

# Vliv transkraniální magnetické stimulace na kognitivní funkce u pacientů s depresí

Mgr. Markéta Kubinová<sup>1</sup>, doc. MUDr. Lucie Kališová, Ph.D.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

<sup>2</sup>Psychiatrické oddělení Ústřední vojenské nemocnice v Praze

Repetitivní magnetická stimulace (rTMS) je neinvazivní biologická metoda léčby, která je efektivní v léčbě mnohých psychiatrických, neurologických a dalších indikací. V psychiatrii je ověřeně účinná v léčbě depresivní poruchy. Repetitivní transkraniální magnetická stimulace je spojená s dobrou snášenlivostí, nežádoucí účinky se při správném výběru a přípravě nemocných vyskytují v minimální míře. Tento přehledový článek přináší ucelené informace o působení rTMS na kognitivní výkon nemocných s depresí. Z výsledků studií zahrnutých do tohoto přehledového článku vyplývá, že rTMS kognitivní funkce nepoškozuje, a naopak vykazuje potenciál k jejich zlepšení. Předkládaný přehled potvrzuje bezpečnost rTMS na kognitivní funkce u nemocných s depresí.

**Klíčová slova:** repetitivní transkraniální magnetická stimulace, kognitivní funkce, deprese.

## The effect of transcranial magnetic stimulation on cognitive functions in patients with depression

Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) is a non-invasive biological treatment method in many psychiatric, neurological, and otolaryngological indications. In psychiatry, rTMS proved its treatment effect mainly in the treatment of depression. rTMS is a well-tolerated treatment method, and side effects occur with proper indication and preparation rarely. This review brings comprehensive information about the impact of rTMS on cognitive performance in patients with depression. Results conclude that rTMS does not impair cognitive functions and, on the other hand, has a potential for improvement of cognition. This article confirms the safety of rTMS on cognitive function in patients with depression.

**Key words:** transcranial magnetic stimulation, cognitive function, depression.

## Úvod

Repetitivní transkraniální magnetická stimulace (rTMS) je neinvazivní biologická metoda léčby, která využívá opakovaného působení krátkých pulzů silného magnetického pole na kortikální oblasti, ve kterých ovlivňuje kortikální excitabilitu (1, 2).

Technika transkraniální magnetické stimulace byla poprvé představena v roce 1985, v roce 1995 byla publikována první studie zkoumající využití rTMS u pacientů trpících depresí (3, 4).

Repetitivní transkraniální magnetická stimulace se používá v léčbě vybraných psychiatrických, neurologických nebo otorinolaryngologických indikací. V některých indikacích je účinnost rTMS opakovaně ověřena, v některých jde zatím o experimentální použití, ač dosud získaná data jsou v mnohých indikacích slibná (5, 6, 7).

V psychiatrické klinické praxi se rTMS nejčastěji používá v léčbě depresivní poruchy. Má ověřenou účinnost jako léčebná alternativa u nemocných s akutní epizodou, kteří nemo-

## DECLARATIONS:

### Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

### Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18<sup>th</sup> WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

### Conflict of interest and financial disclosures:

None.

### Funding/Support:

Práce byla podpořena výzkumnými projekty MZ ČR - RVO VFN64165 a programem Cooperatio (vědní oblast Neuroscience).

Cit. zkr: Psychiatr. praxi. 2025;26(2):88-92

<https://doi.org/10.36290/psy.2025.016>

Článek přijat redakcí: 6. 11. 2024

Článek přijat k tisku: 3. 3. 2025

Mgr. Markéta Kubinová

marketa.kubinova@gmail.com

hou nebo nechtějí užívat antidepresiva (mají intoleranci, preferují tuto léčebnou metodu atd.). V naší zemi se rTMS používá zejména jako augmentační léčba depresivní poruchy u nemocných s nedostatečným efektem antidepresiv nebo s farmakorezistencí.

S nižší mírou důkazů je rTMS aplikována také v léčbě generalizované úzkostné poruchy, posttraumatické stresové poruchy, obsedantně kompulzivní poruchy, ke snížení negativních symptomů schizofrenie nebo ve snaze léčebně ovlivnit rezistentní poruchy vnímání. V léčbě poruch příjmu potravy, k inhibici cravingu (ovlivnění systému odměny v mozku) u závislosti a jako přídavná léčba kognice v časných fázích Alzheimerovy nemoci je tato léčebná metoda dosud ve fázi experimentálně potvrzené účinnosti (5, 6, 7, 8).

