T1 vážené MRI zobrazení, data 11 pacientů prezentována v dřívější publikaci (Mondino et al., 2016)

nad levým prefrontálním kortexem a katodou nad temporoparietální oblastí. Zkoumána byla i bilaterální forma stimulace s druhou dvojicí elektrod umístěnou nad kontralaterálními odpovídajícími oblastmi (18). Nejčastěji pak bylo tDCS aplikováno opakovaně v několika denním schématu, někdy i v rozmezí několika týdnů (18,19).

Výstupy z dostupných studií neposkytují jednoznačný výsledek ohledně účinnosti tDCS na intenzitu AH. Brunelin et al. ve studii z roku 2012 jako jedni z prvních popisují

výrazný efekt tDCS v této indikaci (20) a pozitivní efekt byl replikován i v pěti dalších studiích (19,21–24).

Jako sekundární sledované cíle bylo pomocí fronto-temporální stimulace pro AH dosaženo redukce ve skóre Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) (20), bylo zaznamenáno zlepšení pracovní paměti (19), úroveň náhledu na onemocnění (26), byl popsán pozitivní trend v ovlivnění exekutivních funkcí (28) a přechodné zlepšení náhledu na onemocnění, postoje k medikaci a kvality života (29).

Tabulka 2: *Negativní symptomy*

Studie	Design	Počet subjektů	Umístění elektrod	Parametry stimulace (délka, průběh, celkový počet, proud)	Výsledek
Gomes et al., 2015 (39)	RDBS, SH	n = 15	anoda – F3 katoda – F4	20 minut 1x denně, 2 týdny, všední dny (10) 2 mA	Snížení PANSS (pozitivní a negativní subskóre)
Palm et al., 2016 (40)	RDBS, SH	n = 20	anoda – F3 katoda – FP2	20 minut 1x denně, 2 týdny, všední dny (10) 2 mA	Zlepšení negativních symptomů (SANS, PANSS)
Chang et al., 2020 (41)	RDBS, SH	n = 60	Bilaterálně: anoda 1 – F3/FP1 anoda 2 – F4/FP2 referenční elektrody – ipsilaterální předloktí	20 minut 2x denně, 5 dní (10) 2 mA	Zlepšení negativních symptomů Rychlý efekt s trváním po 3 měsíce Zlepšení psychosociálního fungování Zlepšení psychopatologických symptomů (dezorganizace a kognitivní symptomy měřené PANSS)
Valiengo et al., 2020 (38)	RDBS, SH	n = 100	anoda – F3 katoda – TP3	20 minut 2x denně, 5 dní (10) 2 mA	Zlepšení negativních symptomů Zlepšení PANSS
Brunelin et al., 2012 (20)	RDBS, SH	n = 30	anoda – F3/FP1 katoda – T3/P3	20 minut 2x denně, 5 dní (10) 2 mA	Efekt na redukci AH Snížení PANSS
Fitzgerald et al., 2014 (18)	2x RDBS, SH	n = 24	Unilaterální stimulace: anoda – F3 katoda – TP3 Bilaterální stimulace: anoda – F4 katoda – TP4	20 minut 1x denně, 3 týdny, všední dny (15) 2 mA	Bez efektu na AH
Smith et al., 2015 (50)	RDBS, SH	n = 37	anoda – F3 katoda – FP2	20 minut 1x denně, 5 dní (5) 2 mA	Zlepšení ve sledovaných kognitivních parametrech
Fröhlich et al., 2016 (25)	RDBS, SH	n = 26	anoda – F3/FP1 katoda – T3/P3 (+ return elektroda Cz)	20 min 1x denně, 5 dní (5) 2 mA	Bez efektu na AH Bez efektu na PANSS
Shiozawa et al., 2016 (54)	RDBS, SH	n = 10	anoda – levý DLPFC katoda – pravý DLPFC	20 minut 2x denně, 5 dní 1x „online“ tDCS (10) 2 mA + kognitivní trénink v průběhu jedné ze stimulací (náhodně)	Bez efektu
Gomes et al., 2018 (53)	RDBS, SH	n = 24	anoda – F3 katoda – F4	20 minut 1x denně, 2 týdny, všední dny (10) 2 mA	Bez efektu na pracovní paměť Zlepšení negativních symptomů
Chang et al., 2018 (26)	RDBS, SH	n = 60	anoda - F3/FP1 katoda - T3/P3	20 minut 2x denně, 5 dní (10) 2 mA	Bez efektu na AH a PANSS Zlepšení náhledu na pozitivní symptomy
Jeon et al., 2018 (52)	RDBS, SH	n = 56	anoda – F3 katoda – F4	30 minut 1x denně, 2 týdny, všední dny (10) 2 mA	Zlepšení kognitivních parametrů (celkové skóre a doména pracovní paměti MCCB)
Koops et al., 2018 (27)	RDBS, SH	n = 54	anoda – FP1/F3 katoda – T3/3	20 minut 2x denně, 5 dní (10) 2 mA	Bez efektu
Kantrowitz et al., 2019 (24)	RDBS, SH	n = 89	anoda – F3/FP1 katoda – T3/P3	20 minut 2x denně, 5 dní (10) 2 mA	Efekt na snížení AH Bez efektu na negativní škálu PANSS
Lindenmayer et al., 2019 (19)	RDBS, SH	n = 28	anoda – F3/FP1 katoda – T3/P3	20 minut 2x denně, 4 týdny, všední dny (40) 2mA	Efekt na snížení AH Zlepšení pracovní paměti
Weickert et al., 2019 (56)	RDBS, SH	n = 12	anoda – F4 katoda – T3/P3	30 minut 1x denně, 4 týdny, všední dny „online“ tDCS (20) 2 mA + 2-back test prostorové pracovní paměti	Zlepšení pracovní paměti
Smith et al., 2020 (49)	RSBS, SH	n = 49	anoda – F3 katoda – FP2	20 minut 1x denně, 2 týdny, všední dny (10) 2 mA	Zlepšení některých sledovaných kognitivních parametrů s odstupem 2 a 4 týdnů

