

Nowe techniki stymulacji elektrycznej i magnetycznej w terapii depresji – porównanie z elektrowstrząsami i farmakoterapią

New techniques of electrical and magnetic stimulation in treatment of depression – comparison with electroconvulsive treatment and pharmacotherapy

Tomasz Zyss

Oddział Kliniczny Kliniki Psychiatrii Dorosłych Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. A. Zięba

Summary

Search for new therapeutic methods applied in psychiatric disorders, especially in depression – concern not only pharmacotherapy, but also physical techniques. Electroconvulsive treatment is a recognised and effective method for receiving of antidepressant effects by means of electric head stimulation with eliciting of seizures. During two past decades, a few new techniques using the electrical or magnetic stimulation were tested with respect to their therapeutic antidepressant activity. The transcranial magnetic stimulation TMS, vagus nerve stimulation VNS, magnetic seizure therapy / magnetoconvulsive therapy MST/MCT, deep brain stimulation DBS, and transcranial direct current stimulation tDCS are involved among these techniques. The paper discusses those above mentioned techniques and it makes a critical comparison – in relation to several criteria – with the electroconvulsive treatment and pharmacotherapy.

Słowa kluczowe: stymulacja elektryczna i magnetyczna, elektrowstrząsy, farmakoterapia, depresja

Key words: electrical and magnetic stimulation, electroconvulsive treatment, pharmacotherapy, depression

Wstęp

Szacuje się, iż na depresję (tzw. dużą depresję) choruje przynajmniej 3% populacji [1]; w przypadku krajów europejskich wskaźnik ten jest wyższy i wynosi 4-9% [2]. Biorąc jednak pod uwagę zaburzenia depresyjne maskowane (depresje poronne, subdepresje), depresje w przebiegu schorzeń somatycznych (lub też im towarzyszące), zaburzenia depresyjne sytuacyjno-reaktywne, depresje z wyczerpania czy też warunkowane psychogennie, oraz zaburzenia depresyjne typu nerwicowego – wskaźniki rozpowszechnienia sięgać mogą nawet kilkudziesięciu procent. Dane epidemiologiczne

wskazują, że w ostatnich kilkudziesięciu latach nastąpił rzeczywisty wzrost zachorowań na depresję [3, 4]. Obecnie zaburzenia depresyjne uważa się za grupę schorzeń tak częstych, że stanowią poważny problem zarówno zdrowotny, jak i społeczny oraz ekonomiczny. Osoby dotknięte depresją często tracą zdolność funkcjonowania na współczesnym wymagającym rynku pracy, a sama choroba prowadzi w dużym odsetku do ich inwalidyzacji [5, 6]. Nie można zapomnieć także o wysokim zagrożeniu próbą samobójczą oraz samobójstwem w przebiegu zaburzeń depresyjnych [7].

W związku z podniesionymi powyżej danymi epidemiologicznymi olbrzymie kliniczne znaczenie ma nie tyle sama diagnostyka, ile przede wszystkim terapia zaburzeń depresyjnych. Jej zadaniem jest doprowadzenie do wyrównania nastroju, redukcji lęku, poprawy funkcjonowania pacjenta, odzyskanie wiary w samego siebie, powrotu do pełnienia przedchorobowych ról społecznych, zawodowych, rodzinnych itd. Istnieją przy tym rozliczne środki terapeutyczne pozwalające opanować objawy depresji – najważniejszą rolę odgrywa tu jednak farmakoterapia (dawne i nowe leki przeciwdepresyjne), ordynowana w przeważającej większości pod postacią doustną, ale również możliwa do podania pod postacią dożylną kroplówki w warunkach stacjonarnych. Przewagi farmakoterapii można upatrywać w stosunkowo niskich kosztach, sporym bezpieczeństwie i łatwości jej stosowania [8].

Nadzieje pokładane w farmakoterapii – w początkowych latach jej wprowadzania – nie zostały jednak w pełni spełnione [9, 10]. Badania kliniczne wskazują, iż efektywność powszechnie stosowanej farmakoterapii depresji jest znacznie ograniczona, tj. niższa niż się to do tej pory zdawało [11]. W przybliżeniu u 15% pacjentów leczenie antydepresyjne pierwszego rzutu nie przynosi wyraźnych efektów klinicznych. U kolejnych 25% odpowiedź jest niepełna lub obserwuje się wystąpienie objawów rezydualnych, które cechują się znaczną opornością na dalsze leczenie. W sumie więc aż 40% pacjentów nie odpowiada w zadowalający sposób na pierwszą monoterapię lekiem przeciwdepresyjnym. Leczenie drugiego rzutu przynosi zadowalającą poprawę stanu psychicznego u łącznie około 2/3 pacjentów tej grupy [12]. U pozostałej 1/3 objawy depresyjne utrzymują się, pomimo prawidłowo prowadzonej terapii drugiego rzutu, dochodzi do rozwoju lekooporności, stanowiącej niezwykle trudny problem terapeutyczny [13]. Stąd też konieczne jest stosowanie polifarmakoterapii i rozmaitych schematów postępowania terapeutycznego – obejmujących łączenie leków przeciwdepresyjnych o różnych mechanizmach działania z innymi preparatami o działaniu potencjalizującym [13].

W przypadku zaburzeń depresyjnych o podłożu psychogennym, reaktywnym czy sytuacyjnym znaczącą rolę odgrywa psychoterapia – zwłaszcza odwołująca się do paradygmatów behawioralno-poznawczych [14, 15]. W pewnej niszowej grupie zaburzeń afektywnych, jaką jest „depresja zimowa” (choroba afektywna sezonowa), udało się z sukcesem wprowadzić i rozpropagować terapię światłem [16]. Z kolei dla ciężkich zaburzeń depresyjnych z nasilonymi myślami i tendencjami samobójczymi, z objawami psychotycznymi, z zaburzeniami funkcji witalnych oraz słabo reagujących na leczenie farmakologiczne, zarezerwowane jest leczenie elektrowstrząsowe [17–19].

Stwierdzenie, iż konieczne jest poszukiwanie nowych metod terapii, jeżeli już nie bardziej efektywnych, to przynajmniej bardziej bezpiecznych niż wcześniejsze, można uważać za truizm. Historia leczenia psychiatrycznego obfituje w opisy dawnych, archaicznych, dziś już nie stosowanych metod leczenia. Jedne z nich (kąpiele, młyny wirowe,

strzelanie koło głowy) okazywały się metodami bezwartościowymi i nie mającymi żadnego uzasadnienia naukowego [20–22], inne z kolei (śpiączki insulinowe [23], leczenie przedłużonym snem [24], terapia gorączką = iniekcje trzeciaczki [25]), mimo swej pewnej skuteczności, były wypierane przez metody nowsze i mniej obciążające.

Z dawnych fizykalnych metod leczenia psychiatrycznego do współczesnych czasów udało się przetrwać praktycznie tylko terapii elektrowstrząsowej (EW) [26]. Mimo swej niemal powszechnie źle kojarzonej nazwie, niekorzystnych wyobrażeń pacjentów oraz określonych objawów ubocznych (głównie problemów z pamięcią, skądinąd przemijających) [27, 28] terapia elektrowstrząsowa uważana jest nadal za niezwykle cenną metodę leczenia – głównie zaburzeń depresyjnych [29–31]. Terapii EW nie udało się wyprzeć nawet nowoczesnym schematom farmakologicznej terapii przeciwdepresyjnej [32].

Nowe techniki leczenia fizykalnego depresji

W ostatnich dwóch dekadach badaniom poddano – pod kątem działania przeciwdepresyjnego – pięć nowych fizykalnych metod terapeutycznych [33–45]: przezczaszkową stymulację magnetyczną (TMS = transcranial magnetic stimulation), elektryczną stymulację nerwu błędnego (VNS = vagus nerve stimulation), terapię magnetowstrząsową (MST/MCT = magnetic seizure therapy/magnetoconvulsive therapy), głęboką stymulację mózgu (DBS = deep brain stimulation) oraz przezczaszkową stymulację stałoprądową (tDCS = transcranial direct current stimulation). Dokładny opis każdej z tych technik przekracza możliwości niniejszej pracy – informacje o nich znaleźć można w innych opracowaniach [46, 47]. Niniejsze opracowanie poświęcone zostanie zasadniczo porównaniu wymienionych technik – z opisaniem wad i zalet na tle terapii uznanych: elektrowstrząsów i farmakoterapii.

