

## O możliwości zastosowania stymulacji magnetycznej TMS w terapii schizofrenii

About the possibility of applying of transcranial magnetic stimulation TMS in the therapy  
of schizophrenia

Tomasz Zyss<sup>1</sup>, Piotr Gorczyca<sup>2</sup>, Robert T. Hese<sup>2</sup>, Andrzej Zięba<sup>1</sup>,  
Dominika Dudek<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinika Psychiatrii Dorosłych, Szpital Uniwersytecki Collegium Medicum UJ w Krakowie

<sup>2</sup> Katedra i Oddział Kliniczny Psychiatrii w Tarnowskich Górach, ŚUM, Tarnowskie Góry

---

### Streszczenie

Przeznaczona stymulacja magnetyczna TMS jest techniką wykorzystującą silne zmienne pole magnetyczne do pobudzania lub hamowania korowych struktur mózgowia. Technika TMS znalazła zastosowanie w diagnostyce neurologicznej oraz w badaniach podstawowych nad różnymi funkcjami neuropsychologicznymi. Podjęto również próby wykorzystania stymulacji TMS w terapii psychiatrycznej. Najwięcej badań nad działaniem leczniczym przeprowadzono odnośnie depresji. Drugim co do ilości badań schorzeniem psychiatrycznym, w którym badana była skuteczność terapeutyczna TMS - to grupa zaburzeń schizofrenicznych.

Praca prezentuje wyniki dotychczasowych badań nad zastosowaniem TMS w tym wskazaniu. Wykazano, iż do opanowywania objawów wytwórczych typu omamów najlepiej nadaje się stymulacja z niską częstotliwością przeprowadzana w pobliżu kory sensorycznej - odpowiedniej dla rodzaju doznań (okolica kory słuchowej w przypadku „słyszenia głosów”, kora wzrokowa dla omamów wzrokowych). W przypadku symptomatyki negatywnej najwięcej korzystnych efektów udało się uzyskać dzięki wysoko-częstotliwej stymulacji lewej okolicy grzbietowo-bocznej kory przedczołowej. Dotychczasowe badania - mimo pewnych pozytywnych efektów - mają raczej charakter poznawczy niż aplikacyjny. Badane grupy były mało liczne; istnieją określone problemy z zapewnieniem warunków ślepej próby; brak jest badań nad długotrwałym działaniem stymulacji TMS.

*Słowa kluczowe:* przeznaczona stymulacja magnetyczna, schizofrenia

### Abstract

Transcranial magnetic stimulation TMS is the technique using the strong time varying magnetic field to activate or inhibition of cortical brain structures. TMS is applied in the neurological diagnostics and in basic research on various neuropsychological functions. The investigations on utilization of TMS stimulation in the psychiatric therapy were also undertaken. The most studies over the therapeutic activity were conducted in patients with depression. Schizophrenia is the second psychiatric diagnosis (regarding to the numbers of publications) in which the effectiveness of TMS was studied.

The paper presents the results of hitherto existing investigations on the TMS use in this indication. It was showed, that the low frequency stimulation of the neighborhood area of the appropriate sensory cortex (auditory cortex in the case „hearing the voices”; visual cortex for visual hallucinations) is the best method for reducing of productive symptoms of the type of hallucinations. In the case of negative symptoms most profitable effects was acquired with help of the high-frequency stimulation of the left dorsolateral prefrontal cortex. Hitherto existing investigations - despite certain positive effects - have rather cognitive than practice character. Studied groups of patients were numerical little; specific problems exist with the assurance of the blind conditions; there is not studies on the effects of long-term of TMS stimulation.

*Keywords:* transcranial magnetic stimulation, schizophrenia

---

Przeznaczona stymulacja magnetyczna TMS (transcranial magnetic stimulation) jest techniką neurofizjologiczną pozwalającą na nieinwazyjną stymulację mózgu - głównie struktur korowych [1]. Technika ta wykorzystuje silne impulsowe pole magnetyczne do pobudzenia okolic leżących pod specjalną cewką (spiralnie zwinięty i izolowany przewodnik), która w trakcie stymulacji dotyka głowy badanej osoby. Silny (rzędu kilku tysięcy amperów) prąd przepływający przez cewkę powoduje

powstanie zmiennego pola magnetycznego, które jest w stanie penetrować na kilka cm głąb głowy ludzkiej. Tam dochodzi do powstania prądów wirowych, które w tkance mózgu wywołują efekty polegające na pobudzeniu (excitatory effect) lub hamowaniu (inhibitory effect) określonych struktur mózgowia [2]. Rodzaj efektu ma zależeć m.in. od okolicy stymulacji (przewagi stymulujących lub hamujących układów neuroprzekaźnikowych w okolicy stymulacji) oraz częstotliwości stymulacji.