Studie	Design	Počet subjektů	Umístění elektrod	Parametry stimulace (délka, průběh, celkový počet, proud)	Výsledek
Chang et al., 2021 ^a (42)	RDBS, SH <i>dodatečná analýza</i>	n = 60	Bilaterálně: anoda 1 – F3/FP1 anoda 2 – F4/FP2 referenční elektrody – ipsilaterální předloktí	20 minut 2x denně, 5 dní (10) 2 mA	Zlepšení náhledu na onemocnění a postoje k medikaci
Meiron et al., 2021 (55)	RDBS, SH	n = 19 (+ 12 zdravých kontrol pro hodnocení exekutivní pozornosti)	anoda – F3/AF3 katoda – vertex	20 minut 2x denně, 5 dní (10) 2 mA	Zlepšení pracovní paměti Zlepšení PANSS

pozn.: Pod dvojitou čarou jsou umístěny studie, které nesledovaly změnu v negativních symptomech jako primární cíl.

AH = auditivní halucinace; MCCB = MATRICS Consensus Cognitive Battery; PANSS = the Positive and Negative Syndrome Scale – škála pro hodnocení symptomů u schizofrenie; RDBS = randomizovaná dvojitě zaslepená studie; RSBS = randomizovaná jednostranně zaslepená studie; SANS = Scale for the Assessment of Negative Symptoms; SH = sham kontrolovaná.

^a dodatečná analýza sekundárních cílů již dříve publikované studie (Chang, C. C. et al. 2020)

Tabulka 3: Kognitivní příznaky

Studie	Design	Počet subjektů	Umístění elektrod	Parametry stimulace (délka, průběh, celkový počet, proud)	Výsledek
Rassovsky, 2015 (57)	RSBS, SH	n = 36	Bilaterální anodální/ katodální: aktivní elektrody – FP1, FP2 referenční elektrody – pravá paže	20 minut jednorázově anodální/katodální/ sham (1) 2 mA	Zlepšení jedné z položek sociální kognice
Smith et al., 2015 (50)	RDBS, SH	n = 37	anoda – F3 katoda – FP2	20 minut 1x denně, 5 dní (5) 2 mA	Zlepšení ve sledovaných kognitivních parametrech
Nienow et al., 2016 (48)	RSBS, SH	n = 10	anoda – F3 katoda – SO vpravo	20 minut 2x týdně od 3. týdne „online“ tDCS (28) 1 mA kognitivní trénink 1 hodina 3x týdně po dobu 16 týdnů	Zlepšení kognitivního výkonu
Shiozawa et al., 2016 (54)	RDBS, SH	n = 10	anoda – levý DLPFC katoda – pravý DLPFC	20 minut 2x denně, 5 dní 1x „online“ tDCS (10) 2 mA + kognitivní trénink v prů- běhu jedné ze stimulací (náhodně)	Bez efektu
Gögler et al., 2017 (51)	RDBS, SH	n = 20 pacientů n = 20 zdravých kontrol	anoda – F3 katoda – FP2	20 minut jednorázově (1) 2 mA	Bez efektu Možné negativní ovlivnění rychlosti zpracování vizuálních informací závislé na učení
Orlov et al., 2017 (46)	RDBS, SH	n = 49	anoda – F3 katoda – FP2	30 minut, den 1 a den 14 „online“ tDCS (2) 2 mA kognitivní trénink 2x den 1, 2, 14, 56	Zlepšení pracovní paměti
Gomes et al., 2018 (53)	RDBS, SH	n = 24	anoda – F3 katoda – F4	20 minut 1x denně, 2 týdny, všední dny (10) 2 mA	Bez efektu na pracovní paměť Zlepšení negativních symptomů
Jeon et al., 2018 (52)	RDBS, SH	n = 56	anoda – F3 katoda – F4	30 minut 1x denně, 2 týdny, všední dny (10) 2 mA	Zlepšení kognitivních parametrů (celkové skóre a doména pracovní paměti MCCB)
Weickert et al., 2019 (56)	RDBS, SH	n = 12	anoda – F4 katoda – T3/P3	30 minut 1x denně, 4 týdny, všední dny „online“ tDCS (20) 2 mA + 2-back test prostorové pracovní paměti	Zlepšení pracovní paměti