Jednotlivé léčebné indikace jsou spojeny s rozdílným stimulačním protokolem léčby, kdy se liší frekvence pulzu (vysoko či nízko frekvenční), intenzita pulzu a místo, na které se působí. Takto dochází ke stimulaci nebo inhibici vybrané kortikální oblasti. Stimulace nízkou frekvencí rTMS ( $\leq 1$  Hz) má inhibiční efekt na kortikální excitabilitu, zatímco stimulace vysokou frekvencí rTMS ( $\geq 5$  Hz) zvyšuje kortikální excitabilitu (2, 5, 6).

Není jednoznačně určeno, stejně jako u elektrokonvulzivní terapie, jak rTMS na mozek působí a jakou přesnou odezvu v mozkové tkáni vyvolává. Jednoduchým shrnutím dosavadních výzkumů rTMS vyvolává komplexní změny v neuromediátorech i hormonálních systémech, ovlivňuje aktivitu neuronů a podporuje neuroplasticitu tj. má neuroprotektivní účinek (2, 9).

V léčbě depresivní poruchy se používá zejména stimulace vysokofrekvenčními pulzy působícími na levý dorsolaterální prefrontální kortex (DLPFC) (5, 10, 11). Lepší léčebná účinnost byla dle provedených studií spojena s větším množstvím léčebných sezení a celkovým počtem pulzů na sezení. Provedené studie však vykazují velkou variabilitu co se týká počtu studií a stimulační energie (10, 11).

S menší silou důkazu ohledně účinnosti se může v léčbě depresivní poruchy použít také nízkofrekvenční inhibiční stimulace pravého DLPFC, která se zdá být pacienty lépe tolerovaná nebo bilaterální stimulace kombinující nízko a vysokofrekvenční působení na DLPFC. Novější léčebné protokoly nabízejí možnost hluboké vysokofrekvenční rTMS, theta burst

stimulace nebo akceleraci frekvence rTMS sezení (5, 6).

V klinické praxi se zdá, že je léčba úspěšnější u nemocných v prvním roce probíhající depresivní poruchy, tj. s nižší úrovní rezistence k léčbě a u pacientů pod 65 let (11). Nicméně u geriatrické populace byl efekt rTMS na náladu také potvrzen (12).

Pokud se volí rTMS v léčbě depresivní poruchy u nemocných, kteří současně užívají farmaka, je potřeba před léčbou minimalizovat léky s prokonvulzivním potenciálem (například antipsychotika aj.) a také snížit benzodiazepiny (13).

Repetitivní transkraniální magnetická stimulace je dobře snášena, nežádoucí účinky se vyskytují v malé míře a většinou jsou přechodné. Podkladem minimalizace nežádoucích účinků je technická bezpečnost přístroje, posouzení vylučujících kritérií a individuální zhodnocení bezpečnosti a léčebné dávky u každého nemocného (6, 14). Nejčastější vedlejší účinky léčby zahrnují nepříjemné pocity v místě aplikace nebo bolesti hlavy, šije, záškuby obličejových svalů, brnění obličeje a zubů, přechodné ovlivnění sluchového prahu. Největším rizikem rTMS, ač s velmi nízkým výskytem u méně než 1/1000 pacientů, je indukce epileptického záchvatu (5, 6, 14). Riziko se zvyšuje u pacientů s anamnézou epileptického záchvatu, u osob užívajících návykové látky a léky s prokonvulzivním potenciálem. Je důležité pacienty s rizikovými faktory identifikovat a zavést adekvátní preventivní opatření (15).

Elektrokonvulzivní terapie, velmi účinná metoda léčby depresivní poruchy, je zatížena rizikem přechodného narušení kognitivních funkcí. Repetitivní transkraniální magnetická stimulace sice není primárně určená k léčbě těžké deprese, případně deprese s psychotickými příznaky, ale přínosem pro léčbu depresivní poruchy touto metodou by mohlo být minimální riziko narušení kognice. Cílem předloženého článku je posoudit vliv rTMS na kognitivní výkon nemocných s depresí.

