

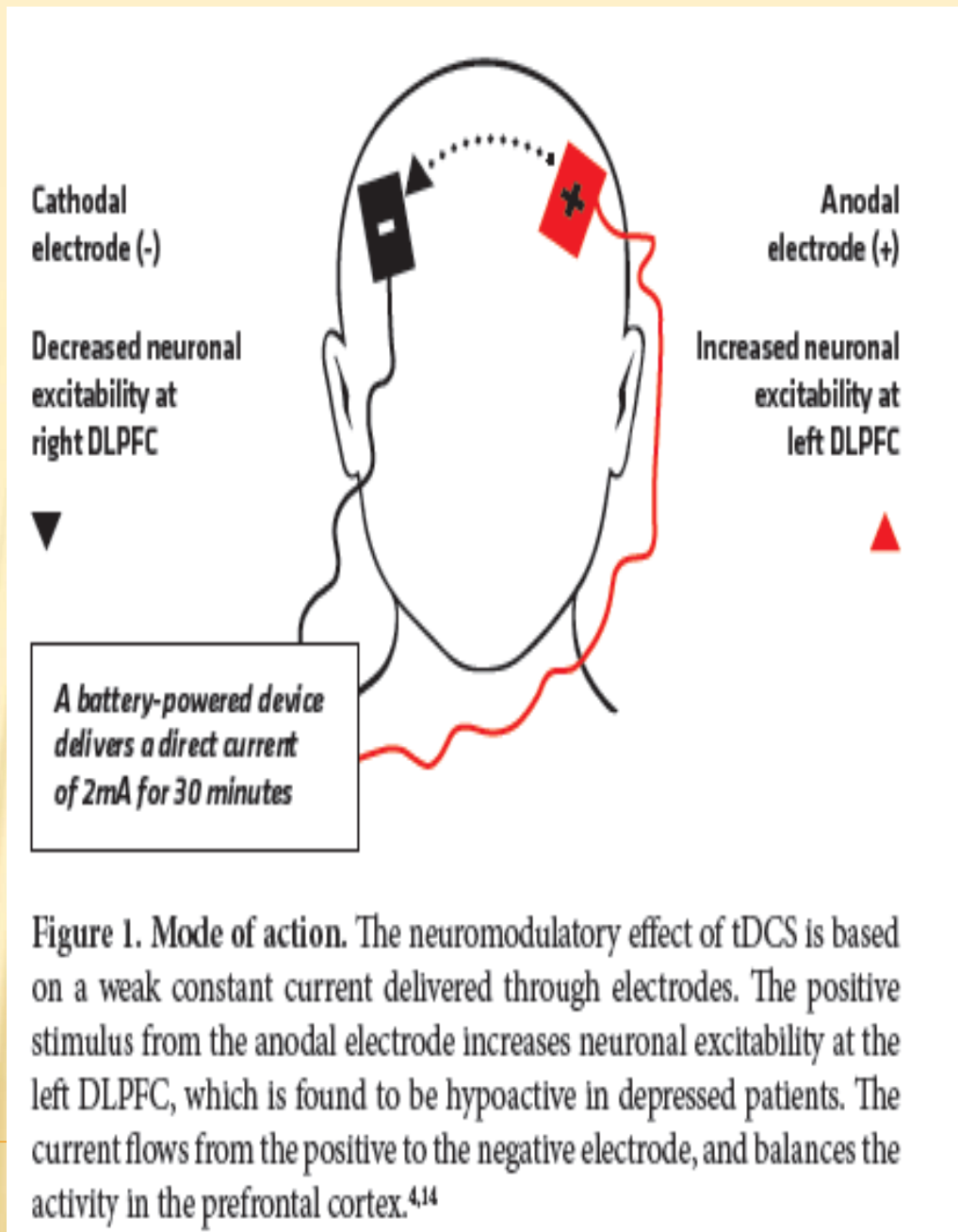
**STIMULAREA TRANSCRANIANĂ PRIN  
CURENT CONTINUU ( tDCS ) ÎN  
TRATAMENTUL DEPRESIEI**

Medic rezident MAGDA GURĂU

- ✓ Tulburarea depresivă majoră (TDM) are o prevalență estimată la 8-12% și este asociată cu o morbiditate severă. (1)
- ✓ Tratamentele standard pentru TDM includ terapii psihologice și medicație antidepresivă care adesea prezintă ușoare ameliorări și pot provoca efecte adverse.
- ✓ Totodată, aplicarea metodelor de stimulare non-farmacologice a creierului precum stimularea magnetică repetitivă transcraniană (smrt) sau terapia electroconvulsivantă (tec) sunt limitate de costuri semnificative.(2, 3)
- ✓ Stimularea transcraniană prin curent continuu reprezintă o opțiune sigură, practică și accesibilă .