Studie	Design	Počet subjektů	Umístění elektrod	Parametry stimulace (délka, průběh, celkový počet, proud)	Výsledek
Smith et al., 2020 (49)	RSBS, SH	n = 49	anoda – F3 katoda – FP2	20 minut 1x denně, 2 týdny, všední dny (10) 2 mA	Zlepšení některých sledovaných kognitivních parametrů s odstupem 2 a 4 týdnů
Meiron et al., 2021 (55)	RDBS, SH	n = 19 (+ 12 zdravých kontrol pro hodnocení exekutivní pozornosti)	anoda – F3/AF3 katoda – vertex	20 minut 2x denně, 5 dní (10) 2 mA	Zlepšení pracovní paměti Zlepšení PANSS
Schilling et al., 2021 (47)	RDBS, SH	n = 48	anoda – F3 katoda – FP2	20 minut jednorázově 2 mA	Bez efektu na testované exekutivní funkce Zhoršení inhibiční kontroly
Palm et al., 2016 (40)	RDBS, SH	n = 20	anoda – F3 katoda – FP2	20 minut 1x denně, 2 týdny, všední dny (10) 2 mA	Zlepšení negativních symptomů (SANS, PANSS)
Orlov et al., 2017 ^a (58)	RDBS, SH <i>fMRI studie jako část behaviorální studie</i>	n = 49	anoda – F3 katoda – FP2	30 minut, den 1 a den 14 „online“ tDCS (2) 2 mA kognitivní trénink 2x den 1, 2, 14, 56	Ovlivnění aktivity v lokálních (spojených s probíhající úlohou) i vzdálenějších propojených mozkových oblastech podle fMRI
Chang et al., 2018 (26)	RDBS, SH	n = 60	anoda – F3/FP1 katoda – T3/P3	20 minut 2x denně, 5 dní (10) 2 mA	Bez efektu na AH a PANSS Zlepšení náhledu na pozitivní symptomy
Koops et al., 2018 (27)	RDBS, SH	n = 54	anoda – FP1/F3 katoda – T3/3	20 minut 2x denně, 5 dní (10) 2 mA	Bez efektu
Chang et al., 2019 ^b (28)	RDBS, SH <i>dodatečná analýza</i>	n = 60	anoda – F3/FP1 katoda – T3/P3	20 minut 2x denně, 5 dní (10) 2 mA	Pozitivní trend v ovlivnění exekutivních funkcí a PANSS (celkové skóre a obecné subskóre)
Lindenmayer et al., 2019 (19)	RDBS, SH	n = 28	anoda – F3/FP1 katoda – T3/P3	20 minut 2x denně, 4 týdny, všední dny (40) 2 mA	Efekt na snížení AH Zlepšení pracovní paměti
Chang et al., 2020 (41)	RDBS, SH	n = 60	Bilaterálně: anoda 1 – F3/FP1 anoda 2 – F4/FP2 referenční elektrody – ipsilaterální předloktí	20 minut 2x denně, 5 dní (10) 2 mA	Zlepšení negativních symptomů Rychlý efekt s trváním po 3 měsíce Zlepšení psychosociálního fungování Zlepšení psychopatologických symptomů (dezorganizace a kognitivní symptomy měřené PANSS)
Kao et al., 2020 ^c (29)	RDBS, SH <i>dodatečná analýza</i>	n = 60	anoda – F3/FP1 katoda – T3/P3	20 minut 2x denně, 5 dní (10) 2 mA	Přechodné zlepšení náhledu na onemocnění, postoje k medikaci a kvality života
Bulubas et al., 2021 ^d (59)	RDBS, SH <i>dodatečná analýza</i>	n = 100 90 pacientů zahmuto v dodateč- né analýze	anoda – F3 katoda – TP3	20 minut 2x denně, 5 dní (10) 2 mA	Bez efektu

Pozn.: Pod dvojitou čarou jsou umístěny studie, které nesledovaly změnu v kognitivních symptomech jako primární cíl.

AH = auditivní halucinace; DLPFC = dorzolaterální prefrontální kortex; MCCB = MATRICS Consensus Cognitive Battery; PANSS = Positive and Negative Syndrome Scale – škála k hodnocení symptomů u schizofrenie; RDBS = randomizovaná dvojitě zaslepená studie; RSBS = randomizovaná jednostranně zaslepená studie; SANS = Scale for the Assessment of Negative Symptoms; SH = sham kontrolovaná; SO = supraorbitálně.

^a součást větší behaviorální studie (Orlov et al., 2017)

^b dodatečná analýza sekundárních cílů již dříve publikované studie (Chang et al., 2019)

^c dodatečná analýza sekundárních cílů již dříve publikované studie (Chang et al., 2019)

^d dodatečná analýza dat u části subjektů již dříve publikované studie (Valiengo et al., 2020)

U schizofrenních pacientů s přítomností AH byla prokázána výrazně zvýšená aktivace v oblasti frontálního a temporoparietálního kortexu (30). Pomocí tDCS došlo k ovlivnění klidové funkční konektivity mezi frontální a temporoparietální oblastí (21) a redukce aberantní konektivity korelovala s útlumem AH (21). Tento poznatek může přispívat k vysvětlení pozitivního účinku preferované fronto-temporální stimulace při snaze o ovlivnění AH. Účinek fronto-temporální stimulace u AH je také pravděpodobně pozitivně ovlivněn

výslednou silou indukovaného elektrického pole v levém transverzálním temporálním gyru (31).

Ve spojení s auditivními halucinacemi je dále zmiňováno narušení schopnosti identifikace zdroje vnějších a vnitřních stimulů, které se u pacientů trpících schizofrenií vyskytuje (32). Výzkumy prokázaly pozitivní efekt fronto-temporální stimulace na zpětnou kontrolu stimulů (*corollary discharge*) u pacientů se schizofrenií (33) a zlepšení schopnosti identifikace zdroje zvuku (s rozlišením mezi vnitřním a vnějším

zdrojem), která pozitivně korelovala se snížením frekvence AH (22).

