

KAZUISTIKA PACIENTKY S OBSEDANTNĚ-KOMPULZIVNÍ PORUCHOU A KOMORBIDNÍ DEPRESIVNÍ PORUCHOU LÉČENÝCH POMOCÍ REPETITIVNÍ TRANSKRANIÁLNÍ MAGNETICKÉ STIMULACE

MUDr. Libor Ustohal, doc. MUDr. Radovan Přikryl, Ph.D.

Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno

Obsedantně-kompulzivní porucha (OCD) je závažné psychické onemocnění, které je mnohdy terapeuticky obtížně ovlivnitelné. Navíc poměrně vysoký počet pacientů s touto poruchou zároveň trpí komorbidní depresí. V posledních letech se v léčbě OCD zkouší i repetitivní transkraniální magnetická stimulace (rTMS). Výsledky těchto pokusů jsou zatím rozporuplné a bylo jich provedeno příliš málo k posouzení efektivity rTMS v této indikaci. Naše kazuistika popisuje aplikaci nízkofrekvenční rTMS u pacientky dlouhodobě neúspěšně léčené pro OCD, u které byla zjištěna komorbidní deprese. Stimulaci jsme aplikovali na oblast pravého dorzolaterálního prefrontálního kortexu tak, aby došlo k současnému ovlivnění OCD i depresivní symptomatiky. Na konci léčby došlo k nesignifikantnímu snížení závažnosti příznaků OCD, u komorbidní deprese však bylo dosaženo remise.

Psychiat. pro Praxi 2008; 9(6): 290–291

Úvod

Obsedantně-kompulzivní porucha (OCD) patří mezi závažná psychická onemocnění, jež mnohdy výrazně narušují kvalitu života pacientů, kteří jimi trpí. Navíc v literatuře se udává, že nejméně čtyřicet procent pacientů s OCD trpí komorbidní depresivní poruchou, která dále jejich kvalitu života zhoršuje (8).

V léčbě se obvykle doporučuje kombinace farmakoterapie (především vyšších dávek antidepresiv ze skupiny inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu) a psychoterapie (zejména psychoterapie kognitivně-behaviorální). Přesto zůstává nezanedbatelné procento pacientů, u nichž tato terapie nepřinese dostatečné zlepšení stavu, proto se hledají i další možnosti léčby. Jednu z nich představuje i repetitivní transkraniální magnetická stimulace (rTMS), která se obvykle dělí na vysokofrekvenční (s frekvencí vyšší než 1 Hz, zpravidla mezi 10 a 20 Hz) a nízkofrekvenční (s frekvencí 1 Hz a méně). Mechanismus účinku této metody je spatřován především v ovlivnění glukózového metabolismu neuronů a neuronální excitability, přičemž vysokofrekvenční stimulace glukózový metabolismus a neuronální excitabilitu zvyšuje, kdežto nízkofrekvenční je snižuje, což bylo prokázáno studiemi se zobrazovacími metodami (9). U duševních poruch, kde byla zjištěna neuronální hypoexcitabilita, se tedy nabízí použití vysokofrekvenční rTMS, naopak u těch, kde byla prokázána hyperexcitabilita, je logické užít nízkofrekvenční stimulaci. Největší zkušenosti v uplatnění rTMS jsou prozatím v léčbě deprese, kde tato metoda prokázala svou účinnost (2, 14).

U léčby OCD pomocí rTMS jsou prozatím výsledky studií méně slibné, i když je zároveň nutné poznamenat, že jich je také výrazně méně. Greenberg v ro-