## Metoda

Systematicky byla prohledána databáze Google Scholar (prosinec 2024). Pro vyhledávání byla použita klíčová slova „rTMS“, „cognition“, „depression“, přičemž symbol hvězdičky (\*) umožnil zahrnutí různých podob těchto slov. Hledání bylo omezeno na publikace z let 2019 až 2024, předchozí období je zahrnuto v publikovaných

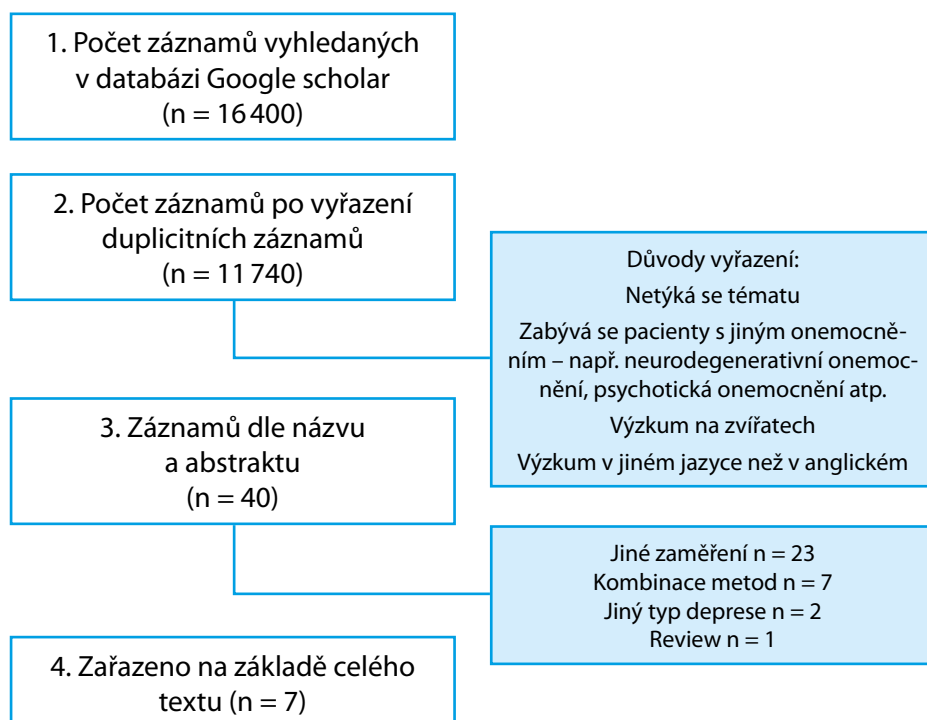
metaanalýzách, které jsou uvedeny v diskuzi. Výsledkem počátečního vyhledávání bylo 16 400 záznamů. V první fázi byly odstraněny duplicitní záznamy, čímž se počet studií snížil na 11 740. Ve druhé fázi byly analyzovány názvy studií s cílem identifikovat relevantní články. Z tohoto hodnocení bylo vybráno 40 studií, které splňovaly základní kritéria zahrnující zkoumání vlivu transkraniální magnetické stimulace (rTMS) na kognitivní funkce u pacientů s depresí. Zároveň byly vyloučeny studie, které se netýkaly zkoumaného tématu, zabývaly se pacienty s jinými onemocněními (např. neurodegenerativními nebo psychotickými poruchami), studie pouze na animálních modelech nebo práce publikované v jiném než anglickém jazyce. Ve třetí fázi byly studie posouzeny na podkladě úplných textů. Z této analýzy bylo vyřazeno 33 studií, 24 z nich z důvodu jiného zaměření, 7 pro kombinaci metod léčby, 2 zkoumaly jiné typy deprese (bipolární) a v 1 případě se jednalo o review. Do konečné analýzy tak bylo zařazeno 7 studií (16–22). Postup viz graf 1.

## Výsledky

Do finální analýzy bylo zahrnuto celkem sedm studií zabývajících se vlivem repetitivní transkraniální magnetické stimulace (rTMS) na různé aspekty kognitivních funkcí provedené na souborech pacientů s depresí. Pět z těchto studií aplikovalo rTMS výhradně na levostranný dorsolaterální prefrontální kortex (DLPFC), zatímco dvě studie zahrnovaly kromě levostranné stimulace také bilaterální aplikaci, při níž byla stimulace na levé straně provedena s frekvencí 10 respektive 20 Hz a na pravé straně DLPFC s frekvencí 1 Hz (16, 18). Stimulační frekvence u analyzovaných studií variovala: pět studií využívalo stimulaci s frekvencí 10 Hz, zatímco dvě aplikovaly vysokofrekvenční stimulaci 20 Hz (18, 19). Počet aplikovaných stimulací se pohyboval mezi 10 a 30 aplikacemi, přičemž intenzita stimulačních protokolů byla většinou stanovena na základě prahové hodnoty motorické odpovědi. Pět ze sedmi studií využilo kontrolní (sham) skupinu pro srovnání výsledků. Průměrný věk pacientů se mezi jednotlivými studiemi lišil. Nejnižší průměrný věk byl zaznamenán ve studii Chen et al. (17), kde činil 26,47 let, zatímco nejvyšší průměrný věk byl uveden ve studii Tateishi et al. (22), konkrétně 52,2 let. Celkové průměrný věk pacientů napříč studiemi dosahoval 41,26 let.