Negativní symptomy

Mezi klíčové negativní symptomy schizofrenie patří oploštělý afekt, alogie, anhedonie, sociální stažení a snížení motivace (34). Mohou se vyskytovat jako jedny z prvních symptomů schizofrenie (35) a antipsychotika mají na zmírnění jejich intenzity většinou pouze omezený efekt (36). Na základě předpokládané asociace negativních symptomů s neurobiologickými koreláty v prefrontální kůře (37) byla při aplikaci tDCS volena pozice anody na lebce odpovídající této oblasti. Katoda byla umístěna nad ipsilaterální temporoparietální kortex (38) nebo kontralaterální prefrontální kortex (39,40) a zkoumána byla také bi-anodální stimulace prefrontálního kortexu bilaterálně s katodami umístěnými na předloktí (41).

Všechny z vybraných studií prokázaly alespoň částečný efekt aktivní stimulace na zlepšení negativních symptomů. U jedné ze studií byl popsán rychlý nástup efektu a jeho trvání i po několika měsících od samotné stimulace (41), jednotlivé studie pak popisovaly snížení hodnoty škály negativních symptomů SANS (40) a negativního subskóre PANSS (39). Jako sekundární sledovaný cíl byl zaznamenán pozitivní vliv stimulace v ovlivnění psychosociálního fungování, zlepšení dezorganizace a kognitivních symptomů měřených pomocí PANSS (41), náhledu na onemocnění a compliance s medikací (42).

Kognitivní symptomy

Léčba kognitivního deficitu je jedním z důležitých aspektů při léčbě schizofrenie, avšak existuje pouze málo terapeutických postupů účinných v této indikaci. Kognitivní deficit se rozvíjí ještě před propuknutím samotného onemocnění (v prodromální fázi), je zachytitelný u většiny pacientů v průběhu první epizody, často přetrvává v období symptomatické remise a je v čase relativně stabilní (43). Zmiňovány jsou především deficity v pracovní paměti, exekutivních funkcích, pozornosti a řeči (44). Popsaný byl ale v podstatě generalizovaný deficit napříč celým spektrem kognitivních funkcí (45). Výsledky studií s primárním zaměřením k využití tDCS na ovlivnění kognitivních funkcí nejsou zcela konzistentní, ale větší část z nich popisuje alespoň určitý stupeň zlepšení v testovaných kognitivních parametrech. Anodální tDCS nad levým prefrontálním kortexem se ukazuje jako slibná volba pro zlepšení kognice u neuropsychiatrických onemocnění (11). Většina ze studií volila právě tento typ stimulace s katodou umístěnou nad kontralaterální orbitofrontální oblastí (46–51), kontralaterální prefrontální oblastí (52–54) či vertexem (55). Zkoumáno bylo také umístění anody nad prefrontální kortex vpravo (56) či využití bi-anodální a bi-katodální stimulace v této oblasti (57).

Studie využívaly jednorázové aplikace tDCS (47,51,57), vícenásobné aplikace tDCS v několika denním schématu (46,52–55) a také tzv. „online“ aplikace tDCS, kdy je stimulace aplikována zároveň za probíhajícího kognitivního tréninku (46,48,54,56).

Pouze jeden z výzkumů s jednorázovou aplikací tDCS zaznamenal pozitivní vliv na sledovaný parametr, kterým bylo ovlivnění sociální kognice (57). Další studie zůstaly bez efektu aktivní tDCS a dokonce zvažují možnost negativního ovlivnění v rychlosti zpracování vizuálních informací (51)

či zhoršení inhibiční kontroly po jednorázové aplikaci (47).

U vícenásobné aplikace tDCS bylo ve větší části výzkumů zaznamenáno signifikantní ovlivnění kognice (46,52,55). Mezi další popsané pozitivní efekty opakovaných stimulačních schémat patřilo také ovlivnění PANSS skóre (52,53,55) a zmírnění depresivních symptomů (52).

Pomocí magnetické rezonance byla zaznamenána zvýšená aktivita v mediálním prefrontálním kortexu pod anodou, která pozitivně korelovala se zlepšením pracovní paměti a snížená aktivita v předním cingulárním kortexu byla asociovaná s lepšími výsledky v testu exekutivních funkcí, což dále svědčí pro prokognitivní schopnosti tDCS aplikované nad frontální oblastí (58).

Aplikace tzv. „online“ tDCS bylo využito buď jako opakované simultánní stimulace v průběhu celého protokolu při každém (56) nebo u více než poloviny tréninků kognice (48). Zkoumán byl ale také efekt aplikace pouze při jedné (54) nebo dvou návštěvách (46). Od aktivace prefrontálního kortexu pomocí tDCS si autoři slibovali podpoření efektu kognitivního tréninku.

Tolerabilita transkraniální stimulace stejnosměrným proudem

Ve studiích nebyly zaznamenány žádné vážné nežádoucí účinky aplikace tDCS. Mezi nejčastější nežádoucí účinky, které bývají ve většině případů dobře tolerované, mají přechodný charakter a mírný rozsah, patří pocity brnění a svědění pod elektrodami, únava a bolest hlavy (12).

