

TRANSKRANIJINĖ NUOLATINĖS SROVĖS STIMULIACIJA KLAUSOS HALIUCINACIJŲ GYDYMUI SERGANT ŠIZOFRENIJA

Gabrielė Ražukaitė

Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: transkranijinė nuolatinės srovės stimuliacija, klausos haliucinacijos, šizofrenija.

Santrauka

Klausos haliucinacijos yra dažnas pozityvus šizofrenijos simptomas, pasižymintis dideliu atsparumu gydymui. Atsižvelgiant į tai, kad antipsichoziniai vaistai ne visada padeda gydyti psichozės simptomus, vis labiau domiamasi kitomis priemonėmis, pavyzdžiui, transkranijine nuolatinės srovės stimuliacija. Tai neinvazinis neuromoduliacijos metodas, kuris yra saugus, ekonomiškai ir plačiai prieinamas. Transkranijinė nuolatinės srovės stimuliacija gali tiesiogiai paveikti žievės jaudrumą labai mažomis elektros srovėmis. Įrodyta, kad ji veiksmingai veikia tam tikrus depresijos, bipolinio sutrikimo, Parkinsono ligos, epilepsijos, šizofrenijos, Alzheimerio ligos, ir insulto simptomus, tačiau kaip klausos haliucinacijų gydymo būdas taikomas palyginti neseniai ir duomenys šiuo klausimu yra prieštaringi.

Įvadas

Šizofrenija yra sunkus psichikos sutrikimas, pasireiškiantis pozityviais (haliucinacijos, kliesdėsiai, dezorganizuotas mąstymas ir sujaudinimas) ir negatyviais (afekto susilpnėjimas, motyvacijos nebuvimas ir alogija) simptomais. Reaguojant į tai, kad 25-30 proc. pacientų yra atsparūs gydymui, didėja susidomėjimas naujų neinvazinės neuromoduliacijos metodų, ypač transkranijinės nuolatinės srovės stimuliacijos (tDCS) terapiniu potencialu [1]. tDCS vis dažniau nagrinėjama neurologiniams ir psichiatriniais simptomams gydyti. Jos veiksmingumas įrodytas klinikiniais depresijos simptomams, bipolinio sutrikimo depresijos ir manijos simptomams, kognityvinėms funkcijoms sergant šizofrenija, epizodinei atminčiai sergant Alzheimerio liga, motoriniams simptomams ir darbinei atminčiai sergant Parkinsono liga, insultų kiekiui sergant epilepsija, motorinių funkcijų reabilitacijai, kalbos sutrikimams po insulto ir spengimui ausyse koreguoti ir gydyti. tDCS yra saugus gydymas, turintis

nedaug nepageidaujamų reiškinių [2]. Pastaraisiais metais tDCS mėginama taikyti šizofrenija sergantiems pacientams, turintiems klausos haliucinacijų. Dauguma šių tyrimų buvo atlikti psichozinių sutrikimų kontekste [3].

Tyrimo tikslas – įvertinti, susisteminti ir išanalizuoti mokslinėje literatūroje pateikiamus duomenis apie transkranijinės nuolatinės srovės stimuliacijos veikimo mechanizmą ir efektyvumą klausos haliucinacijų gydymui sergant šizofrenija.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros paieška atlikta PubMed, Clinical-Key, Google Scholar duomenų bazėse naudojant pagrindinius raktinius žodžius bei jų junginius. Atrinkti ir išanalizuoti 7 straipsniai.

Tyrimo rezultatai ir diskusija

Haliucinacijos sergant psichoziniais sutrikimais.