ce 1997 poukázal na určitý efekt vysokofrekvenční stimulace pravého (nikoli však levého) prefrontálního kortexu v pilotní studii se dvanácti pacienty trpícími OCD. Toto zlepšení přetrvávalo po jednorázové stimulaci osm hodin (3). Sachdev o čtyři roky později popsal účinnost pravostranné i levostranné stimulace prefrontálního kortexu u dvanácti pacientů s farmakorezistentní OCD (13). Ve stejném roce však Alonso ve své dvojité slepé, placebem kontrolované studii neprokázal signifikantní účinnost aktivní stimulace oproti neaktivní (shamové) větvi (1). O dva roky později se Martin pokusil o metaanalýzu do té doby provedených studií. Nalezl však pouze tři studie, z nichž pro účely kvantitativní analýzy mohl využít jen dvě. Na jejich základě nebyl schopen učinit závěr o účinnosti rTMS v léčbě OCD (7). V roce 2006 uveřejnil Mantovani výsledky studie, v jejímž průběhu byli pacienti s OCD nebo Tourettovým syndromem stimulováni nízkofrekvenční rTMS zaměřenou tentokrát na suplementární motorickou kůru po dobu dvou týdnů (absolvovali tedy 10 sezení). Na jejím konci bylo prokázáno, že tato léčba přinesla signifikantní klinické zlepšení a normalizaci hyperexcitability v pravé hemisféře (6). O rok později Sachdev ve dvojité slepé, placebem kontrolované studii s celkem osmnácti pacienty neprokázal, že by rTMS cílená na oblast levého dorzolaterálního prefrontálního kortexu byla účinná v léčbě rezistentní OCD (12).

Uplatněním transkraniální magnetické stimulace v léčbě obsedantně-kompulzivní poruchy se zabývali i čeští výzkumníci. V roce 2003 popsal Horáček účinnost této metody u pacienta s farmakorezistentní OCD, který podstoupil patnáct aplikací nízkofrekvenční stimulace levého dorzolaterálního prefrontálního kortexu.

Na konci léčby došlo u pacienta k poklesu závažnosti příznaků ve škále Y-BOCS o 32 %, dle škály CGI byl nemocný hodnocen jako značně zlepšený (4). O rok později pak Přikryl uveřejnil kazuistiku jiného pacienta s OCD, který k vyloučení případného placebo efektu nejprve podstoupil po dobu dvou týdnů neaktivní (shamovou) stimulaci, aby posléze absolvoval stejný počet sezení aktivní nízkofrekvenční (1 Hz) stimulace o intenzitě 110% motorického prahu trvající vždy 20 minut a cílené na oblast levého prefrontálního kortexu. Ke zlepšení psychopatologie (o 36 % ve škále Y-BOCS) došlo až po aktivní stimulaci (11). Po těchto slibných kazuistických sděleních však v roce 2007 Praško zveřejnil dvojité slepou, placebem kontrolovanou studii, ve které bylo 33 pacientů (z nichž tři na počátku studie odstoupili) rozděleno do dvou skupin. První z nich byla aplikována aktivní rTMS o frekvenci 1 Hz, intenzitě 110% motorického prahu a počtu deseti sezení, cílená na oblast levého dorzolaterálního prefrontálního kortexu, zatímco druhá podstoupila neaktivní (shamovou) stimulaci. Na konci bylo zjištěno, že výsledky mezi oběma skupinami se od sebe signifikantně neliší (10).

Jak je vidět z tohoto přehledu, výsledky jsou zatím rozporuplné, dosud provedené placebem kontrolované studie spíše nepodporují tvrzení, že by rTMS byla výrazně úspěšná v léčbě OCD. Je však nutné dodat, že prozatím máme ke konečnému soudu příliš málo údajů.

Vlastní případ

Léčili jsme ženu ve věku 26 let, vysokoškolského vzdělání, která trpěla OCD se smíšeným obsedantním myšlením a jednáním (F42.2 dle 10. revize Mezinárodní klasifikace nemocí) asi osm let. Po

skončení studia nezískala místo v oboru a pracovala jako brigádnice na středoškolské pozici. V době zahájení léčby nepracovala. Byla čtyřikrát hospitalizovaná na psychoterapeutických odděleních psychiatrických léčeben (naposledy před rokem), v mezidobí se léčila ambulantně. Z psychofarmak užívala kombinaci clomipraminu a sulpiridu (zprvu s částečným úspěchem, později bez efektu), citalopram a escitalopram v monoterapii (bez výraznějšího efektu), venlafaxin v kombinaci se sulpiridem (opět bez výraznějšího efektu) a nakonec sertralin (opět bez výraznějšího efektu). Léky užívala vždy po dostatečně dlouhou dobu a v účinné dávce.

