

# OVLIVNĚNÍ SLUCHOVÝCH HALUCINACÍ APLIKACÍ REPETITIVNÍ TRANSKRANIÁLNÍ MAGNETICKÉ STIMULACE NA OBLAST TEMPOROPARIETÁLNÍHO KORTEXU

MUDr. Simona Skotáková, MUDr. Radovan Příkryl, Ph.D., MUDr. Tomáš Kašpárek, Ph.D., MUDr. Libor Ustohal,  
Mgr. Petra Navrátilová, MUDr. Jana Tomanová  
Psychiatrická klinika, FN a LF Masarykovy Univerzity, Brno

Sluchové halucinace patří mezi nepříjemné, nebezpečné a zneschopňující komponenty schizofrenie. Léčba antipsychotiky nepřináší u všech pacientů úplné vymizení halucinací. Článek popisuje kazuistiku, kde byly sluchové halucinace léčeny pomocí nízkofrekvenční repetitivní transkraniální magnetické stimulace (rTMS), která byla aplikována na oblast levého temporoparietálního kortexu.

Psychiat. pro Praxi; 2006; 6: 295–296

## Úvod

Sluchové halucinace patří mezi časté příznaky schizofrenie. Vyskytují se u 50 až 70 % pacientů (1). Jsou nepříjemné, nebezpečné pro riziko navádění k sebevražednému či jinému nezodpovědnému jednání a chování a v neposlední řadě zhoršují kvalitu života. Sluchové halucinace jsou většinou léčeny pomocí antipsychotik, mezi méně obvyklé způsoby patří elektrokonvulzivní léčba či psychoterapie. U každého čtvrtého pacienta však nedojde k úplnému vymizení halucinací, ale pouze ke zmírnění jejich intenzity (8). Z výsledků funkčních zobrazovacích metod mozku vyplývá, že neuronálním korelátem sluchových halucinací je zejména oblast levého temporoparietálního kortexu (5).

Repetitivní transkraniální magnetická stimulace (rTMS) představuje novou možnost léčby sluchových halucinací. Předpoklad účinnosti rTMS v této indikaci je založen na dvou teoretických podkladech. Zaprvé byla prokázána zvýšená neuronální aktivita levého temporoparietálního kortexu v okamžiku prožitku sluchových halucinací (10). Za druhé nízkofrekvenční (1 Hz) rTMS je metoda schopná snížit neuronální aktivitu mozku nejen v místě stimulace, ale i v jiných, funkčně propojených oblastech mozku (9).

Dosavadní klinické zkušenosti s užitím rTMS z důvodu ovlivnění sluchových halucinací jsou nejednoznačné. Za průkopníka v této oblasti je považován výzkumný tým pod vedením Ralpha Hoffmana. Ten již v roce 1999 publikoval své první zkušenosti s užitím nízkofrekvenční stimulace nad levým temporoparietálním kortexem u tří pacientů s trvalými sluchovými halucinacemi. Pacienti byli léčeni aktivní a falešnou „sham“ stimulací za zalepených podmínek ve zkříženém designu studie. Aktivní stimulace na rozdíl od „sham“ stimulace vedla u všech tří pacientů k poklesu intenzity halu-

cinací, u dvou pacientů halucinace vymizely úplně (3). O rok později byly tyto výsledky potvrzeny na 12 pacientech v pilotní studii o stejném designu i technických parametrech stimulace. V roce 2003 Hoffman publikoval dosud nejrozsáhlejší studii zabývající se léčbou sluchových halucinací pomocí rTMS. Zařadil do ní 24 pacientů se schizofrenií nebo schizoafektivní poruchou, kteří trpěli trvalými, farmakorezistentními sluchovými halucinacemi. Soubor byl náhodně rozdělen do dvou skupin. Jedna byla léčena „sham“ stimulací a druhá skutečnou 1 Hz stimulací levého temporoparietálního kortexu po dobu 9 dnů intenzitou 90 % motorického prahu. Práce potvrdila výsledky předchozích pilotních studií. Aktivní stimulace byla spojena s výrazným ústupem intenzity sluchových halucinací, který u 52 % pacientů přetrvával minimálně po dobu 15 týdnů. U pacientů léčených „sham“ stimulací se závažnost sluchových halucinací nezměnila (4). Pozitivní efekt rTMS v léčbě sluchových halucinací podpořil svou prací také d'Alfonso. Desetidenní nízkofrekvenční stimulace levého sluchového kortexu vedla k signifikantnímu poklesu intenzity sluchových halucinací u 9 farmakorezistentních pacientů (2).

Účinnost rTMS v léčbě sluchových halucinací však nebyla potvrzena ve všech studiích. Ve dvojité slepé, placebem kontrolované studii bylo léčeno 16 pacientů, u kterých byly přítomny minimálně dva měsíce trvající farmakorezistentní halucinace. Byla použita nízkofrekvenční 1 Hz stimulace nad levým temporoparietálním kortexem. Stimulační léčba trvala po čtyři dny, délka stimulace se vždy zdvojnásobovala od počátečních čtyř až na konečných šestnáct minut. Ke zlepšení intenzity halucinací došlo jak u aktivní, tak i u „sham“ stimulace, významný rozdíl mezi skutečnou a falešnou léčbou však nalezen nebyl (6). Také další placebem kontrolovaná studie

neprokázala účinnost rTMS ve snížení intenzity sluchových halucinací (7).