Klausos haliucinacijos yra dažnas šizofrenijos simptomas, pasireiškiantis maždaug 60-80 proc. pacientų [2]. Nuolatinės klausos haliucinacijos siejamos su emocijomis kančiomis ir gali padidinti savižudybės ir smurto riziką [4]. Be to, klausos haliucinacijos pasitaiko ir kitų ligų, sindromų ar sutrikimų atvejais, pavyzdžiui, ribinio asmenybės sutrikimo, nerimo sutrikimų, afektyvių sutrikimų, potrauminio streso sutrikimo, autizmo [2]. Tyrimų duomenimis 25-30 proc. suaugusių šizofrenija sergančių pacientų haliucinacijos yra neatsparios gydymui antipsichotiniais vaistais, o tai lemia funkcinę negalią ir nuolatinis kognityvinius sutrikimus [5]. Psichologinės intervencijos, pavyzdžiui, kognityvinė elgesio terapija, yra naudingos kontroliuoti haliucinacijų poveikį ir stresą, bet netaikomos mažinti klausos haliucinacijas. Alternatyvių gydymo būdų šiai pacientų grupei yra nedaug [2]. Atsižvelgiant į sunkų ir alinantį klausos haliucinacijų simptomų poveikį gydymui atspariems pacientams, būtina kurti naujus gydymo būdus.

tDCS veikimo mechanizmas. tDCS siunčia nedidelio dažnio, įprastai 2 mA, elektros srovę per smegenis iš anodinių į katodinius galvos odos elektrodus, taip hiperpolarizuodama

neuronus prie katodo ir depoliarizuodama prie anodo. Dėl to katodas sumažina žievės jaudrumą, o anodas – padidina [2]. Šizofrenija sergančių pacientų struktūrinių ir funkcinių ryšių vertinimo tyrimai rodo, kad klausos haliucinacijų pasireiškimo metu sergantys asmenys gali pasižymėti dideliu hiperaktyvumu plačiuose smegenų tinkluose, sudarytuose iš skirtingų sričių, pavyzdžiui, kairės apatinės frontalinės (Broca srities ir priekinės salos, gyrus precentralis) ir kairės temporoparietalinės (Wernicke srities ir gyrus temporalis) sričių [3]. Tuo remiantis buvo iškelta hipotezė, kad uždėjus katodą virš šių sričių sumažėtų žievės jaudrumas, o kartu ir klausos žodinės haliucinacijos [6]. Manoma, kad ilgalaikį tDCS poveikį galima paaiškinti N-metil-D-aspartato (NMDA) receptorių veiksmingumo modifikacijomis, gama-aminosviesto rūgšties aktyvumo pokyčiais ir neuronų moduliacija, dėl kurių užsitęsia sinapsinio veiksmingumo pokyčiai [2].

tDCS veiksmingumas. Daugėja įrodymų, kad tDCS, kaip papildoma priemonė, yra potencialus gydymo būdas, padedantis pagerinti darbinės atminties deficitą, neigatyvius simptomus, katatoniją, tačiau teigiamas tDCS poveikis klausos haliucinacijoms sergant šizofrenija, naudojantis klausos haliucinacijų vertinimo skale (AHRS), nustatytas kai kuriuose, bet ne visuose atsitiktinių imčių, dvigubai akluose, kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose (RCT) [4]. Vienos sisteminės apžvalgos duomenimis, veiksmingiausias tDCS protokolai siekiant sumažinti klausos haliucinacijas buvo du kartus per dieną (2 mA, 20 minučių trukmės) 5 dienas iš eilės (10 seansų), kai anodas buvo virš kairiosios dorsolateralinės prefrontalinės žievės, o katodas - virš kairiosios temporoparietalinės srities. Dabartiniai tyrimai parodė, kad bendras klausos haliucinacijų sumažėjimas po aktyviosios tDCS maždaug 28 proc., o po apsimestinės tDCS – 10 procentų. Terapinis poveikis reikšmingesnis, kai stimuliuojamos vietos ir protokolai nukreipti į sensomotorinį frontalinį-parietalinį tinklą. Atsižvelgiant į tai, katodinė tDCS virš kairiosios temporoparietalinės srities parodė slopinamąjį poveikį klausos haliucinacijoms [3].

tDCS nepageidaujamas poveikis (NP). Sisteminės ir metaanalizės duomenimis, gydant tDCS, galvos odos paraudimas, deginimo pojūtis ir niežėjimas elektrodų vietose buvo pagrindiniai NP [6]. Deginimo pojūtis buvo dažniausias nepageidaujamas reiškinys (21,08 proc.) [7]. Duomenų apie rimtus nepageidaujamus reiškinius nagrinėtoje literatūroje nebuvo.

