

Nefarmakologické léčebné postupy v neuropsychiatrii

doc. MUDr. Marek Baláž, Ph.D.¹, prof. MUDr. Tomáš Kašpárek, Ph.D.², doc. MUDr. Lucie Kališová, Ph.D.³,
prof. MUDr. Jan Chrastina, Ph.D.⁴

¹1. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny, Brno

²Psychiatrická klinika LF MU, Brno

³Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

⁴Neurochirurgická klinika LF MU a FN u sv. Anny, Brno

Nefarmakologické terapeutické metody v neuropsychiatrii představují biologické postupy (invazivní a neinvazivní stimulace struktur centrálního nervového systému), psychotherapie a psychoedukace. Spektrum jimi léčených nemocí je poměrně široké a lze očekávat, že s rozvojem poznání v oblasti neurověd a s lepší dostupností těchto metod jejich použití pravděpodobně poroste.

Klíčová slova: elektrokonvulzivní terapie, hluboká mozková stimulace, repetitivní transkraniální magnetická stimulace, stimulace nervus vagus, psychotherapie.

Non-pharmacological treatments in neuropsychiatry

Non-pharmacological methods in neuropsychiatry include biological approaches (invasive and noninvasive stimulation of central nerve system structures), psychotherapy and psychoeducation. Range of diseases treated by non-pharmacological methods is wide and with improvements of accessibility the use of these methods will probably grow.

Key words: electroconvulsive therapy, deep brain stimulation, repetitive transcranial magnetic stimulation, vagal nerve stimulation, psychotherapy.

Neuropsychiatrie – nefarmakologické terapeutické metody

Neuropsychiatrie je lékařský vědní obor na pomezí psychiatrie a neurologie, který se zabývá komplexním vztahem mezi lidským chováním a fungováním mozku a snaží se porozumět abnormálnímu chování a poruchám chování na základě interakce neurobiologických a psychologicko-sociálních faktorů. Neuropsychiatrie předcházela současným oborům psychiatrie a neurologie, které dříve působily společně, ale následně došlo k jejich rozdělení. Podobně jako neurologie nebo psychiatrie používá

i neuropsychiatrie metod farmakologických i nefarmakologických. Předmětem našeho přehledového článku jsou vybrané nefarmakologické metody.

Na nefarmakologické postupy v léčbě onemocnění na neuropsychiatrickém pomezí je možno pohlížet z hlediska klasifikace různě. V našem článku jsme použili rozdělení na biologické postupy na jedné straně a na psychotherapii a psychoedukaci na straně druhé.

K dalším významným neinvazivním nefarmakologickým způsobům léčby můžeme však také zařadit široké oblasti fyzioterapie, rehabilitace, ergoterapie, logopedie, dysfa-

giologie, výživy (například ketogenní dieta u farmakorezistentní epilepsie), jejichž popis překračuje rámec této práce.

Biologické postupy v neuropsychiatrii

Mezi biologické postupy zařazujeme neuromodulační postupy – a to jak neinvazivní, tak i invazivní. Neuromodulaci zde rozumíme soubor metod, jimiž umělé vnější systémy ovlivňují nervový systém. Přímé lezionální invazivní metody užívané v minulosti v terapii celého spektra neurologických, ale také psychiatrických onemocnění (Novák et Chrastina, 2007) jsou v neurologii nahrazovány minimálně invazivní-



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: doc. MUDr. Marek Baláž, Ph.D., marek.balaz@fnusa.cz
1. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny
Pekařská 53, 656 91 Brno

Cit. zkr: *Neurol. praxi.* 2022;23(6):447-450

Článek přijat redakcí: 2. 6. 2022

Článek přijat k publikaci: 14. 11. 2022

Tab. 1. *Elektrofyzilogické postupy v neuropsychiatrii*

Elektrokonvulzivní terapie
Repetitivní transkraniální magnetická stimulace
Hluboká mozková stimulace
Transkraniální stimulace stejnosměrným proudem
Stimulace hlavových a periferních nervů

Tab. 2. *Nejdůležitější indikace EKT v neurologii a v psychiatrii*

Katatonní stavy
Deprese (těžké inhibované nebo psychotické formy se závažnými suicidálními myšlenkami rezistentní na farmakoterapii)
Mánie (provázené neklidem, rezistentní na léčbu)
Psychóza (s výraznou agresivní složkou nebo neklidem)
Neuroleptický maligní syndrom
Letální katatonie
Nezkliditelný status epilepticus
Tardivní dyskineze