## MOD DE ACȚIUNE

- ✗ tDCS poate fi folosită pentru a induce schimbări în excitabilitatea neuronală, într-o manieră polaro-dependență : stimularea anodală pozitivă crește excitabilitatea corticală (depolarizare) fără a declanșa potențiale de acțiune, întrucât un stimul catodal negativ scade excitabilitatea (hiperpolarizare).





## MOD DE ACȚIUNE

---

- ✘ Până în prezent, mai multe studii au demonstrat hipoactivitatea cortexului dorsolateral prefrontal stâng la pacienții depresivi. În consecință, efectele antidepresive ale tDCS pot fi datorate excitabilității crescute a DLPFC(cortexul dorsolateral prefrontal), care ulterior echilibrează activitatea prefrontală stânga-dreapta.(3)
- ✘ Studiile neurobiologice au demonstrat că tDCS transmite o succesiune de fenomene la nivel celular și molecular, incluzând efecte asupra receptorilor N-metil-D-aspartat și este asociat cu schimbări sinaptice de lungă durată. (9-13)

# METODĂ

---

- ❑ În timpul procedurii cu tDCS, pacientul rămâne treaz și activ.
- ❑ Un curent cu intensitate mică de 2mA este aplicat în mod direct pe scalp prin electrozi înmuiați în soluție salină.
- ❑ Electrozii sunt plasați pe scalp peste cortexul dorsolateral prefrontal dreapta și stânga. Aceștia formează un circuit pentru transmiterea curentului, care modulează excitabilitatea neuronală în lobul frontal.
- ❑ Pe lângă polaritatea și localizarea electrozilor, intensitatea curentului, durata stimulării și mărimea electrozilor influențează efectele procedurii.
- ❑ O sesiune durează aproximativ 20 - 30 de minute și pot fi efectuate până la 15 sesiuni ( inițial de 2-3 ori pe săptămână, apoi o singură dată pe săptămână).(15,16)

# CONTRAINDICĂȚII

---

- ✘ Implanturi metalice, cu excepția implanturilor dentare;
- ✘ Pacemaker cardiac;
- ✘ Dispozitive metalice implantate în zona capului;
- ✘ Eczeme pe aria stimulată.



# EFICACITATE

---

- ✘ Institutul Național de Sănătate și Excelență în Îngrijiri (NICE) din Regatul Unit a publicat în august 2015 un ghid pentru procedura intervențională “ Transcranial direct current stimulation for depression”. Publicația este bazată pe o procedură intervențională realizată pe aproximativ 2000 de pacienți cuprinzând o meta-analiză (constând în șapte studii clinice randomizate), o analiză sistematică, urmată de un studiu deschis și o prezentare de caz.
- ✘ O analiză sistematică și o meta-analiză a șapte studii randomizate au demonstrat o îmbunătățire semnificativă la pacienții tratați cu tDCS(n=137) față de pacienți fals-expuși la tDCS(n=122). (Shiozawa, P. et al. 2014)
- ✘ Stimularea prin curent transcranian continuu a fost folosită fie ca monoterapie, fie ca adjuvant al terapiei convenționale, la pacienții cu depresie rezistentă la tratament.

# EFICACITATE

---

- ✘ O meta-analiză mai recentă publicată după ghidul NICE, a demonstrat deasemenea eficacitatea superioară a tratamentului prin tDCS la pacienții tratați activ față de cei fals-expuși, pe un eșantion de 393 de pacienți. (Meron, D. et al. 2015)
- ✘ Un studiu randomizat pe 120 de pacienți compară eficacitatea tratamentului activ vs. falsa-expunere, asociat cu sertralină (50mg/zi) sau placebo și a arătat o scădere semnificativă a scalei Montgomery Asberg (MADRS) la pacienții tratați activ cu tDCS .(Brunoni, A. et al. 2013)
- ✘ Totodată cea mai mare eficacitate a fost atinsă în grupul tDCS + sertalină și acest efect s-a demonstrat a fi de durată.