Część technik (DBS, TMS, VNS) została początkowo „wymyślona” i wprowadzona do praktyki klinicznej przez neurologów, a dopiero wtórnie zaadoptowana na potrzeby badań i terapii psychiatrycznej (tabela 1) [48, 49].

Metody TMS i MST/MCT posilkują się silnym zmiennym, impulsowym polem magnetycznym; pozostałe – są technikami, które wykorzystują prąd elektryczny do wywołania pożądaných zmian terapeutycznych [50].

Wymienione metody określane są terminem technik neuromodulacyjnych [51, 52], neurostymulacyjnych [53, 54], ogniskowych stymulacji mózgu [55], metod minimalnie inwazyjnych [56, 57] lub też interwencji neuroterapeutycznych [58].

Wydaje się, iż pierwsze z wymienionych określeń jest najbardziej właściwe [59, 60]. Każda z opisywanych technik – wykorzystując odmienny sposób działania – wpływa na mózg i moduluje jego pracę [61].

Stosując określenie „ogniskowe”, należy pamiętać, iż wielkość „ogniska” w technice TMS jest znacząco większa (kilka centymetrów) niż w metodzie DBS (kilka milimetrów) [62]. Ponadto w technice VNS nie dokonuje się bezpośredniej stymulacji mózgu; impulsy stymulujące docierają bowiem do mózgu przez stymulację obwodową dziesiątego nerwu czaszkowego. Inne techniki działają już jednak bezpośrednio na struktury mózgowia – głównie powierzchniowe (TMS, tDCS, MST/MCT) lub głębokie (DBS).

Oczywiście żadna z omawianych metod nie osiąga inwazyjności dawnych metod psychochirurgicznych w rodzaju lobo- czy leukotomii, lecz w związku z koniecznością

przeprowadzania zabiegu chirurgicznego – nie sposób jest uznać takie techniki, jak VNS czy DBS, za minimalnie inwazyjne. Szczególnie stymulacja DBS wymagająca umieszczenia jednej lub dwóch elektrod w głębokich strukturach mózgowia musi być uznana za technikę terapeutyczną o największej inwazyjności wśród innych technik terapeutycznych, stosowanych obecnie w psychiatrii.

Technika MST/MCT (podobnie jak zabiegi elektrowstrząsowe) ma prowadzić do efektu przeciwdepresyjnego na drodze wywołania czynności napadowej, choć w sposób lepiej kontrolowany i miejscowo ograniczony. Drgawkorodny potencjał techniki TMS zależał od częstotliwości stymulacji, tj. generowania impulsów pola magnetycznego. Pojedyncze impulsy lub też stymulacja z niewielką częstotliwością (technika stymulacji TMS pojedynczymi impulsami; spTMS = single pulse TMS) są zasadniczo bezpieczne i nie prowadzą do wywołania czynności napadowej. Wzrastająca do kilkudziesięciu herców częstotliwość stymulacji TMS (technika powtarzalnej szybkoczęstotliwej TMS; rTMS = repetitive rapid-rate TMS) zwiększa ryzyko wyzwolenia czynności napadowej. Pozostałe nowe metody mają natomiast charakter niedrgawkowy [63].

Oprócz stymulacji nerwu błędnego VNS – pozostałe techniki mają charakter eksperymentalny. Metody DBS i MST/MCT zostały wykorzystane u tak małej liczby pacjentów, że stosowanie w ich przypadku określenia terapia wydaje się wyolbrzymione. Z kolei wykorzystywane w technice tDCS parametry techniczne bodźca stymulującego pozwalają powątpiewać w to, czy technika ta jest w stanie wywołać jakiegokolwiek działanie biologiczne.

Porównanie metod

Najstarszą ze skutecznych i akceptowanych metod leczenia fizykalnego depresji są elektrowstrząsy (EW), których efektywność oceniana jest nawet wyżej niż farmakoterapii. Technika EW opiera się na przepływie przez głowę pacjenta zmiennego prądu elektrycznego. Efekt terapeutyczny osiąga dopiero wielokrotnie powtórzona stymulacja drgawkowa, tj. wywołująca nadmierne pobudzenie mózgu z wyzwoleniem uogólnionej czynności napadowej. Wysoka skuteczność EW wiąże się zapewne z aktywacją układów neuroprzebieżnikowych – zarówno tych zaburzonych, leżących u podłoża choroby podstawowej, jak i pozostałych. Tym samym prawdopodobieństwo, iż zabieg EW „trafi” w zaburzony układ/strukturę jest bardzo wysokie. Zaletą terapii EW jest najpewniej również jej wada. W trakcie zabiegu aktywowane i modyfikowane są również układy neuroprzebieżnikowe, które nie są zaburzone w przebiegu depresji i w ogóle nie muszą mieć żadnego znaczenia etiopatogenetycznego. Tego rodzaju niespecyficzność zabiegów EW może być odpowiedzialna za występowanie objawów ubocznych towarzyszących terapii EW (w tym również tych ośrodkowych).

Konieczność zapewnienia bezpieczeństwa pacjentowi i ograniczenia ryzyka wystąpienia niektórych dawnych powikłań metody EW zmusza do jej stosowania w znieczuleniu ogólnym. To z kolei ogranicza możliwość przeprowadzania zabiegów EW do warunków szpitalnych. Dalszą konsekwencją tego stanu rzeczy jest dobrze poznana i zweryfikowana skuteczność EW – przede wszystkim w leczeniu ostrej fazy depresji. Istnienie pewnej długoterminowej skuteczności przeciwdepresyjnej potwierdzają mniej

liczne badania nad tzw. zabiegami przypominającymi. Podstawową „wadą” terapii elektrowstrząsowej jest jej złe kojarzenie się – wynikające zapewne z wielu przesłanek: jest to jedyna z dawnych metod wstrząsowych/szokowych, której udało się przetrwać do dnia dzisiejszego, była i jest krytycznie przedstawiana w mediach, u niewielkiego odsetka pacjentów prowadzi do długotrwałych objawów ubocznych pod postacią zaburzeń pamięci itp. Zarzuty wysuwane wobec zabiegów EW są równoważone przez ich wysoką skuteczność terapeutyczną, lecz były i są zarazem jednym z głównych powodów poszukiwań bardziej bezpiecznych metod leczniczych. Bliższe informacje dotyczące terapii elektrowstrząsowej można znaleźć w opracowaniach monograficznych [64, 65].

Metodą terapeutyczną o większej selektywności w porównaniu z zabiegami EW jest farmakoterapia – ingerująca w funkcjonowanie głównie jednego lub dwóch układów neuroprzebieżnikowych – stosowana zgodnie z profilem farmakologicznym danego leku. Pierwszorazowa kuracja lekowa pozwala na uzyskanie poprawy u jedynie około 2/3 pacjentów. Kombinacje leków przeciwdepresyjnych i substancji o działaniu potencjalizującym pozwalają na uzyskanie popraw u kolejnych kilkunastu procent chorych (bliższe informacje w innej pracy [66]). Brak wyższej skuteczności terapii można tłumaczyć (oprócz przykładowo psychogennej czy organicznej podłoża zaburzeń) tym, że akurat u danego pacjenta ma miejsce dysfunkcja, która nie może być skorygowana danym lekiem lub ich kombinacją.

Nie do końca wiadomo – nawet jeżeli przyjąć istnienie w przebiegu depresji pewnej dysfunkcji serotonergicznej – czy dysfunkcja ta obejmuje cały układ związany z neuronami syntezującymi i komunikującymi się za pomocą serotoniny czy też jego określoną część. Wątpliwości tych nie wyjaśniają nawet badania funkcjonalnego neuroobrazowania, pozwalające na zidentyfikowanie określonych i dość precyzyjnie ograniczonych okolic, w których występuje metaboliczna dysfunkcja, ustępująca w okresie remisji objawów depresyjnych. Obecnie nie można jednak do końca stwierdzić, który z układów neuroprzebieżnikowych jest zaburzony w tej okolicy. Ponadto leki, wpływające na metabolizm danego układu neuroprzebieżnikowego, zapewne mogą ingerować i modyfikować zarówno zaburzone, jak i prawidłowo funkcjonujące części tego układu, co może być efektem nie do końca pożądanym.