Tab. 3. *Schválené indikace hluboké mozkové stimulace (DBS) v ČR (EU)*

Parkinsonova nemoc (motorické příznaky)
Dystonie
Tremor
Farmakorezistentní epilepsie
Obsedantně kompulzivní porucha

Tab. 4. *Hlavní kontraindikace hluboké mozkové stimulace*

Demence – závažné poruchy kognitivních funkcí
Závažná farmakorezistentní deprese u neurologických diagnóz
Trvalá antikoagulační terapie
Přítomnost závažného somatického onemocnění (se špatnou prognózou)
Zdravotní stav vylučující provedení operace v celkové anestezii nebo stereotaktické zavedení elektrod

mi stimulačními metodami, jako jsou například hluboká mozková stimulace (DBS – deep brain stimulation), stimulace nervus vagus (VNS), zatímco v psychiatrii dominují neinvazivní stimulační metody (Tab. 1).

Elektrokonvulzivní terapie (EKT) je biologická metoda léčby, která se s efektem používá v terapii závažných neuropsychiatrických obtíží (hlavní indikace jsou uvedené v tabulce 2). Dnes je považována za velmi bezpečnou léčebnou metodu a v ČR je s jejím použitím léčeno v lůžkových psychiatrických zařízeních po celé zemi přibližně tisíc pacientů ročně (Hrdlička et Ustohal, 2015). V principu jde o navození neuroplastických změn v CNS prostřednictvím působení modulovaného elektrického střídavého proudu – krátkých až ultrakrátkých pulzů – který prochází přes mozek elektrodami přiloženými na kůži hlavy a vyvolá tonicko-klonické křeče (epileptiformní záchvat). V současnosti je pacient uveden v krátkodobou anestezii (většinou podáním propofolu nebo thiopentalu), myorelaxací (aplikací sukcinylcholinu) a je preoxygenován – což zajistí šetrnou a bezpečnou aplikaci EKT. Metoda nemá absolutní kontraindikaci (Hrdlička

et Ustohal, 2015), relativními kontraindikacemi jsou – somatická rizika, kdy stupeň ASA 4 nebo 5 vylučuje celkovou anestezii, nitrolební hypertenze, akutní infekční onemocnění, neuroinfekce, stav krátce po infarktu myokardu, nestabilní angina pectoris, aneurysma, čerstvé nitrolební krvácení, stav krátce po cévní mozkové příhodě, těžká osteoporóza, osteopenie, zlomeniny, kardiostimulátor a odchlípení sítnice (Kališová et Albrecht, 2018). Nežádoucími účinky EKT jsou bolesti hlavy, svalů a nauzea, riziko ruptury svalů nebo fraktury kostí, případné komplikace anestezie a postiktální delirium. Nejvýznamnějším nežádoucím účinkem jsou kognitivní poruchy (obvykle reverzibilní).

Repetitivní transkraniální magnetická stimulace (rTMS) je účinná a schválená metoda v léčbě depresivní poruchy (Hrdlička et Ustohal, 2015), v této indikaci je proplácena z veřejného zdravotního pojištění. V neurologii (a ORL) má vzácně klinické využití v léčbě intrakraniálního tinnitu, účinnost nebyla validně prokázána (Dvořáková et al., 2007). Metodika i evidence pro účinnost v dalších indikacích je předmětem intenzivního výzkumu, samotná metoda je kvůli

ovlivnění plasticity hojně využívána jako nástroj neurovýzkumu.

Nejvýznamnější limitací léčby pomocí rTMS v ČR je její dostupnost – vedle dostupnosti technologie rTMS a neuronavigace je významným faktorem časová náročnost léčby (počet stimulací a jejich opakování), a proto je tato léčba dostupná pouze v několika centrech v ČR. rTMS je velmi dobře tolerovaná bezpečná léčba, která s sebou nese riziko pouze relativně nežádoucích nežádoucích účinků. Nejčastější nežádoucí účinky jsou vyvolání epileptického paroxysmu (méně než 1 : 1 000), bolest v místě stimulace v jejím průběhu, bolest hlavy. Kontraindikace vysokofrekvenční rTMS zahrnují anamnézu epilepsie a vysoké riziko epileptických paroxysmů, pro vysoko- i nízkofrekvenční pak jde o kov v intrakraniu, pacemaker, lékovou pumpu.