Tab. 1. Vliv rTMS na kognitivní konke u pacientů s depresí – studie

| Výzkum                     | Charakteristiky stimulace – přístroj, cívk, frekvence magnetického pole; počet stimulací, MT určení; počet stimu-<br>mulů                                                                                                                                                                                                                        | Umístění elektrody                                                                             | Počet účastníků | Průměrný věk       | Reakce one-<br>mocnění na léčbu           | Kontrolní skupina                   | Metodika hod-<br>nocení kog-<br>nence                                      | Časy diagnos-<br>tiky                            | Stroopův test, výsledky experimentální skupiny                                                                                                                                                                        | WCST výsledky experimentál-<br>ní skupiny                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|--------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Corlier et al., 2020       | Magstim Rapid 2 stimulator; 70 mm coil (Magstim, Whitland, South Wales, UK) nebo Neuronetics' Neurostar treatment system (Neuronetics, Malvern, PA, USA); 10 Hz; 30 aplikací; až 120 % z MT; pokud jsou neschopni tolerovat 10 Hz stimulaci do 5. sezení – bilaterální aplikace (10 Hz levý DLPFC následován 1 Hz stimulací pravý DLPFC, n = 34) | levý DLPFC; bilaterálně DLPFC (10 Hz levý DLPFC následován 1 Hz stimulací pravý DLPFC, n = 34) | 77              | 43,4               | Významné zlepšení depresivní symptomatiky | Ne                                  | Stroop test                                                                | Před zahájením, v den aplikace, po ukončení (30) | Část A: snížení reakčního času (p < 0,009); část B: snížení reakčního času (p = 0,016); část C: snížení reakčních časů (p = 0,01); Výkon byl ovlivněn věkem (p < 0,000) a závažností deprese (p = 0,044), (p < 0,000) | —                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Chen et al., 2022          | Magstim Super Rapid Magnetic Stimulator (Magstim Company Limited, Dyfed, Wales, UK); 70 mm coil; 10 Hz; 10 aplikací; 80 % motorického prahu (MT); 800 pulzů/sezení; 8000 pulzů celkem                                                                                                                                                            | levý DLPFC                                                                                     | 32              | 26,47              | Významné zlepšení depresivní symptomatiky | Ano; sham rTMS                      | WCST and Stroop test                                                       | Před zahájením, po ukončení (10)                 | Počet správných odpovědí (p < 0,05), snížení počtu chyb a opomenutí (p < 0,05); ostatní parametry zůstaly beze změny                                                                                                  | Počet perseveračních chyb: významné zlepšení (p < 0,05); čas k dokončení testu: významné zkrácení (p = 0,001); využití pokusy: snížení počtu odpovědí potřebných k první správné klasifikaci (p < 0,05)                                                                |
| Asgharian Asl et al., 2024 | Magstim Super-Rapid Magnetic Stimulator (Magstim Company, Whitland, Wales, UK); 70 mm coil; 20 Hz; 10 aplikací; 85 % motorického prahu (MT); 2500 pulzů/sezení; 25000 pulzů celkem                                                                                                                                                               | levý DLPFC; bilaterální DLPFC                                                                  | 47              | U = 36,12; B-35,58 | Významné zlepšení depresivní symptomatiky | Ano; sham rTMS                      | WCST, Corsi, go no go                                                      | Před zahájením, po ukončení (10)                 | —                                                                                                                                                                                                                     | Bez signifikantních změn; bez rozdílu mezi skupinami                                                                                                                                                                                                                   |
| Asgharian Asl et al., 2022 | Magstim Super-Rapid Magnetic Stimulator (Magstim Company, Whitland, Wales, UK) 70 mm coil; 20 Hz; 10 s aplikací; 85 % motorického prahu; 2500 pulzů/sezení, 25000 pulzů celkem                                                                                                                                                                   | levý DLPFC                                                                                     | 28              | 36,25              | Významné zlepšení depresivní symptomatiky | Ano; sham rTMS                      | WCST, go no go                                                             | Před zahájením, po ukončení (10)                 | —                                                                                                                                                                                                                     | Počet perseveračních chyb: signifikantní zlepšení (p = 0,048); počet neperseveračních chyb: signifikantní zlepšení (p = 0,005); jiné kategorie bez signifikantních změn                                                                                                |
| Tong et al., 2021          | Magstim Double Rapid 2; 70 mm coil; 10 Hz; 10 aplikací; 120 % motorického prahu; celkem 2 000 pulzů                                                                                                                                                                                                                                              | levý DLPFC                                                                                     | 120             | 48,65              | Významné zlepšení depresivní symptomatiky | Ano; sham rTMS                      | WCST; BDNF; ToM FEIT-facial emotion identification test, HT – hinting task | Před zahájením; po 2, 4, 12, a 24 týdnech        | —                                                                                                                                                                                                                     | Počet dokončených kategorií: významné zlepšení (p < 0,001); počet perseveračních chyb: významné snížení (p = 0,046); počet neperseveračních chyb: významné snížení (p = 0,048); počet odpovědí: významné zlepšení (p = 0,031); jiné kategorie bez signifikantních změn |
| Yildiz et al., 2023        | Neuro-MS/D (Neurosoft Ltd, Russia); figure-of-8 coil; 10 Hz; 20 aplikací, 110 % motorického prahu; 20000 pulzů/sezení                                                                                                                                                                                                                            | levý DLPFC                                                                                     | 30              | 40,6               | Významné zlepšení depresivní symptomatiky | Ano; sham rTMS; zdraví dobrovolníci | WCST; Stroop test, Digit span, TMT/WMT                                     | Před zahájením, po ukočení (20)                  | Část A: snížení reakčního času (p = 0,008); část B: snížení reakčního času (p = 0,003); část 3: snížení reakčního času (p = 0,012)                                                                                    | Počet dokončených kategorií: významné zlepšení (p = 0,017), počet správných odpovědí: významné zlepšení (p = 0,046); celkový počet chybných odpovědí: signifikantní snížení (p = 0,046); jiné kategorie bez signifikantních změn                                       |
| Tateishi et al., 2020      | Magstim Rapid System, figure-of-8 coil; 10 Hz; 30 aplikací; 100 % stimulačního prahu, 1 600 stimulací/sezení                                                                                                                                                                                                                                     | levý DLPFC                                                                                     | 11              | 52,2               | Významné zlepšení depresivní symptomatiky | Ne                                  | WCST, Stroop test, Word fluency                                            | Před zahájením, po ukončení (30)                 | Část A: bez signifikantních změn; část B: bez signifikantních změn; část C: signifikantní zlepšení (p = 0,01)                                                                                                         | Celkový počet chyb: signifikantní zlepšení (p = 0,03); jiné kategorie bez signifikantních změn                                                                                                                                                                         |