Závěr

Tento článek přináší přehled dostupné literatury z oblasti využití tDCS v aplikaci u pacientů se schizofrenií. Ačkoliv Lefaucheur et al. řadí v doporučených postupech z roku 2017 (16) některé ze zdrojů zaměřujících se na využití tDCS u schizofrenie jako zdroje s nedostatečnou evidencí, recentní doporučené postupy od Fregni et al. (17) uvádí tDCS jako terapeutickou metodu Level B (pravděpodobně účinná) pro léčbu auditivních halucinací a pozitivních/negativních symptomů. V tomto článku jsme se zaměřili také na využití tDCS u kognitivních symptomů schizofrenie, kde se tDCS jeví jako slibná metoda, ale vyžaduje další výzkum pro upřesnění vhodných parametrů její aplikace.

Grantové zdroje

Tato práce vznikla za podpory grantu PharmaBrain No. CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_025/0007444.

Prohlášení o střetu zájmů

Autor práce prohlašuje, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku není ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou firmou. Toto prohlášení se týká i všech spoluautorů.

MUDr. Monika Klírová, Ph.D.
Národní ústav duševního zdraví
Topolová 748
250 67 Klecany, Praha
E-mail: monika.klirova@nudz.cz

Do redakce přišlo: 1. 12. 2021
K publikaci přijato: 10. 2. 2022

LITERATURA

1. Castillejos MC, Martín-Pérez C, Moreno-Küstner B. Incidence of psychotic disorders and its association with methodological issues. A systematic review and meta-analyses. *Schizophr Res* [Internet]. 2019 Feb;204:458–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0920996418304766>
2. McCutcheon RA, Reis Marques T, Howes OD. Schizophrenia - An Overview. Vol. 77, *JAMA Psychiatry*. 2020.p.201–10.
3. Andreasen NC, O'Leary DS, Flaum M, Nopoulos P, Watkins GL, Boles Ponto LL, et al. Hypofrontality in schizophrenia: Distributed dysfunctional circuits in neuroleptic-naïve patients. *Lancet*. 1997;349(9067):1730–4.
4. Weinberger DR, Egan MF, Bertolino A, Callicott JH, Mattay VS, Lipska BK, et al. Prefrontal neurons and the genetics of schizophrenia. *Biol Psychiatry*. 2001;50(11):825–44.
5. Schmitt A, Hasan A, Gruber O, Falkai P. Schizophrenia as a disorder of disconnectivity. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2011;261(SUPPL. 2):150–4.
6. Galderisi S, Merlotti E, Mucci A. Neurobiological background of negative symptoms. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2015;265(7):543–58.
7. Ford JM, Mathalon DH. Corollary discharge dysfunction in schizophrenia: Can it explain auditory hallucinations? *Int J Psychophysiol*. 2005;58(2-3 SPEC. ISS.):179–89.
8. Glahn DC, Ragland JD, Abramoff A, Barrett J, Laird AR, Bearden CE, et al. Beyond hypofrontality: A quantitative meta-analysis of functional neuroimaging studies of working memory in schizophrenia. *Hum Brain Mapp*. 2005;25(1):60–9.
9. Adhikari BM, Hong LE, Sampath H, Chiappelli J, Jahanshad N, Thompson PM, et al. Functional network connectivity impairments and core cognitive deficits in schizophrenia. *Hum Brain Mapp*. 2019;40(16):4593–605.
10. Lesh TA, Niendam TA, Minzenberg MJ, Carter CS. Cognitive control deficits in schizophrenia: Mechanisms and meaning. *Neuropsychopharmacology*. 2011;36(1):316–38.
11. Hoy KE, Fitzgerald PB. Brain stimulation in psychiatry and its effects on cognition. *Nat Publ Gr* [Internet]. 2010;6(5):267–75. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrneurol.2010.30>
12. Brunoni AR, Nitsche MA, Bolognini N, Bikson M, Wagner T, Merabet L, et al. Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): Challenges and future directions. *Brain Stimul* [Internet]. 2012;5(3):175–95. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.brs.2011.03.002>
13. Nitsche MA, Cohen LG, Wassermann EM, Priori A, Lang N, Antal A, et al. Transcranial direct current stimulation : State of the art 2008. 2008;
14. Fritsch B, Reis J, Martinowich K, Schambra HM, Ji Y, Cohen LG, et al. Direct current stimulation promotes BDNF-dependent synaptic plasticity: Potential implications for motor learning. *Neuron* [Internet]. 2010;66(2):198–204. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2010.03.035>
15. Medeiros LF, de Souza ICC, Vidor LP, de Souza A, Deitos A, Volz MS, et al. Neurobiological effects of transcranial direct current stimulation: A review. *Front Psychiatry*. 2012;3(DEC):1–11.
16. Lefaucheur JP, Antal A, Ayache SS, Benninger DH, Brunelin J, Cogiamanian F, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS). *Clin Neurophysiol* [Internet]. 2017;128(1):56–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2016.10.087>
17. Fregni F, El-Hagrassy MM, Pacheco-Barrios K, Carvalho S, Leite J, Simis M, et al. Evidence-Based Guidelines and Secondary Meta-Analysis for the Use of Transcranial Direct Current Stimulation in Neurological and Psychiatric Disorders. *Int J Neuropsychopharmacol* [Internet]. 2021 Apr 21;24(4):256–313. Available from: <https://academic.oup.com/ijnp/article/24/4/256/5876418>
18. Fitzgerald PB, McQueen S, Daskalakis ZJ, Hoy KE. A negative pilot study of daily bimodal transcranial direct current stimulation in schizophrenia. *Brain Stimul*. 2014;7(6):813–6.