Hluboká mozková stimulace (deep brain stimulation – DBS) je neuromodulační invazivní metodou využívající kontinuální neurostimulační pulzy zavedené do subkortikálních oblastí (jader) mozku prostřednictvím jemných elektrod. Klinicky je používána především u tzv. nemocí extrapyramidového systému (Baláž, 2013), indikace shrnuje tabulka 3. Při správném výběru vhodného kandidáta operačního výkonu a přesném zavedení elektrod je efekt DBS na motorické příznaky Parkinsonovy nemoci a na tremor vynikající téměř u všech pacientů. Počet respondérů na DBS u dystonie, epilepsie a obsedantně-kompulzivní poruchy je nižší – kolem 50 až 70 % (Kašpárek et al., 2012). Z hlediska počtu pacientů je nejvíce systémů implantováno u pacientů s Parkinsonovou nemocí, podle vědomosti autorů nebyl v ČR implantován žádný systém DBS u pacienta s obsedantně-kompulzivní poruchou. Kromě precizního umístění elektrod do vybraného anatomického cíle je pro optimální výsledek procedury DBS nevyhnutelné kvalitní pooperační nastavení neurostimulátoru. DBS je aktivně klinicky testována u širokého spektra dalších diagnóz, samozřejmě především neurologických a psychiatrických.

Nežádoucí účinky mohou být spojeny jednak se zavedením elektrod (neurochirurgické komplikace s možností vzniku permanentního neurologického nebo psychiatrického poškození) nebo se šířením stimulace do okolních struktur, které je však reverzibilní (možné negativní ovlivnění motorických, behaviorálních, kognitivních funkcí). Z neurochirurgických komplikací je nejri-

Tab. 5. Nejrozšířenější terapeutické přístupy v klinické praxi v ČR

Typ psychoterapie	Indikace
Kognitivně-behaviorální	Množství indikací – úzkostné poruchy, obsedantně-kompulzivní porucha, depresivní porucha, poruchy příjmu potravy, závislosti, poruchy osobnosti, poruchy spánku, bludy u psychotických poruch
Psychodynamická	Zejména porucha osobnosti, úzkostné poruchy, depresivní porucha a jiné
Gestalt	Úzkostné poruchy, depresivní porucha, poruchy osobnosti, somatoformní poruchy, poruchy příjmu potravy
Systemická	Zejména léčba poruch v dětství, adolescenci, rodinná terapie
Psychoanalýza	Osobnostní rozvoj a poruchy osobnosti, široká škála psychických poruch – zejména neurotických
Podpůrná	Poruchy přizpůsobení, reakce na stres

zikovější intrakraniální hemoragie, která je vzácná (cca 0,5–1 % operačních výkonů). Rizikové mohou být také infekce hardwaru – stimulátoru, spojovacích kabelů nebo elektrod. Stimulační nežádoucí účinky lze obvykle odstranit změnou stimulačních parametrů nebo stimulačních kontaktů. Kontraindikace výkonu jsou přehledně uvedeny v tabulce 4.

Stimulace n. vagus (VNS) byla donedávna jediná rutinně využívaná metoda v léčbě intraktabilní epilepsie, která není vhodná k resekcímu výkonu, nebo byl tento bez efektu (Kuba, 2013). Krátkodobá i dlouhodobá VNS významně mění perfuzi, metabolismus a pravděpodobně i neurochemické parametry v rozsáhlých oblastech CNS, které jsou hypoteticky patofyziologickým podkladem jejího efektu u pacientů s epilepsií. Je vhodné na tomto místě zmínit, že na rozdíl od extrapyramidových poruch se u epilepsie uplatňují v rámci nefarmakologické terapie především resekcí výkonu k odstranění epileptogenního ložiska (Rektor, 2013), zatímco VNS má pozici terapie paliativní, s 50% redukcí záchvatů přibližně u 50 % pacientů. V současné době lze VNS použít také v indikaci farmakorezistentní deprese, nicméně tato indikace je jak v ČR, tak ve světě relativně málo využívána. Efekt VNS jako přídatné terapie deprese (Aaronson et al., 2017) se jeví lepší ve srovnání se standardní léčbou (se signifikantně vyšším podílem remisí – 43 % proti 25 %). V roce 2017 byla schválena VNS americkou FDA také pro primární bolesti hlavy typu cluster headache. Méně známá je v našich podmínkách stimulace abdominálního kmene nervus vagus v indikaci terapie obezity, která byla schválena FDA už v roce 2015. Kontraindikací použití VNS je předchozí oboustranná nebo levá krční vagotomie nebo známé porušení vagového nervu.

Nejběžnější vedlejší účinky způsobené stimulací zahrnují ochraptělost, parestezie, dušnost a zvýšené kašláni. Nejčastěji se vyskytující komplikací je infekce systému VNS (Kuba, 2013).