Obsese se u pacientky projevovaly sledováním různých symbolů v běžném denním životě, které měly předznamenávat nějakou katastrofu, již se pacientka musela bránit plněním rituálů. Denně strávila obsesemi a rituály v průměru více než 8 hodin.

Při prvním vyšetření před rTMS byla u pacientky zjištěna kromě OCD i depresivní symptomatika splňující diagnostická kritéria středně těžké depresivní epizody (F32.1 dle 10. revize Mezinárodní klasifikace nemocí), takže jsme provedení stimulace přizpůsobili i této skutečnosti.

Metodika

Ke stimulaci jsem použil přístroj Magstim Super Rapid, kterým jsme se snažili inhibovat oblast pravého dorzolaterálního prefrontálního kortexu: konkrétně místo 5 cm rostrálně od místa motorického kortexu pravé mozkové hemisféry, kde byl registrován motorický práh. Pravou stranu jsme zvolili proto, že dle Sachdevovy studie z roku 2001 není u pacientů s OCD rozdíl mezi nízkofrekvenční stimulací levého či pravého prefrontálního kortexu (12) a protože dle studie Isenberga z roku 2005 je u pacientů s depresivní poruchou tato stimulace stejně účinná jako vysokofrekvenční stimulace levého prefrontálního kortexu (5). Z toho tedy logicky vyplývá, že právě nízkofrekvenční stimulace pravého prefrontálního

Tabulka 1. Výsledky léčby

Škála	Před léčbou	Po 1. týdnu	Po 2. týdnu	Po 3. týdnu	Po léčbě
Y-BOCS	38	36	33	31	31
MADRS	26	23	22	11	9

kortexu může být optimální volbou u pacientů trpících OCD s komorbidní depresí.

Z dalších parametrů stimulace je nutné zmínit, že její intenzita byla 110 % motorického prahu, který jsme měřili na m. abductor pollicis brevis lat. dx., počet jednotlivých sezení dosáhl dvaceti v průběhu čtyř týdnů a jedno sezení trvalo dvacet minut.

Závažnost psychopatologie byla hodnocena pomocí škály Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS) (s rozsahem 0 až 40 bodů) a Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) (s rozsahem 0 až 60 bodů) celkem pětkrát – před začátkem a po každém týdnu stimulace.

Medikace, kterou pacientka užívala před zahájením rTMS (sertralin 200 mg pro die), zůstala zachována ve stejné dávce i v jejím průběhu.

Výsledek

Před léčbou byla u pacientky zjištěna velmi závažná (extrémní) OCD symptomatika – dle škály Y-BOCS 38 bodů a také depresivní symptomatika odpovídající středně těžké depresivní epizodě – dle škály MADRS 26 bodů. Změny závažnosti OCD a depresivní symptomatiky v průběhu léčby jsou uvedeny v tabulce. Na závěr čtyřtýdenní terapie došlo ve škále Y-BOCS hodnotící OCD k souhrnnému poklesu na 31 bodů, tedy asi o 18 %, což nelze hodnotit jako příliš výrazné. Naproti tomu ve škále MADRS hodnotící komorbidní depresi došlo k poklesu na konečných devět bodů, tedy o celých 65 %, a dosažení remise. Subjektivně pociťovala pacientka pouze částečné zlepšení, protože hlavní problém, pro který léčbu absolvovala, a to závažnou OCD symptomatiku, byl pouze o něco zmírněn. Klinicky se však její celkový psychický stav zlepšil výrazně a pacientka začala

mnohem lépe fungovat a zajímat se o své okolí. Tento stav dle pacientčiny ambulantní psychiatricky přetrvával i po 3 měsících po ukončení rTMS.

Závěr

Předložená kazuistika, která je zajímavá tím, že se zabývá stimulační léčbou pacientky trpící současně OCD i depresivní symptomatikou, naznačuje, že nízkofrekvenční repetitivní transkraniální magnetická stimulace cílená na oblast pravého dorzolaterálního prefrontálního kortexu je účinnější v ovlivnění depresivních příznaků než příznaků OCD, i když i na ně může mít jistý pozitivní vliv. Nižší účinek v léčbě OCD může být způsoben tím, že v patofyziologii této poruchy jsou zapojeny i další struktury mozku kromě prefrontálního kortexu, které jsou však obtížněji přístupné stimulaci.