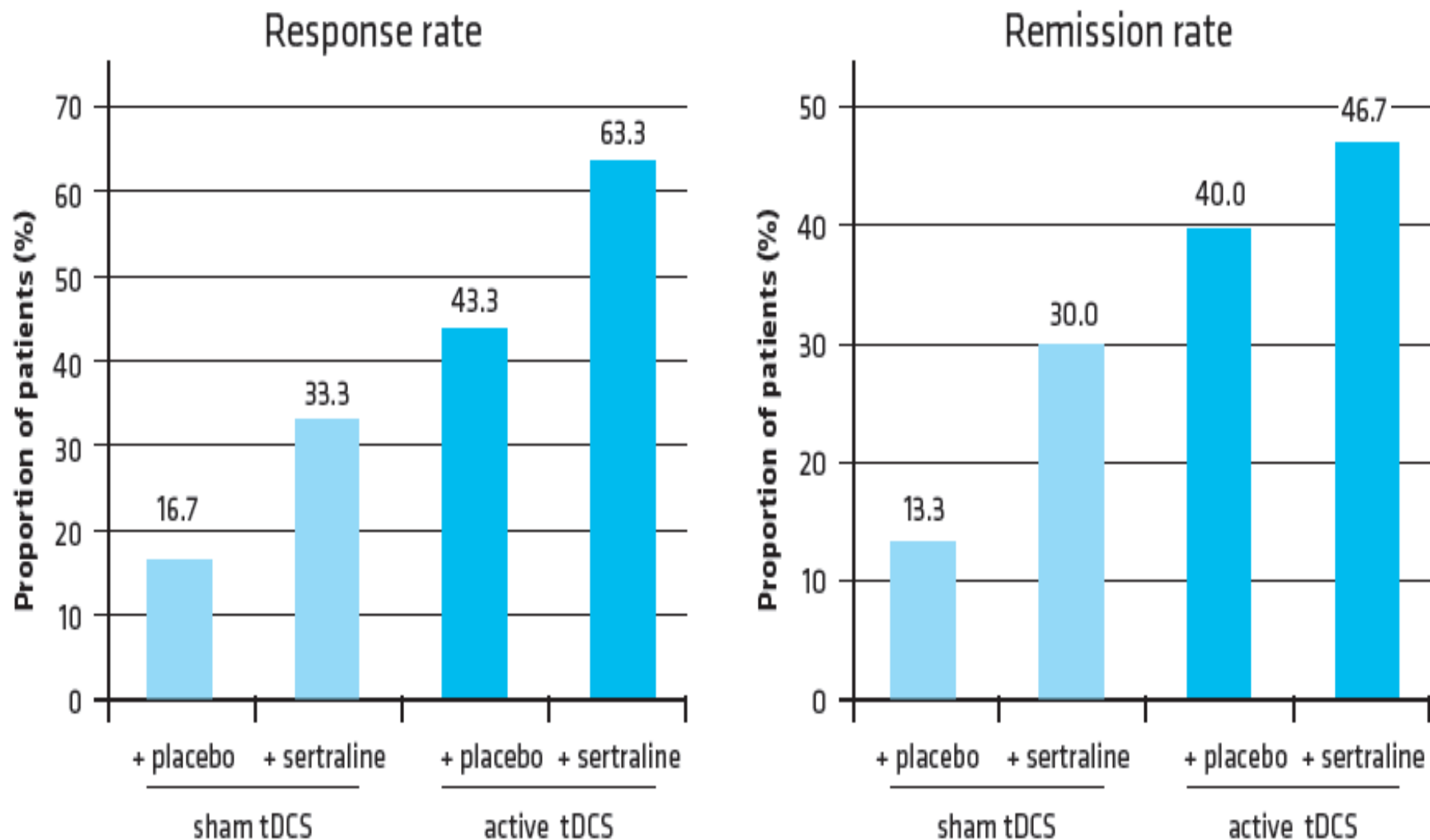


Figure 3. Response and remission rates according to MADRS scores in active vs. sham-treated depressed patients (n=120). An RCT found significantly higher response ( $p < 0.001$ ) and remission ( $p = 0.03$ ) rates in active tDCS vs. sham tDCS-treated patient groups 6 weeks after treatment initiation. tDCS was combined with either sertraline (50mg/day) or placebo drug treatment. Response was defined as a MADRS score change  $> 50\%$  from baseline, and remission as a score  $\leq 10$ . Data is adapted from Brunoni et al. (2013).

# REMISIE

---

- ✘ Într-o meta-analiză a 259 de pacienți, ratele de remisie au fost semnificativ mai mari la pacienții cu stimulare transcraniană prin curent continuu decât la cei care au fost expuși la falsa stimulare ; (Shiozawa, P. et al. 2014)
- ✘ Studiul randomizat (Brunoni, A. et al. 2013) pe 120 de pacienți arată deasemenea, o rată de remisie mult mai bună la pacienții tratați prin tDCS;
- ✘ Remisia a fost definită cu un scor  $< 8$  în scala Hamilton și cu un scor  $< 10$  în scala Montgomery-Asberg (MADRS).