## Kazuistika

Paní N. S., narozená v r. 1953. Pochází z pěti dětí, vyrůstala v úplné rodině, odmalička bývala spíše uzavřená a samotářská. Jedna sestra je léčena na psychiatrii pro schizofrenii, zbytek rodiny je bez psychiatrické hereditu. Po základní škole pacientka nastoupila na učební obor, který ale pro problémy s páteří nedostudovala. Pracovala jako obřadnice v krematoriu. Nyní je 10 let v plném invalidním důchodu z psychiatrické indikace. Paní N. S. je 2x rozvedená, má jednoho syna. Kouří 20 cigaret denně, alkohol nepije. Zajímá se o vážnou hudbu, ráda čte.

Ze somatických potíží: pacientka prodělala operaci bederní páteře, dále mastoidotomii pro zánět, trpěla hypotyreózou (aktuálně je bez substituční terapie). Nadále má chronické bolesti bederní a krční páteře, bolesti kolenou.

První psychické problémy se objevily v roce 1995 v souvislosti s druhým rozvodem, pacientka byla hospitalizována v Psychiatrické léčebně v Černovicích (PLČ) pro depresivní symptomatologii. V roce 2004 následoval vážný suicidální pokus medikamenty. V roce 2005 se k depresivní symptomatologii přidaly sluchové halucinace a pacientka byla hospitalizována na Psychiatrické klinice Fakultní nemocnice Brno (FNB) s diagnózou schizoafektivní porucha. Následovalo několik hospitalizací v PLČ i na Psychiatrické klinice FNB, pacientka byla léčena celou řadou antipsychotik (sulpirid, amisulpirid, thioridazin, amisulprid, olanzapin, risperidon, ziprasidon, flufenazin, dosulepin), thymostabilizéry (valproát, lamotrigin, lithium) a antidepresivy (citalopram, escitalopram, mirtazapin), vždy pouze s dočasným efektem.

Paní N. S. byla přijata na Psychiatrickou kliniku pro zhoršení depresivní stejně jako produktivní psychotické symptomatologie. Při přijetí udávala imperativní sluchové halucinace – mrtvý manžel ji nabádal, aby snědla všechny léky, co má doma, a odebrala se za ním na věčnost. Cítila se stísněně, zhoršila se jí nálada, ztratila zájem o činnosti, téměř nevycházela ven. Většinu dne trávila v lůžku, v noci nemohla spát. Jen obtížně odolávala pokušení vyhovět hlasu manžela a sníst léky. Neudávala paranoidní percepce, ale stěžovala si na sociální stažení. Medikaci užívala pravidelně, v dostatečné terapeutické dávce i délce podávání. Brala ziprasidon, flufenazin v depóní formě, levomepromazin a valproát. Na Psychiatrické klinice FNB byla medikace změněna na kombinaci olanzapinu 20 mg pro die, amisulpiridu 300 mg pro die, lamotriginu 100 mg pro die a Li carb 900 mg pro die. Tuto kombinaci brala pacientka po dobu 6 týdnů před zahájením rTMS. Protože nedošlo k ústupu psychopatologie, byla pro farmakorezistentní sluchové halucinace zahájena léčba pomocí rTMS.

### Metodika

Pomocí přístroje Magstim Super Rapid (Magstim company, Whitland, UK) jsme inhibovali levý temporoparietální kortex nízkofrekvenční stimulací (0,9 Hz) po dobu 20 minut. Intenzita stimulace tvořila 110 % motorického prahu (MP). MP jsme měřili pomocí elektromyografu (Medelec Synergy) na m. abductor pollicis brevis lat. dx. Stanovení MP je definováno jako nejnižší stimulační aktivita, která z 10 jednotlivých impulzů povede k nejméně 5 motorickým potenciálům o velikosti amplitudy minimálně 50 mV. Aktivní stimulace trvala 3 týdny a obsahovala 15 sezení. Závažnost sluchových halucinací byla hodnocena pomocí škály Auditory Hallucinations rating scale (AHRS) (3) celkem třikrát. Dvakrát za hospitalizace: před zahájením aktivní stimulace a po jejím ukončení. Dále byla pacientka telefonicky kontaktována po 6 týdnech po ukončení stimulace a opět oškálována pomocí AHRS.

Škála AHRS má dvě části – hlavní část obsahuje 7 otázek týkajících se frekvence, skutečnosti a hlasitosti sluchových halucinací a dále jejich vlivu na myšlení pacienta. Druhá část obsahuje dvě otázky, které hodnotí vliv reálné mluvené řeči na sluchové

halucinace. Výstupem AHRS jsou tedy dvě čísla oddělená lomítkem (hlavní část/doplňující otázky).