Další biologické metody v neuropsychiatrii

Mezi další používané metody v neuropsychiatrii patří stimulace n. trigeminus (v EU v indikaci epilepsie nebo deprese), stimulace okcipitálních nervů (v léčbě některých farmakorezistentních bolestí hlavy). Pozoruhodnou zkoumanou metodou je transkraniální stimulace stejnosměrným proudem ovlivňující excitabilitu kortikálních struktur, která do budoucna slibuje možnosti klinické aplikace, přičemž aktuálně je využívána k výzkumu mozku (Thair, 2017).

Samostatnou problematikou, která se částečně vymyká oblasti neuropsychiatrie, je nefarmakologická léčba bolesti (Kozák et Vrba, 2020) – především míšní, elektrické stimulace periferních nervů (včetně transkutánní elektrické nervové stimulace), stimulace motorického kortexu a neinvazivní stimulační metody.

Fototerapie, spánková deprivace či posun spánkové fáze jsou nefarmakologické postupy, které se používají v léčbě depresivní poruchy, u které je popsáno narušení cirkadiálních rytmtů, jejichž úprava je spojena s antidepresivním účinkem (Milev et al., 2016), tyto metody nejsou předmětem našeho sdělení.

Psychoterapie a psychoedukace

V druhé části naší práce nastíníme základní principy psychoterapie a psychoedukace v neuropsychiatrii. Obdobně jako v první části tohoto sdělení vycházíme z kapitoly publikované v recentní knize dr. Uhrové a prof. Rotha –

Neuropsychiatrie. **Psychoterapie** je široký pojem, který zahrnuje velké množství přístupů využívajících psychologických i sociálních metod práce, které často pocházejí z prostředí mimo medicínu. Proto nejsou vždy a u všech jejich směrů k dispozici exaktní důkazy o její bezpečnosti a účinnosti v používaných indikacích (Kašpárek, 2020). Jde o metodu, která ovlivňuje funkci mozku obdobně jako jiné farmakologické nebo nefarmakologické postupy, a která zároveň přispěla k integraci biologických a psychologických pohledů na léčbu duševních nemocí (Šilhán et al., 2015). Kromě psychických nemocí může být významnou složkou léčby onemocnění společných pro neurologii a psychiatrii – jako je například Tourettův syndrom, funkční poruchy, ale také další onemocnění roztroušená skleróza, mozková poranění, cévní mozkové příhody (Malinová, 2017) s relevantními symptomy – anxieta, deprese – vhodnými k použití metod psychoterapie.

Psychoterapii smí poskytovat zdravotník s dokončeným akreditovaným výcvikem v uznávaném psychotherapeutickém směru, který složí příslušnou zkoušku. Psychoterapie není jednorázová konzultace, ale může být systematická (jednou týdně v průběhu několika let) s cílem hlubší osobnostní změny, nebo i kratší v případě snahy o symptomatickou změnu nebo podpůrné nespecifické působení. Na podpůrnou psychoterapii a krizovou intervenci nepotřebuje zdravotník řádně ukončený výcvik.

Existuje celá škála přístupů, které jsou přehledně uvedeny v tabulce 5. Dělí se na direktivní (kognitivně-behaviorální psychoterapie) a spíše nedirektivní – průvodcovské (např. psychodynamická psychoterapie). Některé postupy si všímají více emocí, jiné jsou zacíleny na kognici, nebo interpersonální vztahy a role, nebo na modifikaci chování bez ohledu na jeho zdroje.

Metodou volby je psychoterapie u pacientů s úzkostnými poruchami, s lehkou až středně těžkou depresivní fází, závislostmi, jedinou metodou je u disociativních a konverzních poruch, somatoformních poruch, poruch osobnosti, poruch příjmu potravy. Může mít své místo i u organických poruch mozku, udržovací léčbě bipolární afektivní poruchy, schizofrenie i podporu kognitivních funkcí.

Vzhledem k široké škále přístupů nelze uvažovat o absolutní kontraindikaci psychoterapie,

ale je nutné uvažovat o výběru vhodného psychotherapeutického postupu pro konkrétního pacienta. Obecně nemohou z psychotherapie profitovat lidé nespolupracující, neschopní kontrolovat agresivní chování, intoxikovaní nebo v deliriu.