Metodami terapeutycznymi, które mogą „obejść” niedogodności związane zarówno z terapią elektrowstrząsową, jak i farmakoterapią, są wspomniane metody fizykalne: TMS, VNS, DBS, MST/MCT i tDCS. Umożliwiają one mniej lub bardziej bezpośrednią stymulację zaburzonych struktur mózgowia i w przeciwieństwie do leków nie wpływają na funkcjonowanie innych narządów i organów – poza mózgiem. Wszystkie z wymienionych metod są zwykle w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa oraz innych kryteriów porównywane do wzorca, jakim są elektrowstrząsy – również fizykalna metoda o ustalonej renomie i znanym profilu działania.

I tak, stymulacja magnetyczna TMS może modyfikować aktywność powierzchniowo leżących struktur korowych, lecz nie jest już w stanie dotrzeć do zaburzonych metabolicznie struktur na powierzchni przyśrodkowej lub podstawnej półkul mózgowych. Bardziej skuteczne niż dotychczas wykorzystywanie techniki TMS w terapii depresji wymagałoby stosowania technik precyzyjnego topograficznego umiejscawiania cewki stymulacyjnej dokładnie nad zaburzoną metabolicznie okolicą, co

pociągałoby za sobą konieczność użycia drogich systemów neuronawigacji [67, 68]. Z kolei impulsy elektryczne w technikach VNS i DBS docierają i wpływają głównie na głęboko położone struktury mózgowia; wtórnie i w mniejszym zakresie również na struktury powierzchniowe [50, 69].

Mała skuteczność niedrgawkowej stymulacji magnetycznej TMS [70] skłoniła do podjęcia badań nad magnetycznie wyzwalanymi wstrząsami (MST/MCT). Tu jednak występują bardzo duże problemy techniczne związane z uzyskaniem takich parametrów bodźca, które byłyby w stanie w sposób celowy i powtarzalny wyzwolić czynność napadową za pomocą stymulacji magnetycznej. Liczne badania podnoszące duże bezpieczeństwo wstrząsów magnetycznych przesuwają na dalszy plan informację, iż w ciągu 10 lat kliniczna skuteczność przeciwdepresyjna tej techniki została przebadana u zaledwie trzech pacjentów. Sytuacja taka z całą pewnością nie pozwala uznać za zasadne stosowanie terapii magnetowstrząsowej.

Konieczność przeprowadzania dokładnej czynnościowej neurodiagnostyki identyfikującej, która okolica mózgu danego pacjenta ulega zaburzeniu w trakcie obecnego epizodu depresji, istnieje również w przypadku techniki DBS. Sukces terapeutyczny ma zapewnić implantowanie elektrody właśnie w obrębie tej struktury. Alternatywne badania donoszą, iż możliwe jest implantowanie elektrod stymulujących „na ślepo” do w miarę dowolnej głębokiej struktury mózgowia. Poprawę kliniczną ma się uzyskiwać przez modyfikujący wpływ stymulacji na cały zaburzony układ połączeń neuronalnych – tym bardziej, że stymulacja DBS nie prowadzi do miejscowej zmiany metabolizmu mózgowego, lecz do topograficznie rozległych efektów o niekiedy przeciwstawnych skutkach funkcjonalnych (pobudzenie lub zahamowanie).

Dalszych badań i obserwacji wymaga problem: czy kolejne epizody depresyjne u danego pacjenta wywodzą się lub też są warunkowane zaburzeniami metabolicznymi określonej okolicy, czy też rozkład zaburzonych metabolicznie struktur mózgu jest za każdym razem (nieco) inny? Gdyby tak było – implantowanie elektrod na stałe w jedną okolicę mózgowia miałyby się z celem. Okresowe przemieszczanie ułożenia elektrod przy kolejnym epizodzie depresji nie jest możliwe do zrealizowania.

Badania potwierdzają, iż zarówno VNS, jak i DBS, potrafią dzięki rozlicznym połączeniom i drogom projekcyjnym oraz asocjacyjnym wpływać i modyfikować funkcję również struktur korowych. Tym samym potencjalnie byłyby to metody bardziej skuteczne od powierzchniowo działających stymulacji TMS i tDCS. W przypadku technik VNS i DBS istnieją jednak dwa zagrożenia. W obu technikach automatyka wewnętrzna urządzenia włącza pracę stymulatora na dziesiątki minut stymulacji w ciągu całej doby. Tym samym, w przeciwieństwie do zabiegów EW i TMS z ograniczoną liczbą stymulacji – liczba stymulacji VNS i DBS jest bardzo duża. Wielokrotne poddrgawkowe drażnienie mózgowia może prowadzić do lokalnych modyfikacji i zmian adaptacyjnych, które mogą skutkować wytworzeniem się ogniska padaczkowego (procedura rozniecania, ang. kindling). Ujawnienie się u chorego z depresją jatrogennie wywołanej padaczki nie zostało jak dotąd opisane w przypadku pacjentów poddanych stymulacji VNS czy DBS, ale jest potencjalnie bardziej prawdopodobne niż w przypadku technik wykorzystujących nieliczne stymulacje (EW, TMS, MST/MCT), a w szczególności w stymulacjach z wyzwalaniem czynności napadowej (EW, MST/MCT). Ograniczeniami technik VNS

i DBS jest dodatkowo ich inwazyjność (konieczność ingerencji neurochirurgicznej). Żeby usunąć zaimplantowany stymulator również konieczny jest zabieg operacyjny. Oznacza to, iż pacjent, nie chcący kontynuować dalszego udziału w badaniu, ma znaczny problem w zakresie prostego wycofania się z tego badania. Ponadto dwie techniki fizykalne: TMS i VNS – w przeciwieństwie do farmakoterapii, a zwłaszcza do zabiegów EW (jak również MST/MCT, DBS i tDCS) – nie mogą być stosowane w warunkach ślepej próby. Ze względu na pewne okoliczności towarzyszące procedurze stymulacji pacjent łatwo może się zorientować w tym, czy poddany jest stymulacji prawdziwej czy jedynie rzekomej. Tym samym obie techniki stymulacyjne nie są w stanie spełnić ostrych wymogów badawczych, jakie obowiązują w badaniach lekowych. O'Reardon i wsp. [71] wspominają, iż duża liczba urządzeń elektromedycznych otrzymuje od Amerykańskiej Agencji Leków i Żywności FDA zgodę na stosowanie ich w USA na podstawie mniej restrykcyjnych kryteriów badawczych niż w przypadku badań lekowych.

W zakresie stosowania metod wykorzystujących implantowane stymulatory do drażnienia – czy to obwodowych (VNS), czy też ośrodkowych struktur układu nerwowego (DBS) – za nieetyczne należy uznać utrzymywanie wszczepionego urządzenia przez długi czas w stanie wyłączonym, tak aby pacjent znajdował się w grupie poddawanej stymulacji rzekomej.

Olbrzymie koszty związane z technikami TMS, MST/MCT oraz DBS powodują, iż realnie badania nad nimi mogą prowadzić nieliczne ośrodki badawcze na świecie.

Za kolejne ograniczenie można uznać – szczególnie w przypadku pacjentów z zaburzeniami depresyjnymi – inwazyjność technik VNS i DBS. Oczywiście takie techniki, jak dawna lobektomia i leukotomia czy dzisiejsze operacje ablacyjne (np. w przypadku zaburzeń obsesyjno-kompulsyjnych) są jeszcze bardziej inwazyjne i nieodwracalne niż DBS, ale w zestawieniu z innymi nowymi technikami neuromodulacyjnymi są one zwyczajowo porównywane z EW. Wydaje się ponadto, iż obie metody – VNS i DBS – nie powinny być stosowane w przypadku pacjentów z zaburzeniami depresyjnymi, w których przebiegu występują objawy psychotyczne, ale przecież nigdy nie można być pewnym, czy w trakcie zaburzeń afektywnych nie dojdzie do wystąpienia dekompensacji psychotycznej.

Najwięcej wątpliwości budzi technika stymulacji stałoprądowej tDCS. Stosowane w tej metodzie wartości amplitudy bodźca stymulującego nie dają pewności, czy przynajmniej w warstwach kory mózgowej udało się wytworzyć wystarczająco silny przepływ prądu pozwalający na efektywną stymulację struktur neuronalnych.