### Výsledky

Během léčby pomocí rTMS nebyla pacientce měněna farmakoterapie.

Hodnoty škály AHRS byly před zahájením rTMS 22/4, po ukončení stimulace 15/4. Subjektivně pacientka udávala ztišení hlasitosti sluchových halucinací do nesrozumitelného šepotu, zmírnění jejich intenzity, místy až jejich vymizení. Pacientce odezněly úzkosti, zlepšila se nálada, navrátil se zájem o činnosti, upravil se spánek. Po šesti týdnech od ukončení stimulace byla pacientka znovu kontaktována, a to telefonicky, protože tou dobou již byla propuštěna. Udávala, že se jí daří velmi dobře, sluchové halucinace má ve stejné míře jako při dimissi, a efekt rTMS tedy stále trvá. Zvládla se sama přestěhovat do nového bytu, chodí na procházky, navštěvuje přítele. Výsledek škály AHRS byl stejný jako při dimissi, tedy 15/4.

### Diskuze

Ve škále AHRS a hlavně v klinickém obraze došlo ke zmírnění sluchových halucinací a celkovému zlepšení psychického stavu pacientky. Tento výsledek potvrzuje výsledky „pionýrských“ studií (především týmu R. Hoffmana), kde byla aktivní nízkofrekvenční stimulace levého temporoparietálního

kortexu spojena s výrazným ústupem intenzity sluchových halucinací.

Nicméně studií zabývajících se touto problematikou je stále málo a jejich výsledky jsou nejednotné. Přesto se ale ukazuje, že léčba sluchových halucinací pomocí rTMS je jednou z otevřených cest, po které by měl kráčet další výzkum.

### Závěr

U pacientky s rezistentními sluchovými halucinacemi dokázala rTMS zlepšit klinický stav. Došlo ke ztišení hlasitosti sluchových halucinací, ke zmírnění jejich četnosti a místy až k jejich vymizení. Dle škály AHRS došlo ke snížení hodnot o 7 v hlavní části škály. Ve dvou otázkách doplňujících informace o vlivu mluvené řeči na sluchové halucinace nedošlo k žádné změně.

Tématu ovlivnění sluchových halucinací pomocí rTMS se hodláme i nadále věnovat.

*Podpořeno grantem IGA MZ ČR NR 7986-3/2004 a výzkumným záměrem MSM0021622404.*

### MUDr. Simona Skotáková

Psychiatrická klinika FN  
Jihlavská 20, 62500 Brno  
e-mail: siskotak@email.cz

### Literatura

- Andreasen NC, Flaum M. Schizophrenia: The characteristic symptoms. *Schizophr Bull*, 1991, 17, s. 27–49.
- d'Alfonso AA, Aleman A, Kessels RP, Schouten EA, Postma A, van Der Linden JA. Transcranial magnetic stimulation of left auditory cortex in patients with schizophrenia: effects on hallucinations and neurocognition. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 2002, 14, s. 77–79.
- Hoffman RE, Boutros NN, Berman RM, Roessler E, Belger A, Krystal JH, Charney DS. Transcranial magnetic stimulation of left temporoparietal cortex in three patients reporting hallucinated „voices“. *Biol Psychiatry*, 1999, 46, s. 130–132.
- Hoffman RE, Hawkins KA, Gueorguieva R, Boutros NN, Rachid F, Carroll K, Krystal JH. Transcranial magnetic stimulation of left temporoparietal cortex and medication-resistant auditory hallucinations. *Arch Gen Psychiatry*, 2003, 60, s. 49–56.
- Lennox BR, Park SB, Medley I, Morfitt PG, Jones PB. The functional anatomy of auditory hallucinations in schizophrenia. *Psychiatry Research: Neuroimaging* 100, 2000, s.13–20.
- McIntosh AM, Semple D, Tanker K, Harrison LK, Owens DG, Johnstone EC, Ebmeier KP. Transcranial magnetic stimulation for auditory hallucinations in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 2004, 127, s. 9–17.
- Schonfeldt-Lecuona C, Gron G, Walter H, Buchler N, Wunderlich A, Spitzer M, Herwig U. Stereotaxic rTMS for the treatment of auditory hallucinations in schizophrenia. *Neuroreport*, 2004, 15, s. 1669–1673.
- Shergill SS, Murray R, McGuire P. Auditory hallucinations: A review of psychological treatments. *Schizophr Res*, 1998, 32, s. 137–150.
- Siebner HR, Peller M, Willoch F, Auer C, Bartenstein P, Drzezga A. Imaging functional activation of the auditory cortex during focal repetitive transcranial magnetic stimulation of the primary motor cortex in normal subjects. *Neurosci Lett*, 1999, 270, s. 37–40.
- Silbersweig D, Stern E. Functional neuroimaging of hallucinations in schizophrenia: toward an integration of bottom-up and top-down approaches. *Molecular Psychiatry*, 1996, 1, s. 367–375.