**Graf 1.** Výběr studií na téma posouzení kognice u rTMS pacientů s depresí

Všechny analyzované studie prokázaly statisticky významné snížení depresivní symptomatologie po ukončení léčby rTMS. V rámci studií byly použity rozdílné metody pro diagnostiku kognitivního výkonu, porovnání je tedy obtížné. Nejčastěji volenými nástroji však byl Stroopův test a Wisconsin Card Sorting Test (WCST), což poskytuje možnost srovnání.

Jedním z nejčastěji používaných testů byl tedy Stroopův test, který byl využit pouze u 10 Hz stimulací (16, 17, 21, 22). Všechny tyto studie zaznamenaly statisticky významné zlepšení kognitivního výkonu po ukončení léčby, avšak v různém rozsahu a jiných částech testu. Corlier et al. (16) popisují významné zlepšení v reakčních časech v části A ( $p < 0,009$ ), části B ( $p = 0,016$ ) a části C ( $p = 0,01$ ) testu. Výkon byl ovlivněn věkem ( $p < 0,000$ ) a závažností depresivní poruchy ( $p = 0,044$ ), přičemž reakční časy respondentů po terapii překročily hodnoty odpovídající věkové normě. Yildiz et al. (21) uvedli celkové zlepšení po ukončení terapie, včetně snížení počtu chyb a rychlejších reakcí ve všech částech testu. Došlo ke snížení reakčního času v části A ( $p = 0,008$ ), v části B ( $p = 0,003$ ) a v části C ( $p = 0,012$ ), což naznačuje zlepšení kognitivní flexibility a rychlosti zpracování informací. Chen et al. (17) zaznamenali významné zlepšení v části C testu, došlo k významnému poklesu počtu chyb a zvýšení přesnosti ( $p < 0,05$ ). Ostatní