Z wymienionych wyżej powodów nie wydaje się, aby którakolwiek z omawianych metod (może poza VNS) znalazła szerokie praktyczne zastosowanie. Są i będą one stosowane w niewielkich grupach pacjentów, a obserwacje będą miały charakter bardziej poznawczy niż terapeutyczny, pozwalając lepiej zrozumieć neurobiologiczne podstawy depresji i mechanizmy leczenia przeciwdepresyjnego. Heetderks [72] ocenia, iż techniki głębokiej stymulacji mózgu będą się szybko rozwijać – będą stosowane u coraz większej liczby pacjentów w znanych dotychczas wskazaniach oraz znajdą nowe zastosowania.

Dokładne porównanie zabiegów EW (oraz farmakoterapii – jako najbardziej rozpowszechnionej formy terapii przeciwdepresyjnej) z pięcioma nowymi metodami fizykalnego leczenia zaburzeń depresyjnych znajduje się w tabeli 1 – *na następnych stronach*. Stanowi ona znaczną modyfikację zestawienia znajdującego się w kilku pracach George'a i wsp. [73, 74, 75].

Tabela 1. Porównanie różnych technik i metod o uznanym i potencjalnym działaniu przeciwdepresyjnym

METODA WŁAŚCIWOŚCI	farmakoterapia	zabiegi elektrowstrząsowe EW (ECT = electroconvulsive treatment)	przezczaszkowa stymulacja magnetyczna (TMS = transcranial magnetic stimulation)	stymulacja nerwu błędnego (VNS = vagus nerve stimulation)	wstrząsy magnetyczne (MST = magnetic seizure therapy; MCT = magneto- convulsive therapy)	głęboka stymulacja mózgu (DBS = deep brain stimulation)	przezczaszkowa stymulacja stałoprądowa (tDCS = transcranial direct current stimulation)
stymulacja	elektryczna	tak		tak		tak	tak
stymulacja	magnetyczna		tak		tak		
stymulacja	ośrodkowego ukt. nerw. obwodowego ukt. nerw.	tak	tak		tak	tak	tak
metoda	drgawkowa niedrgawkowa	tak	(tak – technika rTMS)	tak	tak	tak	tak
SPÓSÓB DZIAŁANIA	substancje chemiczne, podawane doustnie, rzadziej dożylnie; wywoły- wanie funkcjonalnych i strukturalnych zmian adaptacyjnych na drodze chemicznej	wielokrotna (6–12 zabie- gów) stymulacja umiarko- wanym silnym zmiennym prądem elektrycznym (należąca do 1 A, napięcie do ok. 400 V); elektrody skórne umieszczone na powierzchni głowy; z wywołaniem uogólnionej czymności napadowej; terapeutycznie skuteczna jest czymność napadowa trwająca przynajmniej 20–30 s, niewywołanie jej wymaga powtórzenia zabiegu, przy zwiększeniu parametrów stymulacji	stymulacja silnym zmiennym impulsowym polem magnetycznym (do > 3 T); cewka stymulująca dotyka głowy (przez cewkę przeżyłwa prąd o napięciu do 3000 V i natężeniu do > 7000 A); indukcja prądów wirowych w tkance mózgowej – zasadniczo bez wyzwalania czymności napadowej – głównie w technice spTMS; nieco większe ryzyko wyzwołania napadu w rTMS	stymulacja słabym zmiennym prądem elektrycznym (do kilku miliamperów); elektrody podskórne; stymulacja nerwu obwo- dowego, bez wyzwalania czymności napadowej; do głębokich okolic mózgo- wia, które kontrolują nastroj i emocje; bezpośrednia bodźce są przenoszone (DBS) czy pośrednia (VNS) ogniskowa stymulacja głę- bokich struktur mózgu lepiej penetruje do odległych okolic niż stymulacja kory mózgowej	stymulacja silnym zmiennym impulsowym polem magnetycznym (indukcja pola magnetycznego nieco większa od TMS; wykorzy- stuje się dużą czułość generowania impulsów – do kilkudziesięciu Hz); cewka stymulująca dotyka głowy; indukcja prądów wirowych w tkance mózgowej z wyzwoleniem międzicowej czymności napadowej	stymulacja słabym zmiennym prądem elektrycznym (do ok. 10 V); elektrody biegnące podskórnie i docierające przez otwory trepanacyjne do głębo- kich struktur mózgowia; konieczność zastosowania technik stereotaktycznych do prawidłowego umie- scowienia elektrod; w prze- ciwstawie do stosowania DBS w terapii zaburzeń ruchowych, np. drżenia, efektu terapeutycznego nie widać bezpośrednio w trakcie operacji; bez wyzwalania czymności napadowej	stymulacja bardzo słabym stałym prądem elektrycz- nym, elektrody skórne umieszczone na powierzch- ni głowy; bez wyzwalania czymności napadowej

<p>CD.</p> <p>SKUTECZNOŚĆ PRZECIWDEPRESYJNA</p>	<p>farmakoterapia</p> <p>bardzo dobrze potwierdzona skuteczność – bardziej długoterminowa niż ostra; skuteczność: 55–70%</p>	<p>zabiegi elektro-wstrząsowe EW</p> <p>bardzo dobrze potwierdzona skuteczność – ostra, słabiej długoterminowa (zabiegi podtrzymujące); skuteczność: 65–90%; w większości przypadków terapia dodana do farmakoterapii; w ciężkich przypadkach – metoda pierwszego wyboru</p>	<p>przeznaczszkowa stymulacja magnetyczna</p> <p>potwierdzona w licznych badaniach – u ok. kilku tysięcy osób; większość badań u pacjentów opomych na leczenie; terapia dodana do farmakoterapii; skuteczność: 20–50%; efekt krótkotrwały; metoda eksperymentalna</p>	<p>stymulacja nerwu błędnego</p> <p>potwierdzona w badaniach u ponad 2 tysiący pacjentów; większość badań u pacjentów opomych na leczenie; terapia dodana do farmakoterapii; skuteczność: 30–40%; działanie krótko- i długoterminowe; dopuszczona przez FDA do stosowania w depresji</p>	<p>wstrząsy magnetyczne</p> <p>efekt przeciwdepresyjny wykazany u ok. 3 badaniach u pacjentów bardzo opomych na leczenie; skuteczność: ?; terapia dodana do farmakoterapii; metoda eksperymentalna</p>	<p>głęboka stymulacja mózgu</p> <p>efekt przeciwdepresyjny wykazany u kilkunastu pacjentów w badaniach celowych oraz w licznych obserwacjach klinicznych; badania u pacjentów b. opomych na leczenie; skuteczność: ?; terapia dodana do farmakoterapii; metoda eksperymentalna</p>	<p>przeznaczszkowa stymulacja stałoprądowa</p> <p>efekt przeciwdepresyjny wykazany u ok. 100–200 pacjentów; skuteczność: ?; terapia dodana do farmakoterapii; metoda eksperymentalna</p>
<p>ZALETY</p>	<p>podstawowa metoda terapii depresji; powszechnie dostępna; może być stosowana tak w warunkach ambulatoryjnych, jak i szpitalnych (tu nawet na drodze i.v.); działa bardziej selektywnie niż EW – na jeden, dwa (lub trzy) układy neuroprzebieżników zgodnie z profilem farmakologicznym</p>	<p>metoda bardzo skuteczna – skuteczniejsza nawet od farmakoterapii; działa na całe mózgowie – na wszystkie układy neuroprzebieżników; możliwe stosowanie na „ślepo”; w sumie bardzo bezpieczna i miękka ratująca życie; zaburzenia pamięci w większości przypadków ustępują</p>	<p>stymulacja ogniskowa; nieinwazyjna w porównaniu z EW; bez zrychlonoci; dobre narzędzie do nieinwazyjnej miejscowej stymulacji mózgu – w badaniach podstawowych; łatwo odwracalna; efekty biologicznie kliniczne i objawy uboczne – występują w trakcie stymulacji i niedługo po jej zakończeniu; możliwa do stosowania tak w warunkach szpitalnych, jak i ambulatoryjnych; bez zaburzeń funkcji poznawczych</p>	<p>przez stymulację nerwu obwodowego możliwe jest pobudzenie głębszych struktur mózgowia, a nawet – wibracje – powierchowych struktur korowych; możliwe stosowanie na „ślepo”; nie wymaga diagnostyki lokalizacyjnej; możliwość stosowania w warunkach ambulatoryjnych; pacjent nie musi pamiętać o włączeniu i wyłączeniu urządzenia; zmniejsza konieczność zwiększania dawki leków (lub zmiany leków na inne ?); bez zaburzeń funkcji poznawczych</p>	<p>wywołanie miejscowej czynności napadowej; bezpieczniejsza od EW w zakresie zaburzeń funkcji poznawczych</p>	<p>ogniskowa stymulacja głębszej struktury mózgowia pozwala na aktywację bardziej odległych struktur powierchowych struktur korowych; „ostatnia deska ratunku” (?); odwracalne działanie ablacyjne (efekt obecny w trakcie stymulacji); bezpieczna niż metoda bardziej nieodwracalna ablaacja neurochirurgiczna; „mała kraniotomia”; mniejsza inwazyjność w porównaniu z ablaacją neurochirurgiczną; pacjent nie musi pamiętać o włączeniu i wyłączeniu urządzenia; bez zaburzeń funkcji poznawczych</p>	<p>? bez istotnych objawów ubocznych; rzadko podrażnienie skóry w miejscu stymulacji; bez zaburzeń funkcji poznawczych</p>