Išvados

1. Psichotropiniams vaistams atsparių pacientų gydymui būtina kurti ir tirti naujus gydymo būdus.
2. Gydymo poveikis transkranijinės nuolatinės srovės stimuliacija yra reikšmingesnis, kai stimuliuojamos vietos ir

protokolai yra nukreipti į sensomotorinį frontalinį-parietalinį tinklą.

3. Transkranijinė nuolatinės srovės stimuliacija yra saugus ir gerai toleruojamas gydymo būdas.

4. Transkranijinės nuolatinės srovės stimuliacijos, kaip alternatyvaus klausos haliucinacijų gydymo būdo, poveikis yra prieštaringas, nes ne visi tyrimai rodo teigiamus rezultatus.

5. Norint padaryti išvadas dėl tDCS veiksmingumo klausos haliucinacijų atžvilgiu ir sukurti veiksmingą gydymo protokolą, reikėtų atlikti tyrimus su didesnėmis imtimis.

Literatūra

1. Kennedy NI, Lee WH, Frangou S. Efficacy of non-invasive brain stimulation on the symptom dimensions of schizophrenia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Psychiatry* 2018;49:69-77. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2017.12.025>
2. Koops S, Van den Brink H, Sommer IEC. Transcranial direct current stimulation as a treatment for auditory hallucinations. *Front Psychol* 2015;6:244. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.00244>
3. Rashidi S, Jones M, Murillo-Rodriguez E, Machado S, Hao Y, Yadollahpour A. Transcranial direct current stimulation for auditory verbal hallucinations: a systematic review of clinical trials. *Neural Regen Res* 2020;16(4):666-71. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.295315>
4. Jiang WL, Cai DB, Sun CH, Yin F, Goerigk S, Brunoni AR, et al. Adjunctive tDCS for treatment-refractory auditory hallucinations in schizophrenia: A meta-analysis of randomized, double-blinded, sham-controlled studies. *Asian Journal of Psychiatry* 2022;73:103100. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2022.103100>
5. Yang F, Fang X, Tang W, Hui L, Chen Y, Zhang C, et al. Effects and potential mechanisms of transcranial direct current stimulation (tDCS) on auditory hallucinations: A meta-analysis. *Psychiatry Research* 2019;273:343-9. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.01.059>
6. Guttesen LL, Albert N, Nordentoft M, Hjorthøj C. Repetitive transcranial magnetic stimulation and transcranial direct current stimulation for auditory hallucinations in schizophrenia: Systematic review and meta-analysis. *Journal Psychiatric Research* 2021;143:163-75. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.09.001>
7. Cheng PWC, Louie LLC, Wong YL, Wong SMC, Leung WY, Nitsche MA, et al. The effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on clinical symptoms in schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *Asian Journal Psychiatry* 2020;53:102392. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2020.102392>

**TRANSCRANIAL DIRECT CURRENT STIMULATION
FOR THE TREATMENT OF AUDITORY
HALLUCINATIONS IN SCHIZOPHRENIA**

G. Ražukaitė

Keywords: transcranial direct current stimulation, auditory hallucinations, schizophrenia.

Summary

Auditory hallucinations are a common positive symptom of schizophrenia and are highly resistant to treatment. Given that antipsychotic drugs are not always helpful in treating psychotic symptoms, there has been increasing interest in other measures such as transcranial direct current stimulation. This is a non-invasive neuro-modulation method that is safe, cost-effective and widely available.

Transcranial direct current stimulation can directly affect cortical excitability with very low electrical currents. It has been shown to be effective in treating some symptoms of depression, bipolar disorder, Parkinson's disease, epilepsy, schizophrenia, Alzheimer's disease, and stroke, but it is a relatively new as a method of treating auditory hallucinations, and the data on this subject are conflicting.

Correspondence to: gabriele.razukaite@gmail.com

Gauta 2023-04-20