Psychoedukace (edukace) je poskytnutí informací a podpora pochopení jejich významu v konkrétním případě pacienta (Pidrman, 2002). Jde o jednu z psychologických intervencí, některé psychotherapeutické směry ji využívají jako základní postup. Existují také určité syste-

matizované edukativní programy zaměřené na některé diagnózy nebo klinické problémy. Je možné provádět i skupinové edukace, edukace blízkých osob nebo pečovateli. Edukace není jednosměrný kanál určený k poučení pacienta, ale jde spíše o oboustrannou diskuzi o projevech nemoci konkrétního pacienta. Někdy pacienti připisují nemoci nespecifické příznaky, jako je nepozornost, ale naopak vlastní projevy nemoci si neuvědomují nebo je nepokládají za významné. Edukace pacienta má potenciál významně ovlivnit kvalitu

života pacientů, je vhodné jí věnovat dostatek pozornosti a času, a patří k základním postupům klinické praxe.

Závěrem lze uvést, že indikace nefarmakologických metod v neuropsychiatrii se postupně rozšiřují – jak co se týče spektra léčebných nemocí, tak počtu jednotlivých indikací. Co limituje rozšíření většiny z nich, je především jejich dostupnost, která je způsobena jejich technickou nebo naopak personální náročností. Lze předpokládat, že používání těchto postupů do budoucna poroste.

LITERATURA

1. Aaronson ST, Sears P, Ruvuna F, et al. A 5-Year Observational Study of Patients With Treatment-Resistant Depression Treated With Vagus Nerve Stimulation or Treatment as Usual: Comparison of Response, Remission, and Suicidality. *Am J Psychiatry*. 2017;174(7):640-648. doi: 10.1176/appi.ajp.2017.16010034. Epub 2017 Mar 31. Erratum in: *Am J Psychiatry*. 2017 Sep 1;174(9):907. PMID: 28359201.
2. Baláž M. Hluboká mozková stimulace u Parkinsonovy nemoci. *Neurol. praxi*. 2013;14(5):229-23.
3. Baláž M, Kališová L, Kašpárek T. Nefarmakologické terapeutické principy: biologické přístupy. In: Uhrová, Roth et al. Neuropsychiatrie. Klinický průvodce pro ambulantní i nemocniční praxi. Maxdorf 2020, 366-374.
4. Dvořáková J, Anders M, Paclt I, et al. Repetitivní transkraniální magnetická stimulace a chronický subjektivní nonvibrační tinnitus. *Česk Slov Neurol N*. 2007;70/103(4):371-374.
5. Hrdlička M, Ustohal L. Biologická léčba duševních poruch.

- In: Hosák, Hrdlička, Libiger. Psychiatrie a pedopsychiatrie. Nakladatelství Karolinum; 2015, p. 466–486.
6. Kališová L, Albrecht J. Electroconvulsive therapy on the beginning of the 21st century. *Postgrad Med*. 2018;20(6):623-629.
7. Kašpárek T. Nefarmakologické terapeutické principy: psychotherapie a psychoedukace. In: Uhrová, Roth et al. Neuropsychiatrie. Klinický průvodce pro ambulantní i nemocniční praxi. Maxdorf 2020, 375-378.
8. Kašpárek T, Příkrýl R, Sýkorová K, Baláž M. Hluboká mozková stimulace u rezistentní obsedatně-kompulzivní poruchy. *Čes a slov Psychiatr*. 2012;108(4):190-197.
9. Kozák J, Vrba I. Neuromodulační léčba chronické bolesti. *Neurol. praxi*. 2020;21(5):356-362.
10. Kuba R. Stimulace nervus vagus a její postavení v současné klinické praxi. *Neurol. praxi*. 2013;4(5):240-243.
11. Malinová R. Význam psychotherapie v léčbě roztroušené skle-

rózy. *Neurol. praxi*. 2016;17(Suppl. 4):74-80.

12. Milev RV, Giacobbe P, Kennedy SH, et al.; CANMAT Depression Work Group. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 4. Neurostimulation Treatments. *Can J Psychiatry*. 2016;61(9):561-75.
13. Novák Z, Chrástina J. Historie chirurgických zákroků pro poruchy psychiky do r. 1953. *Čes a slov Psychiatr*. 2007;103(4):184-189.
14. Pidrman V, Masopust J. Psychoedukační program prelapsu. *Psychiatr. praxi*. 2002;4:161-167.
15. Rektor I. Hluboká mozková stimulace v kontextu neurostimulační léčby epilepsie. *Neurol. praxi*. 2013;14(5):243-24.
16. Thair H, Holloway AL, Newport R, Smith AD. Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS): A Beginner's Guide for Design and Implementation. *Front. Neurosci.*, 2017, <https://doi.org/10.3389/fnins.2017.00641>.