CD.	farmakoterapia	zabiegi elektro-wstrząsowe EW	przeznaczkowa stymulacja magnetyczna	stymulacja nerwu błędnego	wstrząsy magnetyczne	głęboka stymulacja mózgu	przeznaczkowa stymulacja stałoprądowa
<p>WADY</p>	<p>średnie prawdopodobieństwo „trafienia” z lekiem za pierwszym razem; wymaga zmiany leku lub stosowania ich kombinacji;</p> <p>działa na układy i narządy poza mózgiem; objawy uboczne;</p> <p>może działać na nie zaburzone elementy układu neuroprzekątkowego; ośrodkowe objawy uboczne;</p> <p>możliwość niekontrolowanego stosowania aż do zainicjowania samobójczego;</p> <p>konieczność pamiętania o regularnym zażywaniu</p>	<p>działa na niezaburzone układy neuroprzekaznikowe i okolicz; objawy uboczne;</p> <p>wymaga zastosowania technik anestezjologicznych; możliwa do wykonania tylko w warunkach szpitalnych;</p> <p>ma (bardzo) zły odbiór społeczny;</p> <p>u niewielkiego odsetka chorych zaburzenia funkcji poznawczych mają trwały charakter (czasem trudne do rozróżnienia od objawów choroby podstawowej)</p>	<p>słaba skuteczność; efektywna stymulacja tylko niewielkiej okolicy pod cewką;</p> <p>ograniczona jedynie do zaburzeń powierzchniowych okolic kory mózgowej; wymaga diagnostyki lokalizacyjnej;</p> <p>niekiedy przykre doznania sensoryczne w miejscu stymulacji – głównie przy wyższych częstotliwościach stymulacji;</p> <p>ryzyko napadu padaczkowego przy dużych częstotliwościach stymulacji (technika rTMS)</p>	<p>średnia skuteczność; średnia dostępność – warunkowana ceną oraz nastawieniem pacjenta;</p> <p>średnio inwazyjna; wymaga zabiegu operacyjnego – na obwodowym układzie nerwowym;</p> <p>malo „odwracalna”, wymaga ponownego zabiegu celem eksplantacji stymulatora; podwyższone ryzyko w przypadku dekompensacji psychotycznej;</p> <p>możliwość uszkodzenia nerwu błędnego w wyniku ekscytacyjnej stymulacji – w badaniach eksperymentalnych</p>	<p>czymność; napadawa bardzo trudna do wywołania – nawet dla odpowiednich stymulatorów;</p> <p>zbyt mało badań do realnej oceny skuteczności;</p> <p>ograniczona zasadniczo do zaburzeń okolic kory mózgowej;</p> <p>wymaga zastosowania technik anestezjologicznych; możliwa do wykonania tylko w warunkach szpitalnych;</p> <p>obecne zaburzenia funkcji poznawczych – choć mniejsze niż w przypadku zabiegów EW;</p> <p>poprawy skuteczności można upatrywać w wywołaniu czymności napadowej blisko metabolicznie zaburzonej okolicy mózgu</p>	<p>zbyt mało badań do realnej oceny skuteczności;</p> <p>nierozwiązany problem: czy może być stosowana na „ślepo”, czy też nie? (czy elektroda konieczna do struktury wana do struktury wcześniej metaboliczną dysfunkcją?);</p> <p>nie wiadomo, czy każdy kolejny epizod depresji wywodzi się z tej samej okolicy, czy „wędruje” między różnymi strukturami mózgowia;</p> <p>ryzyko pogorszenia w przypadku implantowania elektrody do nieodpowiedniej okolicy(?);</p> <p>bardzo inwazyjna; wymaga trepanacji i implantowania elektrody do mózgu;</p> <p>malo „odwracalna”; wymaga ponownego zabiegu celem eksplantacji stymulatora;</p> <p>podwyższone ryzyko w przypadku dekomensacji psychotycznej</p>	<p>w związku ze stosowanymi parametrami stymulacji – bardzo wątpliwa realna skuteczność metody</p>

CD.	farmakoterapia	zabiegi elektrowstrząsowe EW	przeznaczkowa stymulacja magnetyczna	stymulacja nerwu błędnego	wstrząsy magnetyczne	głęboka stymulacja mózgu	przeznaczkowa stymulacja stałoprądowa
EFEKT ROZNECANIA (KINDLING)	brak	bardzo niewielkie ryzyko	brak do bardzo niewielkiego ryzyka	potencjalnie pewne/ spore ryzyko	brak do bardzo niewielkiego ryzyka	potencjalnie duże ryzyko	brak do bardzo niewielkiego ryzyka
PROBLEMY BADAWCZE	doskonale przebadana w warunkach podwójnie ślepej próby (zarówno w kontroli do placebo, jak i innych leków); doskonale przebadana w modelach zwierzęcych depresji	przebadana w warunkach podwójnie ślepej próby (w kontroli do zabiegów rzekomych i innych leków); doskonale przebadana w modelach zwierzęcych depresji	istnieją prace mówiące o przeprowadzeniu badań w warunkach kontrolowanych; w rzeczywistości nie jest możliwe zapewnienie warunków choćby pojedynczo ślepej próby ; umiarkowanie dobrze przebadana w zwierzęcych modelach depresji	istnieją prace mówiące o przeprowadzeniu badań w warunkach kontrolowanych; w rzeczywistości nie jest możliwe zapewnienie warunków choćby pojedynczo ślepej próby ; mimo poznane optymalne parametry stymulacji; wewnętrzna sprecyzność między zalecanym stosowaniem metody VNS w niezbyt inwazyjnym charakterem metody sugerującym jej stosowanie dopiero po wyzpiepaniu możliwości innych nie- lub mniej inwazyjnych metod; bardzo słabo przebadana w zwierzęcych modelach depresji	slabo przebadana; możliwe zapewnienie warunków ślepej próby – do tej pory brak takich badań; dostępne stymulatory magnetyczne z tudem osiagając parametry konieczne do wywołania czynności napadowej; duże problemy z wynerowaniem odpowiednich impulsów (bezpieczeństwo związane ze stosowaniem impulsów o natężeniu kA, grzanie się cewki); problem w przypadku zwiększania się progu drgawkowego w trakcie kolejnych zabiegów; brak zapasu mocy w stymulatorach magnetycznych; brak badań w zwierzęcych modelach depresji	slabo przebadana; możliwe zapewnienie warunków ślepej próby – do tej pory brak takich badań; mimo poznane optymalne parametry stymulacji; brak badań w zwierzęcych modelach depresji	slabo przebadana; możliwe zapewnienie warunków ślepej próby; istnieją prace mówiące o przeprowadzeniu badań w warunkach kontrolowanych – badania jednak mało wiarygodne; brak badań w zwierzęcych modelach depresji