části testu nezaznamenaly žádné významné změny. Tateishi et al. (22) nepozorovali žádné signifikantní změny v části A nebo B, ale v části C došlo k signifikantnímu zlepšení ( $p = 0,01$ ). Všechny studie tak ukazují pozitivní vliv rTMS na kognitivní výkon, přičemž zlepšení se projevuje zejména ve schopnosti rychlejších reakcí a inhibice automatických reakcí.

Téměř ve všech studiích (6) s výjimkou jedné (16) byl zahrnut k diagnostice Wisconsin Card Sorting Test (WCST). Až na jednu studii (18) byl shledán statisticky významný pozitivní efekt rTMS na výkon v testu WCST u pacientů s depresí. Výsledek se lišil v rozsahu zlepšení. Chen et al. (17) popsali po rTMS statisticky významné snížení počtu perseverativních chyb ( $p = 0,048$ ). Došlo také ke zlepšení v inhibici nevhodných odpovědí a schopnosti přesně reagovat na nové podněty. Také se zkrátil čas potřebný k dokončení úkolu ( $p = 0,050$ ). Tyto změny byly významné u pacientů s depresí ( $p < 0,05$ ), zatímco v kontrolní skupině se podobná zlepšení neobjevila.

Asgharian et al. (19) poukazuje na významné snížení perseverativních chyb u experimentální skupiny ve srovnání se skupinou kontrolní – analýza MANCOVA ( $F(1, 15) = 5,958$ ,  $p < 0,05$ ,  $\eta^2 = 0,284$ ). Dále uvádí výsledky párového t-testu, které ukazují zlepšení jak perseverativních tak neperseverativních chyb a také zlepšení ve schopnosti udržet nastavené pravidlo. U ostat-

ních měřených parametrů WCST došlo také ke zlepšení, avšak tyto změny nebyly statisticky významné. Podobně Tong et al. (20) popsal statisticky významné zlepšení v počtu dokončených kategorií, snížení celkového počtu chyb, perseverativních chyb i neperseverativních chyb. Analýza ukázala, že zatímco obě skupiny (pacienti s depresí a kontroly) vykazaly určitý nárůst ve výkonnosti, výkon experimentální skupiny byl výrazně přesnější ve srovnání se skupinou kontrolní.

Yildiz et al. (21) podobně jako Tong et al. (20) popisuje zlepšení v celkovém počtu správných odpovědí, počtu dokončených kategorií a celkovém počtu chybných odpovědí po ukončení léčby ve srovnání s předléčebnou úrovní. Avšak nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl mezi léčebnou a kontrolní skupinou. Výzkum Tateishi et al. (22) vyhodnotil signifikantní zlepšení v celkovém počtu chyb ( $p = 0,03$ ,  $n = 11$ ). Asgharian et al. (19) v analýze MANCOVA uvedl hlavní efekt skupiny v počtu perseverativních chyb ( $F(1, 15) = 5,958$ ,  $p < 0,05$ ,  $\eta^2 = 0,284$ ). U ostatních měření WCST však nebyl zjištěn významný efekt skupiny. Párové t-testy ukázaly významné rozdíly mezi perseverativními a neperseverativními chybami, zatímco v kontrolní skupině tyto změny nebyly zaznamenány. Přestože všechna ostatní měření vykazala zlepšení, tato zlepšení nedosáhla statistické významnosti. Asgharian et al. (19) popisuje trend zlepšení v některých subkategoriích, avšak neprokázal jakoukoliv signifikantní změnu v rámci kognitivní flexibility u WCST, a to ani u unilaterální stimulace ani u bilaterální stimulace.