Naše zjištění je v souladu s převažující literaturou, i když je třeba dalšího zkoumání nejlépe ve dvojité zaslepených studiích na větších souborech pacientů, a to i s využitím nových poznatků neurovizuálních metod, aby se zjistilo optimální uplatnění rTMS v léčbě psychických poruch.

MUDr. Libor Ustohal

Psychiatrická klinika LF MU a FN
Jihlavská 20, 625 00 Brno
e-mail: lustohal@fnbrno.cz

Literatura

- Alonso P, Pujol J, Cardoner N, Benlloch L, Deus J, Menchon JM, Capdevila A, Vallejo J. Right prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in obsessive-compulsive disorder: a double-blind, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 1143–1145.
- Brunelin J, Poulet E, Boueue C, Zeroug-vial H, d'Amato T, Saoud M. Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in major depression: a review. *Encephale*. 2007; 33(2): 126–134.
- Greenberg BD, George MS, Martin JD, Benjamin J, Schlaepfer TE, Altemus M, Wassermann EM, Post RM, Murphy DL. Effect of prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in obsessive-compulsive disorder: A preliminary study. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 867–869.
- Horáček J, Pašková B, Škrdlantová L, Praško J, Kopeček M, Bělohávek O. Vliv repetitivní transkraniální magnetické stimulace na metabolismus mozku (18FDG PET) u pacienta s obsedantně-kompulzivní poruchou. *Kazuistické pozorování. Psychiatrie* 2003; 7(2): 123–125.
- Isenberg K, Downs D, Pierce K, Svarakic D, Garcia K, Jarvis M, North C, Kormos TC. Low frequency rTMS stimulation of the right frontal cortex is as effective as high frequency rTMS stimulation of the left frontal cortex for antidepressant-resistant depressed patients. *Ann Clin Psychiatry*. 2005; 17(3): 153–159.
- Mantovani A, Lisanby SH, Pieraccini F, Olivelli M, Castrogiovanni P, Rossi S. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in the treatment of obsessive-compulsive disorder (OCD) and Tourette's syndrome (TS). *Int J Neuropsychopharmacol*. 2006; 9(1): 95–100.
- Martin JL, Barbanjo MJ, Pérez V, Sacristán M. Transcranial magnetic stimulation for the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2003; (3): CD003387.
- Pidman V. Obsedantně-kompulzivní porucha a deprese. In Příkrýl R (ed.): *Deprese z různých úhlů pohledu III*. Praha, Galén, 2008: 59–73.
- Post RM, Kimbrell TA, McCann UD, Dunn RT, Osuch EA, Speer AM, Weiss SR. Repetitive transcranial magnetic stimulation as a neuropsychiatric tool: present status and future potential. *J ECT*. 1999; 15(1): 39–59.
- Prasko J, Pašková B, Záleský R, Novák T, Kopeček M, Bares M, Horáček J. The effect of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on symptoms in obsessive compulsive disorder. A randomized, double blind, sham controlled study. *Neuro Endocrinol Lett*. 2006; 27(3): 327–332.
- Příkrýl R, Kučerová H, Perna M. Repetitivní transkraniální magnetická stimulace a obsedantně-kompulzivní porucha: kazuistické pozorování. *Psychiatrie* 2004; 8(1): 36–38.
- Sachdev PS, Loo CK, Mitchell PB, McFarquhar TF, Malhi GS. Repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of obsessive compulsive disorder: a double-blind controlled investigation. *Psychol Med*. 2007; 37(11): 1645–1649.
- Sachdev PS, McBride R, Loo CK, Mitchell PB, Malhi GS, Croker VM. Right versus left prefrontal transcranial magnetic stimulation for obsessive-compulsive disorder: a preliminary investigation. *J Clin Psychiatry*. 2001; 62(12): 981–984.
- Schutter DJ. Antidepressant efficacy of high-frequency transcranial magnetic stimulation over the left dorsolateral prefrontal cortex in double-blind sham-controlled designs: a meta-analysis. *Psychol Med*. 2008; 30: 1–11.