19. Lindenmayer JP, Kulsa MKC, Sultana T, Kaur A, Yang R, Ljuri I, et al. Transcranial direct-current stimulation in ultra-treatment-resistant schizophrenia. *Brain Stimul*. 2019;12(1):54–61.
20. Brunelin J, Mondino M, Gassab L, Haesebaert F, Gaha L, Suaud-Chagny MF, et al. Examining transcranial direct-current stimulation (tDCS) as a treatment for hallucinations in schizophrenia. *Am J Psychiatry* [Internet]. 2012 Jul;169(7):719–24. Available from: <http://psychiatryonline.org/doi/abs/10.1176/appi.ajp.2012.11071091>
21. Mondino M, Jardri R, Suaud-Chagny MF, Saoud M, Poulet E, Brunelin J. Effects of Fronto-Temporal transcranial direct current stimulation on auditory verbal hallucinations and resting-state functional connectivity of the left Temporo-Parietal junction in patients with schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2016;42(2):318–26.
22. Mondino M, Haesebaert F, Poulet E, Suaud-Chagny MF, Brunelin J. Fronto-temporal transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) reduces source-monitoring deficits and auditory hallucinations in patients with schizophrenia. *Schizophr Res* [Internet]. 2015;161(2–3):515–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2014.10.054>
23. Bose A, Shivakumar V, Agarwal SM, Kalmady SV, Shenoy S, Sreeraj VS, et al. Efficacy of fronto-temporal transcranial direct current stimulation for refractory auditory verbal hallucinations in schizophrenia: A randomized, double-blind, sham-controlled study. *Schizophr Res* [Internet]. 2018;195:475–80. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2017.08.047>
24. Kantrowitz JT, Sehatpour P, Avissar M, Horga G, Gwak A, Hoptman MJ, et al. Significant improvement in treatment resistant auditory verbal hallucinations after 5 days of double-blind, randomized, sham controlled, fronto-temporal, transcranial direct current stimulation (tDCS): A replication/extension study. *Brain Stimul* [Internet]. 2019;12(4):981–91. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.brs.2019.03.003>
25. Fröhlich F, Burrello TN, Mellin JM, Cordle AL, Lustenberger CM, Gilmore JH, et al. Exploratory study of once-daily transcranial direct current stimulation (tDCS) as a treatment for auditory hallucinations in schizophrenia. *Eur Psychiatry*. 2016;33:54–60.
26. Chang CC, Tzeng NS, Chao CY, Yeh C Bin, Chang HA. The Effects of Add-on Fronto-Temporal Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) on Auditory Verbal Hallucinations, Other Psychopathological Symptoms, and Insight in Schizophrenia: A Randomized, Double-Blind, Sham-Controlled Trial. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2018;21(11):979–87.
27. Koops S, Blom JD, Bouachmir O, Slot MI, Neggers B, Sommer IE. Treating auditory hallucinations with transcranial direct current stimulation in a double-blind, randomized trial. *Schizophr Res* [Internet]. 2018;201:329–36. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.06.010>
28. Chang CC, Kao YC, Chao CY, Chang HA. Enhancement of cognitive insight and higher-order neurocognitive function by fronto-temporal transcranial direct current stimulation (tDCS) in patients with schizophrenia. *Schizophr Res* [Internet]. 2019;208:430–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.12.052>
29. Kao YC, Tzeng NS, Chao CY, Chang CC, Chang HA. Modulation of self-appraisal of illness, medication adherence, life quality and autonomic functioning by transcranial direct current stimulation in schizophrenia patients. *Clin Neurophysiol* [Internet]. 2020;131(8):1997–2007. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2020.02.029>
30. Jardri R, Pouchet A, Pins D, Thomas P. Cortical activations during auditory verbal hallucinations in schizophrenia: A coordinate-based meta-analysis. *Am J Psychiatry*. 2011;168(1):73–81.
31. Mondino M, Fonteneau C, Simon L, Dondé C, Haesebaert F, Poulet E, et al. Advancing clinical response characterization to frontotemporal transcranial direct current stimulation with electric field distribution in patients with schizophrenia and auditory hallucinations: a pilot study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* [Internet]. 2021;271(1):85–92. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00406-020-01149-4>
32. Waters F, Woodward T, Allen P, Aleman A, Sommer I. Self-recognition deficits in schizophrenia patients with auditory hallucinations: A meta-analysis of the literature. *Schizophr Bull*. 2012;38(4):741–50.
33. Bose A, Nawani H, Agarwal SM, Shivakumar V, Kalmady S V., Shenoy S, et al. Effect of fronto-temporal transcranial direct current stimulation on corollary discharge in schizophrenia: A randomized, double-blind, sham-controlled mediation analysis study. *Schizophr Res* [Internet]. 2019;204(April):411–2. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.07.040>
34. Correll CU, Schooler NR. Negative symptoms in schizophrenia: A review and clinical guide for recognition, assessment, and treatment [Internet]. Vol. 16, *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2020. p. 519–34. Available from: <https://www.dovepress.com/negative-symptoms-in-schizophrenia-a-review-and-clinical-guide-for-rec-peer-reviewed-article-NDT>