CD.	farmakoterapia	zabiegi elektrowstrząsowe EW	przeznaczszkowa stymulacja magnetyczna	stymulacja nerwu błędnego	wstrząsy magnetyczne	gleboka stymulacja mózgu	przeznaczszkowa stymulacja stałoprądowa
PROBLEMY ETYCZNE	brak większych problemów etycznych; u niektórych pacjentów obawy przed długotrwałym zażywaniem „psychotropów”	najgorsza konotacja ze wszystkich metod; jedyna z dawnych metod szokowych – drgawkowych stosowana obecnie, wymaga osobnej pisemnej zgody pacjenta; procedura informed consent	brak większych problemów etycznych; konsekwencje związane z wywołaniem napadu u przytomnego pacjenta	metoda średnio inwazyjna – zabieg na obwodowym układzie nerwowym; problem z wycofaniem się pacjenta z dalszego udziału w badaniu; malo etyczne przeprowadzanie długoterminowej obserwacji przy wyłączonym stymulatorze	brak złej konotacji jak w przypadku EW; problem etyczny z proponowaniem pacjentowi tej metody, która ma te same ograniczenia jak EW (zmniejszenie ogólnej i znacznie słabsze działanie od EW; mniej więcej objawów ubocznych - wątpliwa zależą metody	metoda bardzo inwazyjna – zabieg na osrodkowym układzie nerwowym ; obecnie najbardziej inwazyjna i obciążająca ze znanych metod (może poza neurochirurgicznymi zabiegami ablacyjnymi w leczeniu OCD); realne uszkodzenie tkanki mózgowej na drodze elektrody; problem z wycofaniem się pacjenta z dalszego udziału w badaniu; nieetyczne przeprowadzanie długoterminowej obserwacji przy wyłączonym stymulatorze	malo etyczne proponowanie pacjentowi metody o potencjalnie niewielkiej/ zerowej skuteczności (?)
KOSZTY	metoda najtańsza	niewielkie do średnich kosztów	drogi stymulator magnetyczny i jeszcze droższy zestaw do neuronawigacji (całość dostępna w niewielu ośrodkach badawczych na świecie)	umiarkowane koszty (zabieg operacyjny + wymienny do kilku lat stymulator)	bardzo drogi stymulator magnetyczny; metoda ograniczona do kilku ośrodków badawczych na świecie	bardzo droga metoda; ograniczona do kilku ośrodków badawczych na świecie	niewielkie koszty stymulatora; najtańsza ze wszystkich metod fizykalnych

**Новые техники электрической и магнетической стимуляции при лечении депрессии
– сравнение с электрошоками и фармакотерапией****Содержание**

Изыскание новых терапевтических средств, применяемых при лечении психических расстройств, а особенно при депрессии, относятся не только к фармакотерапии, но также и физикальным методам. Электрошоковая терапия является признанным и эффективным методом лечения депрессивных нарушений путем электрической стимуляции головы с активизацией параксимальной деятельности. В прошедших двадцати годах появилось несколько новых техник, использующих электрическую или магнетическую стимуляцию, которые подвергнуты исследованиям с точки зрения их терапевтического антидепрессивного действия. К таким техникам принадлежит черезчерепная магнетическая стимуляция (ЧМС), стимуляции блуждающего нерва (СБН), магнетические шоки МСЧ/МСТ, глубокая стимуляция мозга (ГСМ), а также черезчерепная стимуляция постоянным током (ЧСПТ). В работе представлены обсуждаемые техники с критическим сравнением в области ряда критерий, с терапией электрошоками и фармакотерапией.

**Neue Techniken der Elektro- und Magnetstimulation in der Therapie der Depression
– Vergleich mit Elektroschocktherapie und Pharmakotherapie****Zusammenfassung**

Die Suche nach den neuen therapeutischen Mitteln, die bei den psychischen Störungen angewandt werden, besonders in der Depression – betrifft nicht nur Pharmakotherapie, sondern auch die physikalischen Methoden. Die Elektroschockeingriffe sind eine anerkannte und wirksame Methode bei der Erreichung der antidepressiven Effekte auf dem Wege der Elektrostimulation des Kopfes mit der Auslösung eines Anfalls. In den vergangenen zwei Jahrzehnten erschienen ein paar neue Techniken, die die Elektro- oder Magnetstimulation benutzten. Sie wurden im Hinblick auf ihre therapeutische antidepressive Wirkung untersucht. Zu diesen Techniken wurden gerechnet: transkraniale Magnetstimulation TMS, Vagusnervstimulation, Magnetschocktherapie MSC-MCT, tiefe Hirnstimulation DBS und transkraniale Gleichstromstimulation tDCS. Die Arbeit bespricht die genannten Techniken und vergleicht sie kritisch – im Bereich von vielen Kriterien – mit der Elektrokrampftherapie und Pharmakotherapie.

**Les techniques nouvelles de la stimulation magnétique et électrique dans la thérapie
de la dépression – comparaison de la sismothérapie et de la pharmacothérapie****Résumé**

La recherche des nouvelles méthodes thérapeutiques des troubles psychiques, avant tout de la dépression, contient non seulement la pharmacothérapie mais aussi les méthodes physiques. La sismothérapie est connue comme méthode efficace d'obtenir les effets antidépresseurs par l'électrostimulation de la tête menant au paroxysme. Au cours de dernières deux décennies on introduit quelques nouvelles techniques basant sur la stimulation électrique ou magnétique et ces techniques sont analysées du point de vue de leur effet antidépresseur. Parmi ces techniques on énumère les techniques suivantes : TMS – stimulation magnétique transcranienne, VNS – stimulation du nerf vague (SNV), thérapie magnéto convulsive MTS /MC, stimulation cérébrale profonde DBS et tDCS (Transcranial Direct Current Stimulation). Ce travail présente ces techniques et les compare avec la sismothérapie et la pharmacothérapie.

Piśmiennictwo

1. Hirschfeld RM, Cross CK. *Epidemiology of affective disorders*. Arch. Gen. Psychiatry 1982; 39 (1): 35–46.

2. Lépine JP, Gastpar M, Mendlewicz J, Tylee A. *Depression in the community: the first pan-European study DEPRES (Depression Research in European Society)*. Int. Clin. Psychopharmacol. 1997; 12 (1): 19–29.
3. Puzyński S. *Epidemiologia depresji*. W: Puzyński S, red. *Depresje*. Warszawa: PZWL; 1988, s. 50–65.
4. Puzyński S. *Choroby afektywne nawracające*. W: Bilikiewicz A, Puzyński S, Rybakowski J, Wciórka J, red. *Psychiatria. Psychiatria kliniczna 2*. Wrocław: Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner; 2002, s. 343–415.
5. Ustun TB, Ayuso-Mateos JL, Chatterji S, Mathers C, Murray CJ. *Global burden of depressive disorders in the year 2000*. Brit. J. Psychiatry 2004; 184: 386–392.
6. Judd LL, Paulus MP, Wells KB, Rapaport MH. *Socioeconomic burden of subsyndromal depressive symptoms and major depression in a sample of the general population*. Am. J. Psychiatry 1996; 153: 1411–1417.
7. Puzyński S. *Depresje i samobójstwa*. W: Puzyński S, red. *Depresje i zaburzenia afektywne*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2005, s. 98–107.
8. Puzyński S. *Leki przeciwdepresyjne*. W: Kostowski W, Puzyński S, red. *Psychofarmakologia doświadczalna i kliniczna*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 1996, s. 390–476.
9. Keller MB. *Past, present, and future directions for defining optimal treatment outcome in depression: remission and beyond*. JAMA 2003; 289: 3152–3160.
10. Nierenberg AA, de Cecco LM. *Definitions of antidepressant treatment response, remission, nonresponse, partial response, and other relevant outcomes: a focus on treatment-resistant depression*. J. Clin. Psychiatry 2001; 62, supl. 16: 5–9.
11. Wróbel A. *Amantadyna jako potencjalizator przeciwdepresyjnego działania imipraminy*. Praca doktorska. Kraków: Collegium Medicum UJ; 2006.
12. Sachs GS, Thase ME. *Zaburzenia afektywne dwubiegunowe*. Gdańsk: Medical Press; 2003.
13. Pilc A, Bijak M, Nowak G. *Perspektywy badań nad lekami przeciwdepresyjnymi*. W: Bijak M, Lasoń W, red. *Neuropsychofarmakologia – dziś i jutro*. Kraków: Instytut Farmakologii PAN; 2000, s. 123–147.
14. Aleksandrowicz JW, Sobański JA. *Skuteczność psychoterapii poznawczej i psychodynamicznej*. Biblioteka Psychiatrii. Kraków: Polskie Towarzystwo Psychiatryczne; 2004.
15. McCullough JP Jr. *Treatment for chronic depression: cognitive behavioral analysis system of psychotherapy (CBASP): Cognitive Behavioural Analysis System of Psychotherapy*. New York: Guilford Publications; 2000.
16. Święcicki Ł. *Choroba afektywna sezonowa (depresja zimowa)*. Monografia z uwzględnieniem wyników badań własnych. Monografie psychiatryczne t. 4. Warszawa: Instytut Psychiatrii i Neurologii; 2006.
17. Hese RT. *Wskazania do stosowania EW*. W: Hese RT, Zyss T, red. *Elektrowstrząsy w praktyce klinicznej*. Wrocław: Elsevier – Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner; 2007, s. 54–58.
18. Meyendorf R, Hofmann P. *Indikationen der Elektrokonvulsionstherapie*. W: Baghai TC, Frey R, Kasper S, Möller H-J, red. *Elektrokonvulsionstherapie. Klinische und wissenschaftliche Aspekte*. Wien, New York: Springer Verlag; 2004, s. 151–168.
19. Wild B. *Indikation und Wirksamkeit*. W: Eschweiler GW, Wild B, Bartels M, red. *Elektromagnetische Therapien in der Psychiatrie. Elektrokrampftherapie (EKT), transkranielle Magnetstimulation (TMS) und verwandte Verfahren*. Darmstadt: Steinkopff Verlag; 2003, s. 6–14.
20. Bilikiewicz T. *Zarys dziejów psychiatrii ze szczególnym uwzględnieniem psychiatrii polskiej*. Warszawa: Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich; 1957.
21. Frumkin JP, Boronkow GŁ. *Uczebny atlas psychiatrii*. Kiew: Gosudarstwennoje Medicinskoje Izdatielstwo UCCR; 1962.