Z analýzy sedmi studií vyplývá, že repetitivní transkraniální magnetická stimulace (rTMS) má pozitivní vliv na kognitivní funkce a snižuje depresivní symptomatologii. Snížení počtu perseverativních chyb ve WCST značí zlepšení v několika klíčových kognitivních funkcích. Konkrétně se jedná o zlepšení kognitivní flexibility, tedy schopnosti pružně reagovat na změny a přizpůsobit myšlení a chování novým okolnostem. Dále se jedná o zlepšení inhibice, tedy schopnosti potlačit automatické nebo nevhodné reakce. V neposlední řadě také zlepšení pracovní paměti, tedy schopnosti udržet a manipulovat s informacemi v krátkodobé paměti. Stroopův test ukázal významné zlepšení v inhibici, reakčních časech a kognitivní flexibilitě po stimulaci (10 Hz). Je však nutné poznamenat, že některé

studie, byť trend zlepšení sledovaly, statistické významnosti nedosáhly (18). Výzkumy tedy potvrzují pozitivní vliv rTMS na symptomy deprese a některé kognitivní funkce, avšak srovnatelnost výsledků je významně omezená.

## Diskuze

Výše popsané výsledky podporují tvrzení, že repetitivní transkraniální magnetická stimulace (rTMS) nejen že přispívá ke zmírnění depresivních symptomů, ale také pozitivně ovlivňuje určité aspekty kognitivních funkcí. Naše zjištění navazují na předchozí studie zpracované v metaanalýzách z roku 2015 a 2017 (23, 24). Metaanalýza z roku 2015 zahrnující soubory pacientů s rezistentní depresí naznačovala tendenci k neurokognitivnímu zlepšení vlivem rTMS, zahrnuty byly ale také práce s nesignifikančními výsledky. Metaanalýza 18 studií na vzorcích pacientů s depresí z roku 2017 (24) nepotvrdila efekt na celkové zlepšení kognice u pacientů léčených aktivní vs. shamovou rTMS, ale některé domény zlepšení vykazovaly (zlepšení v TMT – Trail Making Testu).

V naší analýze jsme se zaměřili především na Stroopův test a WCST, které byly ve sledovaných studiích nejčastěji použity. Většina námi zahrnutých studií prokázala statisticky významné zlepšení kognitivních funkcí po aplikaci rTMS, zejména ve Stroopově testu. Toto zlepšení se projevilo jak ve snížení reakčních časů, tak ve snížení počtu chyb. Dále byly zaznamenány pozitivní změny ve výkonu v Wiskonsinském testu třídění karet (WCST), avšak v různém rozsahu a různých částech testu. Studie v naší analýze

popisují snížení počtu perseveračních, ale také neperseveračních chyb, zvýšení počtu dokončených kategorií a snížení celkového počtu chyb. Stran kognitivních funkcí tedy dochází ke zlepšení kognitivní flexibility, inhibice, schopnosti potlačit automatické nebo nevhodné reakce, zlepšení pracovní paměti a schopnosti udržet a manipulovat s informacemi v krátkodobé paměti. Byla zahrnuta studie, ve které k signifikantnímu zlepšení kognitivního výkonu po rTMS nedošlo (18).

Metodologické rozdíly, jako variabilita stimulačních protokolů (frekvence 10 Hz vs. 20 Hz, počet sezení 10–30, levostranná vs. bilaterální stimulace) a použití různých kognitivních testů (např. Stroopův test, WCST atp.), komplikují interpretaci. Většina studií navíc zahrnovala malé vzorky účastníků a hodnotila výsledky pouze krátkodobě, což brání generalizaci a neumožňuje posoudit dlouhodobé účinky. Heterogenita věku (26,47–52,2 let) rovněž ovlivnila závěry, přestože starší pacienti reagovali lépe.

## Závěr

Transkraniální magnetická stimulace (rTMS) je neinvazivní metoda využívaná v léčbě depresivní poruchy, která má zároveň potenciál ovlivňovat kognitivní funkce. Může nejen zmírnit depresivní symptomy, ale také potenciálně zlepšit kognitivní funkce. Dosavadní výzkum naznačuje, že vysokofrekvenční stimulace levého dorsolaterálního prefrontálního kortexu může vést ke zvýšení kognitivní flexibility, rychlosti zpracování informací a výkonu v exekutivních funkcích. Nicméně heterogenita studií a nedostatek

dlouhodobých sledování limitují pevné závěry. Přestože rTMS vykazuje potenciál pro zlepšení kognitivních funkcí u pacientů s depresí, jsou zapotřebí další dobře navržené studie s většími vzorky, které by objasnily přesné mechanismy působení a optimalizovaly parametry stimulace. Důležité je také zkoumat interakci rTMS s dalšími léčebnými modalitami a dlouhodobé účinky na kvalitu života pacientů.