# RECIDIVĂ

---

- Un studiu de cohortă din 2013 (Martin, D.et al.) a constatat că probabilitatea ca boala să recidiveze este de 83,7% la 3 luni (întreținere tDCS – o ședință pe săptămână) și 51,1% la 6 luni (întreținere tDCS – o ședință la 2 săptămâni).
- Același studiu a ajuns la concluzia că rezistența la medicație este singurul predictor al recidivei în timpul întreținerii cu tDCS.



# CONCLUZII

---

- ✘ O procedură non-invazivă care este indicată pentru pacienții adulți cu depresie unipolară, reglând excitabilitatea corticală printr-un curent slab;
- ✘ Meta-analizele confirmă că tratamentul activ cu tDCS este în mod semnificativ superior efectului Placebo la pacienții depresivi;

# CONCLUZII

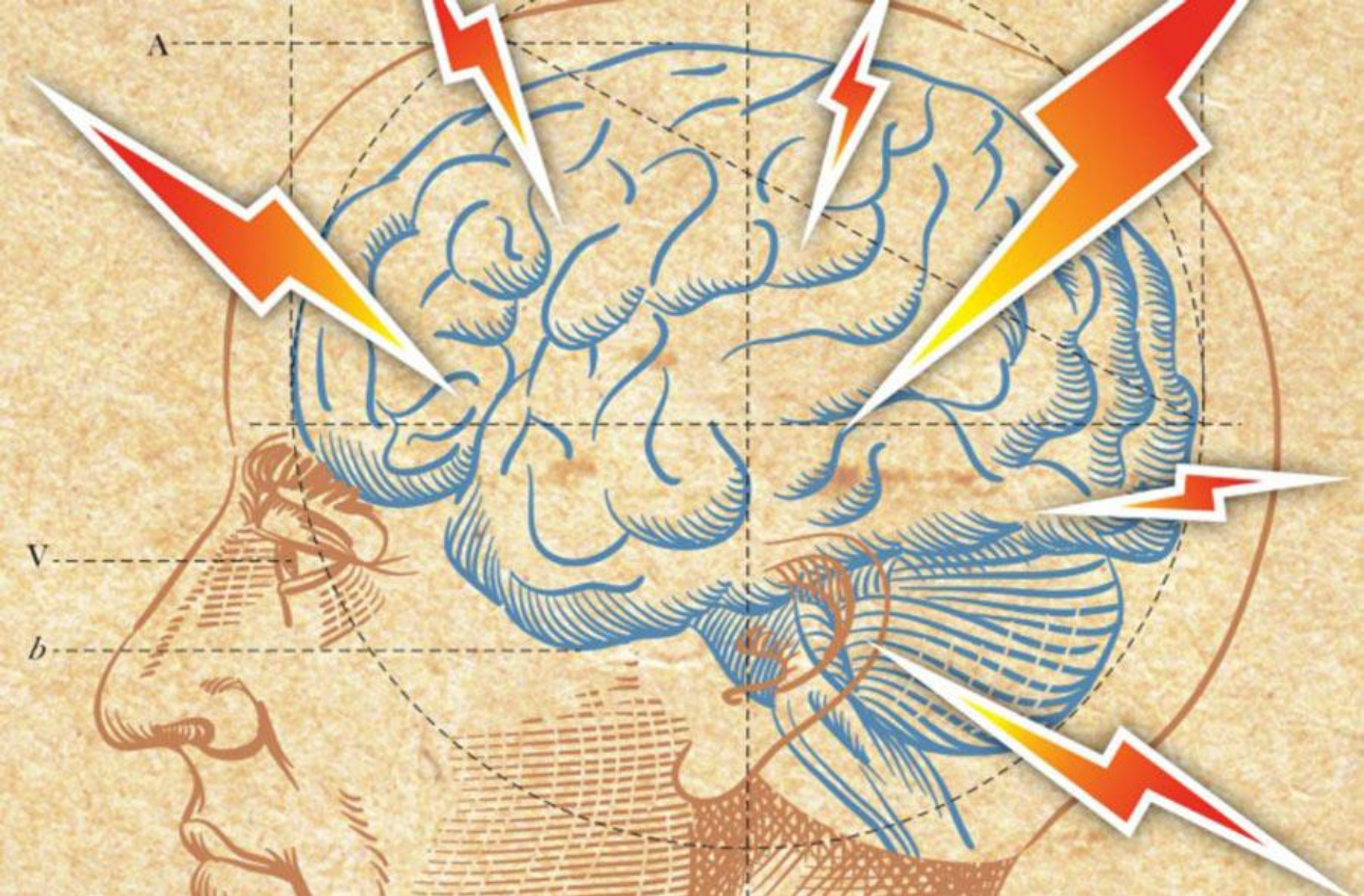
---

- ✘ tDCS este bine suportată și nu au fost raportate efecte secundare grave (hipomania), este ușor de folosit, putând fi folosită cu succes în practica medicală.
- ✘ Acest sistem poate fi folosit fie ca monoterapie, fie ca adjuvant al tratamentelor convenționale cum ar fi medicația antidepressivă și psihoterapia;
- ✘ Opțiune viabilă pentru pacienții care nu tolerează sau nu beneficiază de pe urma medicației cu antidepressive.

# REFERINTE

1. Andrade, L. et al. The epidemiology of major depressive episodes: results from the International Consortium of Psychiatric Epidemiology (ICPE) Surveys. *Int. J. Methods Psychiatr. Res.* 12, 3–21 (2003).
2. Priori, A. et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation or transcranial direct current stimulation? *Brain Stimul.* 2, 241–245 (2009).
3. Brunoni, A. et al. Neuromodulation approaches for the treatment of major depression: challenges and recommendations from a working group meeting. *Arq. Neuropsiquiatr.* 68, 433–451 (2010).
4. Tortella, G. et al. Transcranial direct current stimulation in psychiatric disorders. *World J. Psychiatry* 5, 88–102 (2015).
5. Segrave, R. et al. Concurrent cognitive control training augments the antidepressant efficacy of tDCS: a pilot study. *Brain Stimul.* 7, 325–31 (2014).
6. Brunoni, A. et al. The Sertraline vs Electrical Current Therapy for Treating Depression Clinical Study. *JAMA Psychiatry* 70, 383 (2013).
7. Fitzgerald, P. et al. An analysis of functional neuroimaging studies of dorsolateral prefrontal cortical activity in depression. *Psychiatry Res.* 148, 33–45 (2006).