35. An Der Heiden W, Häfner H. The epidemiology of onset and course of schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2000;250(6):292–303.
36. Aleman A, Lincoln TM, Bruggeman R, Melle I, Arends J, Arango C, et al. Treatment of negative symptoms: Where do we stand, and where do we go? *Schizophr Res* [Internet]. 2017 Aug;186:55–62. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0920996416302390>
37. Sanfilipo M, Lafargue T, Rusinek H, Arena L, Loneragan C, Laitin A, et al. Volumetric Measure of the Frontal and Temporal Lobe Regions in Schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* [Internet]. 2000 May 1;57(5):471. Available from: <http://archpsyc.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archpsyc.57.5.471>
38. Valiengo LDCL, Goerigk S, Gordon PC, Padberg F, Serpa MH, Koebe S, et al. Efficacy and Safety of Transcranial Direct Current Stimulation for Treating Negative Symptoms in Schizophrenia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*. 2020;77(2):121–9.
39. Gomes JS, Shiozawa P, Dias ÁMH, Valverde Ducos D, Akiba H, Trevizol AP, et al. Left dorsolateral prefrontal cortex anodal tDCS effects on negative symptoms in schizophrenia. *Brain Stimul* [Internet]. 2015;8(5):989–91. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.brs.2015.07.033>
40. Palm U, Keeser D, Hasan A, Kupka MJ, Blautzik J, Sarubin N, et al. Prefrontal transcranial direct current stimulation for treatment of schizophrenia with predominant negative symptoms: A double-blind, sham-controlled proof-of-concept study. *Schizophr Bull*. 2016;42(5):1253–61.
41. Chang CC, Kao YC, Chao CY, Tzeng NS, Chang HA. Examining bi-anodal transcranial direct current stimulation (tDCS) over bilateral dorsolateral prefrontal cortex coupled with bilateral extracephalic references as a treatment for negative symptoms in non-acute schizophrenia patients: A randomized, double. *Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry* [Internet]. 2020;96(325):109715. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2019.109715>
42. Chang CC, Kao YC, Chao CY, Tzeng NS, Chang HA. The Effects of Bi-Anodal tDCS over the Prefrontal Cortex Regions with Extracephalic Reference Placement on Insight Levels and Cardio-Respiratory and Autonomic Functions in Schizophrenia Patients and Exploratory Biomarker Analyses for Treatment Response. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2021;24(1):40–53.
43. Bozikas VP, Giannakou M, Kosmidis MH, Kargopoulos P, Kioseoglou G, Liolios D, et al. Insights into theory of mind in schizophrenia: The impact of cognitive impairment. *Schizophr Res* [Internet]. 2011 Aug;130(1–3):130–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2011.04.025>
44. Keefe RSE, Harvey PD. Novel Antischizophrenia Treatments - Cognitive Impairment in Schizophrenia. *Handb Exp Pharmacol* [Internet]. 2012;213:11–37. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-25758-2>
45. Fioravanti M, Bianchi V, Cinti ME. Cognitive deficits in schizophrenia: An updated meta-analysis of the scientific evidence. *BMC Psychiatry*. 2012;12.
46. Orlov ND, Tracy DK, Joyce D, Patel S, Rodzinka-Pasko J, Dolan H, et al. Stimulating cognition in schizophrenia: A controlled pilot study of the effects of prefrontal transcranial direct current stimulation upon memory and learning. *Brain Stimul* [Internet]. 2017;10(3):560–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.brs.2016.12.013>
47. Schilling TM, Bossert M, König M, Wirtz G, Weisbrod M, Aschenbrenner S. Acute effects of a single dose of 2 mA of anodal transcranial direct current stimulation over the left dorsolateral prefrontal cortex on executive functions in patients with schizophrenia-A randomized controlled trial. *PLoS One*. 2021;16(7 July):1–17.
48. Nienow TM, MacDonald AW, Lim KO. TDCS produces incremental gain when combined with working memory training in patients with schizophrenia: A proof of concept pilot study. *Schizophr Res*. 2016;172(1–3):218–9.
49. Smith RC, MD WL, Wang Y, Jiang J, Wang JJ, Szabo V, et al. Effects of transcranial direct current stimulation on cognition and symptoms in Chinese patients with schizophrenia☆. *Psychiatry Res*. 2020;284(October).
50. Smith RC, Boules S, Mattiuz S, Youssef M, Tobe RH, Sershen H, et al. Effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on cognition, symptoms, and smoking in schizophrenia: A randomized controlled study. *Schizophr Res* [Internet]. 2015;168(1–2):260–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2015.06.011>
51. Gögler N, Papazova I, Oviedo-Salcedo T, Filipova N, Strube W, Funk J, et al. Parameter-based evaluation of attentional impairments in schizophrenia and their modulation by prefrontal transcranial direct current stimulation. *Front Psychiatry*. 2017;8(NOV).
52. Jeon DW, Jung DU, Kim SJ, Shim JC, Moon JJ, Seo YS, et al. Adjunct transcranial direct current stimulation improves cognitive function in patients with schizophrenia: A double-blind 12-week study. *Schizophr Res* [Internet]. 2018;197:378–85. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2017.12.009>
53. Gomes JS, Trevizol AP, Ducos D V., Gadelha A, Ortiz BB, Fonseca AO, et al. Effects of transcranial direct current stimulation on working memory and negative symptoms in schizophrenia: a phase II randomized sham-controlled trial. *Schizophr Res Cogn* [Internet]. 2018;12(December 2017):20–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.scog.2018.02.003>
54. Shiozawa P, Gomes JS, Ducos DV, Akiba HT, Dias ÁM, Trevizol AP, et al. Efeito da estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) sobre o córtex pré-frontal combinada a treinamento cognitivo para o tratamento da esquizofrenia: Ensaio clínico randomizado simulação controlado. *Trends Psychiatry Psychother*. 2016;38(3):175–7.
55. Meiron O, David J, Yaniv A. Left prefrontal transcranial direct-current stimulation reduces symptom-severity and acutely enhances working memory in schizophrenia. *Neurosci Lett* [Internet]. 2021;755(December 2020):135912. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2021.135912>
56. Weickert TW, Salimuddin H, Lenroot RK, Bruggemann J, Loo C, Vercammen A, et al. Preliminary findings of four-week, task-based anodal prefrontal cortex transcranial direct current stimulation transferring to other cognitive improvements in schizophrenia. *Psychiatry Res* [Internet]. 2019;280(February):112487. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.112487>
57. Rassovsky Y, Dunn W, Wynn J, Wu AD, Iacoboni M, Helleman G, et al. The effect of transcranial direct current stimulation on social cognition in schizophrenia: A preliminary study. *Schizophr Res* [Internet]. 2015;165(2–3):171–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2015.04.016>
58. Orlov ND, O'Daly O, Tracy DK, Daniju Y, Hodsoll J, Valdearenas L, et al. Stimulating thought: A functional MRI study of transcranial direct current stimulation in schizophrenia. *Brain*. 2017;140(9):2490–7.
59. Bulubas L, Goerigk S, Gomes JS, Brem A-K, Carvalho JB, Pinto BS, et al. Cognitive outcomes after tDCS in schizophrenia patients with prominent negative symptoms: Results from the placebo-controlled STARTS trial. *Schizophr Res* [Internet]. 2021;235(March):44–51. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.schres.2021.07.008>