Za limitující můžeme považovat metodologickou různorodost dosud provedených studií, zejména zmiňujeme nedostatečné sledování dlouhodobého efektu transkraniální magnetické stimulace na kognitivní funkce. Je také nutné zvážit, zda-li je vliv na kognitivní funkce přímým důsledkem rTMS/TMS, nebo jde o důsledek primárního účinku léčby – například snížení závažnosti depresivních příznaků. Zjištění jsou omezena malým počtem studií, které se touto problematikou zabývají, a variabilitou parametrů rTMS mezi studiemi. Navzdory omezením výzkumy naznačují, že rTMS může ovlivňovat neuronální aktivitu, ale vztah k jejich změnám v kognitivním výkonu zůstává nejasný. Doporučuje se další metodologicky dobře koncipovaný výzkum na větším vzorku pacientů.

## Vysvětlivky k tabulce 1

DLPCF – dorsolaterální prefrontální kůra; MT – motorický práh; BDI-II – Beckova depresivní škála; WCST – Wisconsin Card Sorting Test; Corsi – Corsi Block – Tapping Task; ToM – Teorie mysli; FEIT – Facial Emotion Identification Test; HT – Hinting task; TMT – Trail Making test; VMPT – Visual Memory and Perception Test

## LITERATURA

1. Ustohal L. Repetitivní transkraniální magnetická stimulace v léčbě deprese. *Psychiatrie pro Praxi*. 2010;11(3):117–121.
2. Klírová M. Neinvazivní mozková stimulace v psychiatrii: Od experimentálního výzkumu ke klinické aplikaci. Praha: Maxdorf, 2022. 102 s.
3. Barker AT, Jalinous R, Freeston IL. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *The Lancet* [online]. 1985; 325(8437):1106–1107.
4. George MS, Wassermann EM, Williams WA, et al. Daily repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) improves mood in depression. *NeuroReport* [online]. 1995;6(14), 1853–1856. doi:10.1097/00001756-199510020-00008.
5. Lefaucheur JP, Aleman A, Baeken C, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014–2018). *Clin Neurophysiol*. 2020 Feb;131(2):474–528. doi: 10.1016/j.clinph.2019. 11. 002.
6. Klírová M, Buday J, Novák T. Repetitivní transkraniální magnetická stimulace (rTMS) Doporučené postupy psychiatrické péče 2022. Psychiatrická společnost ČLS JEP. Available from: [https://postupy-pece.psychiatrie.cz/images/pdf/2022\\_rTMS.pdf](https://postupy-pece.psychiatrie.cz/images/pdf/2022_rTMS.pdf).
7. Brunelin J, Jalenques I, Trojak B, et al. The efficacy and safety of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression: the results from a large multicenter French RCT. *Brain Stimulation*. 2014; 7(6):855–863.
8. Hyde J, Carr H, Kelley N, 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.
9. Miron JP, Jodoin VD, Lespérance P, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for major depressive disorder: basic principles and future directions. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2021 Sep 23;11:20451253211042696. doi: 10.1177/20451253211042696.
10. Brunoni AR, Chaimani A, Moffa AH, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for the acute treatment of major depressive episodes: a systematic review with network meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2017;74:143–52.
11. George MS, Post RM. Daily left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation for acute treatment of medica-

- tion-resistant depression. *Am J Psychiatry*. 2011;168:356–64.
12. Dardenne A, Baeken C, Crunelle CL, et al. Accelerated HF-rTMS in the elderly depressed: A feasibility study. *Brain Stimul*. 2018;11:247–8.
13. Ustohal L. Transkraniální magnetická stimulace a psychofarmaka. *Psychiatrie*. 2021, 25(3):126–29.
14. Rossi S, Antal A, Bestmann S, et al. Safety and recommendations for TMS use in healthy subjects and patient populations, with updates on training, ethical and regulatory issues: Expert Guidelines. *Clin Neurophysiol*. 2021 Jan;132(1):269–306. doi: 10.1016/j.clinph.2020. 10. 003.
15. Wassermann EM. Risk and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation: report and suggested guidelines from the International Workshop on the Safety of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, June 5–7, 1996. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/ Evoked Potentials Section* [online]. 1998;108(1):1–16 [cit. 2023-08-21]. Available from: doi:10.1016/S0168-5597(97)00096-8.

Další literatura u autorky  
a na [www.psychiatriepropraxi.cz](http://www.psychiatriepropraxi.cz)