22. Shorter E. *Historia psychiatrii. Od zakładu dla obłąkanych po erę Prozacu*. Warszawa: Wydawnictwo Szkolne i Pedagogiczne; 2005.
23. Sakel M. *Neue Behandlungsmethode der Schizophrenie*. Wien, Leipzig: Moritz Perles; 1935.
24. Haenel T. *Jakob Klaesi – sleep therapy and anti-epidodiathesis*. *Gesnerus* 1979; 36 (3–4): 246–265.
25. Wagner-Jauregg J. *Über die Einwirkung der Malaria auf progressive Paralyse*. *Psychiatrisch-neurolog. Wochenschr.* 1918–1919; 20: 132–134 i 251–255.
26. Cerletti U. *L'Electroshock*. *Riv. Speriment. Frenatr.* 1940; I: 209–310.
27. Breeding J. *The right to know, the right to remember: informed consent for electroshock is still a sham*. *Mind Freedom J.* 2002; Winter: 25–26.
28. Szasz T. *Law, liberty and psychiatry: an inquiry into the social uses of mental health practices*. Syracuse: Syracuse University Press; 1989.
29. Anderson I, Barnes R, Benbow S, Duffett R, Easton A, Fear C, Fergusson G, Ferrier N, Freeman C, Lamprecht H, Matthews K, Moore B, Scott A, Stevens M, Swann A, Whitehouse A. *The place of ECT in contemporary psychiatric practice. The Consensus Group Affiliated to the Special Committee*. W: Scott AIF, red. *The ECT handbook: The third report of the Royal College of Psychiatrists' Special Committee on ECT*. Council report CR128. London: Royal College of Psychiatrists; 2005, s. 3–8.
30. Fink M. *Convulsive therapy: a review of the first 55 years*. *J. Affect. Disord.* 2001; 63 (1–3): 1–15.
31. Fink M. *Convulsive therapy: theory and practice*. New York: Raven Press; 1979.
32. Avery D, Winokur G. *The efficacy of electroconvulsive therapy and antidepressants in depression*. *Biol. Psychiatry* 1977; 12 (4): 507–523.
33. (brak autorów): *Depression – five new treatments*. *Harv. Health Lett.* 2000; 25: 2–3.
34. Carpenter LL, Friehs GM, Tyrka AR, Rasmussen S, Price LH, Greenberg BD. *Vagus nerve stimulation and deep brain stimulation for treatment resistant depression*. *Med. Health R.I.* 2006; 89 (4): 137 i 140–141.
35. Eitan R, Lerer B. *Nonpharmacological, somatic treatments of depression: electroconvulsive therapy and novel brain stimulation modalities*. *Dialog. Clin. Neurosc.* 2006; 8 (2): 241–258.
36. Fitzgerald P. *Brain stimulation techniques for the treatment of depression and other psychiatric disorders*. *Austr. Psychiatry* 2008; 16 (3): 183–190.
37. George MS, Belmaker RH, red. *Transcranial magnetic stimulation in clinical psychiatry*. Washington, London: American Psychiatric Press Inc.; 2007.
38. Lisanby SH. *Brain stimulation in psychiatric treatment*. Review of psychiatry. Vol. 23. Washington, London: American Psychiatric Press Inc.; 2004.
39. Malhi GS, Sachdev P. *Novel physical treatments for the management of neuropsychiatric disorders*. *J. Psychosom. Res.* 2002; 53 (2): 709–719.
40. Marangell LB, Martinez M, Jurdi RA, Zboyan H. *Neurostimulation therapies in depression: a review of new modalities*. *Acta Psychiatr. Scand.* 2007; 116 (3): 174–181.
41. Marcolin MA, Padberg F. *Transcranial brain stimulation for treatment of psychiatric disorders. Advances in biological psychiatry*. Vol. 23. Basel, Freiburg, Paris, London, New York, Bangalore, Bangkok, Singapore, Tokyo, Sydney: Karger AG; 2007.
42. Rosch PJ, Markov MS, red. *Bioelectromagnetic medicine*. New York, Basel: Marcel Dekker Inc.; 2004.
43. Rasmussen KG, Sampson SM, Rummans TA. *Electroconvulsive therapy and newer modalities for the treatment of medication-refractory mental illness*. *Mayo Clin. Proc.* 2002; 77 (6): 552–556.

44. Rau A, Grossheinrich N, Palm U, Pogarell O, Padberg F. *Transcranial and deep brain stimulation approaches as treatment for depression*. Clin. EEG Neurosc. 2007; 38 (2): 105–115.
45. Rowny S, Lisanby SH. *Brain stimulation in psychiatry*. W: Tasman A, Kay J, Lieberman JA, First MB, Maj M, red. *Psychiatry*. Hoboken: John Wiley & Sons Ltd.; 2008, s. 2354–2371.
46. Zyss T. *Nowe fizykalne metody leczenia depresji*. W: Hese RT, Zyss T. red. *Elektrowstrząsy w praktyce klinicznej*. Wrocław: Elsevier – Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner; 2007, s. 146–188.
47. Zyss T, Zięba A, Dudek D. red. *Najnowsze techniki neuromodulacyjne w terapii zaburzeń depresyjnych*. Biblioteka Psychiatrii Polskiej. Polskie Towarzystwo Psychiatryczne; Kraków: 2009.
48. Bolwig TG. *Putative common pathways in therapeutic brain stimulation for affective disorders*. CNS Spectr. 2003; 8 (7): 490–495.
49. Zyss T, Zięba A. *Stymulacja magnetyczna i elektryczna układu nerwowego, czyli jak psychiatria przejmuję techniki diagnostyczne i terapeutyczne stosowane w neurologii*. XIX Ogólnopolski Zjazd Polskiego Towarzystwa Neurologicznego. Łódź 2005. Neurol. Neurochir. Pol. 2005; 39: 4 (supl. 2), 308, 454–455.
50. Zięba A, Zyss T. *Metody stymulacji elektrycznej i magnetycznej w terapii zaburzeń depresyjnych – analiza porównawcza*. XII Konferencja Naukowo-Szkoleniowa: „Farmakoterapia, psychoterapia i rehabilitacja zaburzeń afektywnych”. Zakopane 2007. 45–46.
51. Gildenberg PL. *Evolution of neuromodulation*. Stereotact. Funct. Neurosurg. 2005; 83 (2–3): 71–79.
52. Tye SJ, Frye MA, Lee KH. *Disrupting disordered neurocircuitry: treating refractory psychiatric illness with neuromodulation*. Mayo Clin. Proc. 2009; 84 (6): 522–532.
53. Carpenter LL. *Neurostimulation in resistant depression*. J. Psychopharmacol. 2006; 20 (supl. 3): 35–40.
54. George MS, Nahas Z, Borckardt JJ, Anderson B, Foust MJ, Burns C, Kose S, Short EB. *Brain stimulation for the treatment of psychiatric disorders*. Curr. Opin. Psychiatry 2007; 20 (3): 250–254.
55. Holtzheimer PE III, Avery DH. *Focal brain stimulation for treatment-resistant depression: transcranial magnetic stimulation, vagus-nerve stimulation, and deep-brain stimulation*. Clin. Focus Prim. Psychiatry 2005; 12 (2): 57–64.
56. Chae J-H, Xiangbao L, Nahas Z, Kozel FA, George MS. *A review of the new minimally invasive brain stimulation techniques in psychiatry*. Rev. Bras. Psiquiatr. 2001; 23 (2): 100–109.
57. George MS. *New methods of minimally invasive brain modulation as therapies in psychiatry: TMS, MST, VNS and DBS*. Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei) 2002; 65 (8): 349–360.
58. Dougherty DD, Rauch SL. *Somatic therapies for treatment-resistant depression: new neurotherapeutic interventions*. Psychiatr. Clin. North Am. 2007; 30 (1): 31–37.
59. Gildenberg PL. *Neuromodulation: a historical perspective*. W: Krames ES, Packham PH, Rezai AR, red. *Neuromodulation*. London, Burlington, San Diego: Academic Press; 2009, s. 9–20.
60. Krames E, Peckham PH, Rezai AR, Aboelsaad F. *What is neuromodulation?* W: Krames ES, Packham PH, Rezai AR, red. *Neuromodulation*. London, Burlington, San Diego: Academic Press; 2009, s. 3–8.
61. Moore SK. *Psychiatry's shocking new tools. Electronic implants and electromagnetic pulses are picking up where psychoactive drugs have failed*. IEEE Spectrum 2006; 43 (3): 18–25.
62. Holtzheimer PE III, Afery DH. *Ogniskowa stymulacja mózgu w terapii depresji lekoopornej: przezczaszkowa stymulacja magnetyczna, stymulacja nerwu błędnego i głęboka stymulacja mózgu*. Psychiatr. Dypl. 2005; 2, 6: 30–37 oraz Zyss T. Komentarz. Psychiatr. Dypl. 2005; 2, 6: 38–43.