8. Grimm, S. et al. Imbalance between Left and Right Dorsolateral Prefrontal Cortex in Major Depression Is Linked to Negative Emotional Judgment: An fMRI Study in Severe Major Depressive Disorder. *Biol. Psychiatry* 63, 369–376 (2008).
9. Liebetanz, D. et al. Pharmacological approach to the mechanisms of transcranial DC stimulation induced after effects of human motor cortex excitability. *Brain* 125, 2238–2247 (2002).
10. Nitsche, M. et al. Modulation of cortical excitability by weak direct current stimulation-technical, safety and functional aspects. *Suppl Clin Neurophysiol.* 56, 255–76 (2003).
11. Nitsche, M. & Paulus, W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *The Journal of Physiology* 527 Pt 3, (2000).
12. Nitsche, M. et al. Level of action of cathodal DC polarisation induced inhibition of the human motor cortex. *Clin. Neurophysiol.* 114, 600–604 (2003).
13. Meron, D. et al. Transcranial direct current stimulation (tDCS) in the treatment of depression: systematic review and meta-analysis of efficacy and tolerability. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 57, 46–62 (2015).
14. Shiozawa, P. et al. Transcranial direct current stimulation for major depression: an updated systematic review and meta-analysis. *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 176, 1–10 (2014).
15. National Institute for Health and Care Excellence (United Kingdom). Interventional procedure overview of transcranial direct current stimulation (tDCS) for depression. *NICE Interv. Proced. Program.* 1–42 (2015).
16. National Institute for Health and Care Excellence (United Kingdom). Transcranial direct current stimulation (tDCS) for depression. *NICE Interv. Proced. Guid.* 1–9 (2015).
17. Valiengo, L. et al. The sertraline versus electrical current therapy for treating depression clinical study (select-tDCS): results of the crossover and follow-up phases. *Depress. Anxiety* 30, 646–653 (2013).
18. Martin, D. et al. Continuation transcranial direct current stimulation for the prevention of relapse in major depression. *J. Affect. Disord.* 144, 274–278 (2013).
19. Brunoni, A. et al. A systematic review on reporting and assessment of adverse effects associated with transcranial direct current stimulation. *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 14, 1133–1145 (2011).





**VĂ MULTUMESC !**