Příloha 1: Test

1. V jakých oblastech má využití tDCS potenciál?
 - a. jeho využití je zkoumáno pouze u neurologických poruch
 - b. jeho využití je zkoumáno pouze u psychiatrických poruch
 - c. jeho využití zkoumáno není
 - d. jeho využití je zkoumáno u řady neurologických neuropsychiatrických poruch
2. Jaká intenzita proudu je většinou u tDCS využívána?
 - a. 10–20 mA
 - b. 1–2 mA
 - c. 0,1–0,2 mA
 - d. 1–2 A
3. Jak je aplikace tDCS bezpečná?
 - a. není bezpečná
 - b. vůbec se nepoužívá
 - c. k určení bezpečnosti neexistují žádná data
 - d. je bezpečná
4. Jak se tDCS aplikuje?
 - a. aplikuje se pomocí povrchových elektrod na pokožce hlavy
 - b. aplikuje se pomocí hloubkových elektrod
 - c. aplikuje se pomocí elektromagnetické cívky
 - d. aplikuje se pomocí povrchových elektrod pouze na končetinách
5. Nad jaké oblasti bývají nejčastěji umístěny elektrody při aplikaci tDCS u schizofrenie ve zmíněných studiích?
 - a. okcipitální a temporální oblasti
 - b. pouze okcipitální oblasti
 - c. pouze parietální oblasti
 - d. frontální a temporální oblasti
6. Na jaké příznaky schizofrenie je využití tDCS zkoumáno?
 - a. pouze na pozitivní symptomy
 - b. pouze na negativní symptomy
 - c. na pozitivní, negativní i kognitivní symptomy
 - d. pouze na kognitivní symptomy
7. Jaké jsou nejčastější nežádoucí účinky tDCS?
 - a. vyvolání epileptického záchvatu
 - b. ztráta vědomí
 - c. pocity brnění a svědění pod elektrodami
 - d. intenzivní, ale přechodné bolesti pod elektrodami
8. Podle čeho se můžeme při aplikaci tDCS řídit?
 - a. byly vydané mezinárodní doporučené postupy
 - b. nemáme nic, podle čeho se můžeme řídit
 - c. můžeme se řídit pouze podle jednotlivých studií
 - d. mezinárodní doporučené postupy budou poprvé vydány v příštím roce
9. Jaká je účinnost tDCS u schizofrenie podle dosavadních studií?
 - a. tDCS není u schizofrenie účinná
 - b. tDCS je pravděpodobně účinná pro léčbu auditivních halucinací a pozitivních/negativních příznaků
 - c. tDCS je pravděpodobně účinná pouze pro léčbu negativních příznaků
 - d. účinnost tDCS u schizofrenie nebyla dosud zkoumána
10. Jak často je tDCS v uváděných studiích aplikována?
 - a. vždy pouze jednorázově
 - b. vždy v rozmezí jednoho týdne
 - c. vždy několikrát denně
 - d. jednorázově i vícekrát za den, jedenkrát i v několikadenním schématu

Vážení čtenáři a zájemci o celoživotní vzdělávání,

v roce 2021 došlo ke změně registrace vzdělávacích aktivit u ČLK a tento vzdělávací text a s ním spojený autodidaktický test nyní není registrovanou vzdělávací aktivitou ČLK. Do rozhodnutí o dalším osudu a podobě rubriky Vzdělávání nebude možné za splnění testu přidělovat kredity ČLK. Omlouváme se za vzniklé obtíže.

Správné odpovědi z čísla 4/2021: 1b, 2d, 3c, 4a, 5b, 6d, 7d, 8b, 9c, 10a