63. Zyss T. *Drgawkowe i niedrgawkowe metody stymulacji elektromagnetycznej w terapii psychiatrycznej – próba porównania i analizy*. XVI Jubileuszowe Sympozjum Środowiskowe PTZE. Wisła 2006. 233–235.
64. Hese RT, Zyss T, red. *Elektrowstrząsy w praktyce klinicznej*. Wrocław: Elsevier – Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner; 2007.
65. Zyss T. *Elektrowstrząsy: wprowadzenie do bioelektrycznej natury zaburzeń depresyjnych*. Kraków: Wydawnictwo Medyczne; 2009.
66. Zyss T, Zięba A, Dudek D, Hese RT. *Ocena skuteczności zabiegów elektrowstrząsowych w zaburzeniach depresyjnych*. Post. Psychiatr. Neurol. 2010; 2 [w druku].
67. Herwig U, Padberg F, Unger J, Spitzer M, Schönfeldt-Lecuona C. *Transcranial magnetic stimulation in therapy studies: examination of the reliability of „standard” coil positioning by neuronavigation*. Biol. Psychiatry 2001; 50 (1): 58–61.
68. Herwig U, Lampe Y, Juengling FD, Wunderlich A, Walter H, Spitzer M, Schönfeldt-Lecuona C. *Add-on rTMS for treatment of depression: a pilot study using stereotaxic coil-navigation according to PET data*. J. Psychiatr. Res. 2003; 37 (4): 267–275.
69. Carpenter LL, Wyche MC, Friehs GM, O’Reardon JP. *Electroconvulsive therapy, transcranial magnetic stimulation, and vagus nerve stimulation for depression*. W: Krames ES, Packham PH, Rezaei AR, red. *Neuromodulation*. London, Burlington, San Diego: Academic Press; 2009, s. 665–676.
70. Zyss T. *Przeznaczszkowa stymulacja magnetyczna: w poszukiwaniu nowej metody leczenia depresji*. Borgis 2010 [w przygotowaniu].
71. O’Reardon JP, Cristancho P, Peshek AD. *Vagus nerve stimulation (VNS) and treatment of depression: to the brainstem and beyond*. Psychiatry 2006; 3 (5): 54–63.
72. Heetderks W. *The future of brain stimulation for seizure control*. W: Lüders HO, red. *Deep brain stimulation and epilepsy*. London, New York: MD Martin Dunitz; 2004, s. 359–362.
73. George MS, Nahas Z, Bohning DE, Lomarev M, Denslow S, Osenbach R, Ballenger JC. *Vagus nerve stimulation: a new form of therapeutic brain stimulation*. CNS Spectr. 2000; 5 (11): 43–52.
74. George MS, Sackeim HA, Rush AJ, Marangell LB, Nahas Z, Husain MM, Lisanby S, Burt T, Goldman J, Ballenger JC. *Vagus nerve stimulation: a new tool for brain research and therapy*. Biol. Psychiatry 2000; 47 (4): 287–295.
75. George MS, Nahas Z, Bohning DE, Kozel FA, Anderson B, Chae JH, Lomarev M, Denslow S, Li X, Mu C. *Vagus nerve stimulation therapy: a research update*. Neurol. 2002; 59, 6 (supl. 4): 56–61.

Adres: Klinika Psychiatrii Dorosłych
Szpital Uniwersytecki
31-501 Kraków, ul. Kopernika 21a

Otrzymano: 7.12.2009
Zrecenzowano: 3.03.2010
Otrzymano po poprawie: 16.03.2010
Przyjęto do druku: 28.05.2010

Dofinansowanie naukowych wyjazdów zagranicznych

Zarząd Główny Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego informuje o możliwości uzyskania przez członków zwyczajnych Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego dofinansowania ich udziału w zjazdach, sympozjach i konferencjach naukowych odbywających się za granicą. Zasady przyznawania dofinansowania określają załączone „Zasady”. Komitet „Konferencje Naukowe PTP” ZG PTP gromadzi na ten cel środki na koncie:

Polskie Towarzystwo Psychiatryczne Konferencje Naukowe, ul. Kopernika 21B 31-501 Kraków, w Banku PKO SA, Oddz. w Krakowie, Rynek Gł. 31, nr rachunku: 12401431-7001815-2700-401112-001.

Zarząd zachęca członków towarzystwa do korzystania z tej możliwości, a także do pozyskiwania sponsorów dla tej działalności.

Wnioski o dofinansowanie należy składać na adres komitetu na ręce prof. dr. hab. med. Jacka Bomby.

Zasady dofinansowania przez Zarząd Główny wyjazdów na zjazdy, sympozja, konferencje naukowe za granicą z funduszu „Konferencje Naukowe PTP”

1. Z refundacji kosztów udziału w zjazdach, konferencjach, sympozjach naukowych za granicą korzystać mogą członkowie zwyczajni Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego.

2. Refundacja nie może przekroczyć równowartości 1000 USD

3. Refundacja może być rozliczona jako:

- a. stypendium ZGPTP (tzn. jako opodatkowany przychód)
- b. delegacja – przy czym jej koszty nie mogą przekroczyć kwot określonych w pkt. 2.

4. Wniosek o dofinansowanie powinien wyprzedzać termin zjazdu i zawierać:

a. potwierdzenie członkostwa zwyczajnego z datą przyjęcia do PTP, dokonane przez sekretarza oddziału, oraz opłacenia składek członkowskich dokonane przez skarbnika oddziału

b. informację o imprezie

c. kopię streszczenia zgłoszonego doniesienia

d. kopię potwierdzenia przyjęcia doniesienia do programu zjazdu

5. Dofinansowanie może być przyznane tylko jednemu autorowi w przypadku prezentacji prac zbiorowych.

6. Osoby korzystające z dofinansowania składają Zarządowi Głównemu sprawozdanie ze sponsorowanego wyjazdu w takiej formie, by mogło być opublikowane w czasopiśmie towarzystwa.

7. Niniejsze zasady zostały przyjęte przez Zarząd Główny na posiedzeniu w dniu 7 kwietnia 1995 r.

8. W dniu 6 czerwca 2006 Zarząd Główny zmienił treść pkt 2 Regulaminu. Stypendium nie może przekraczać 1000 USD, niezależnie od miejsca konferencji.