Ogólnie przyjmuje się, iż stymulacja nisko-częstotliwa (do 1Hz) powoduje zmniejszenie pobudliwości (efekty hamowania), a stymulacja wysoko-częstotliwa - powyżej 1 (5) Hz skutkuje efektami pobudzenia i torowania [3].

Do efektów związanych z pobudzeniem należą m.in. motoryczne potencjały wywołane MEP (motor evoked potentials) wyzwalane w trakcie stymulacji kory ruchowej. Te znalazły zastosowanie w diagnostyce neurologicznej - badaniu szybkości przewodnictwa w pierwszym motoneuronie ruchowym (w drogach korowo-rdzeniowych), która ulega zwykle spowolnieniu w przypadku schorzeń uszkadzających te drogi, jak np. w stwardnieniu rozsianym [4].

Od początku lat 90 ubiegłego wieku prowadzone są badania nad klinicznym zastosowaniem stymulacji TMS w terapii psychiatrycznej [5-6]. Najwięcej badań przeprowadzono nad wykorzystaniem TMS w leczeniu zaburzeń depresyjnych. Podjęte zostały również badania nad oceną skuteczności TMS w schizofrenii [7-10]. Badań w tym wskazaniu jest jednak zdecydowanie mniej niż w przypadku badań nad działaniem przeciwdepresyjnym. Wiązać to można m.in. z samą naturą schorzenia (problem z werbowaniem chorych do badań), trudnościami w zakresie uzyskiwania świadomej zgody na badanie oraz aspektami etycznymi [11].

Hipoteza badawcza dotycząca możliwości zastosowania TMS w terapii schizofrenii pochodzi z 1994r. i została postawiona przez Colona [12]. Jeszcze w tym samym roku pojawiła się pierwsza informacja o terapeutycznym zastosowaniu TMS u pacjentów ze schizofrenią, a było nią doniesienie zjazdowe grupy badaczy z Uniwersytetu w Beershevie [13]. Dziesięć osób chorujących na schizofrenię (bez określenia postaci choroby) poddanych zostało pojedynczej sesji stymulacji TMS (2T, 60 impulsów zaaplikowanych w ciągu 1 godziny). Stymulacji poddana została okolica ruchowa (bez podania stronności). U 8 pacjentów nie zaobserwowano żadnej zmiany w badaniu skalą BPRS; u jednej miała miejsce nieznaczna poprawa, a u kolejnej - pogorszenie.

Badania nad TMS w schizofrenii były kontynuowane w tym samym ośrodku. Geller i wsp. [14] przedstawili wyniki pojedynczej sesji stymulacji u kolejnych dziesięciu pacjentów. I w tym wypadku autorzy nie wspomnieli o typie zaburzeń schizofrenicznych (poza określeniem: przewlekłe), które zostały zakwalifikowane do badań. Okrągła cewka stymulacyjna o średnicy 14 cm umieszczona była w ten sposób, że środek cewki znajdował się nad lewą lub prawą okolicą czołową, a dokładnie nad elektroencefalograficznymi punktami C3 lub C4. Każdy pacjent otrzymał po 15 impulsów o maksymalnej indukcji 2,5 T nad każdą z okolic (łącznie 30 impulsów), generowanych z niską częstotliwością 0,5Hz. Ocena za pomocą skali BPRS była dokonywana dobę oraz 7 i 28 dni po stymulacji. Jedynie u dwóch pacjentów zaobserwowano drobną poprawę stanu klinicznego, ale miała ona przejściowy

charakter. U jednego pacjenta wystąpiła niewielka poprawa nastroju - również krótkotrwała.

W niektórych opracowaniach pogładowych [15] wyniki powyżej przedstawionej pracy Grisar i wsp. [13] zaliczone zostały do grupy badań potwierdzających pewną skuteczność TMS w zakresie symptomatyki negatywnej.

W późniejszych publikacjach łatwiej jest znaleźć informacje o objawach czy grupach objawów, w zakresie których autorzy stwierdzili efekty zastosowanej stymulacji TMS. W przeprowadzonej obszernej metaanalizie Slotema i wsp. [16] potwierdzili istnienie pewnej skuteczności terapeutycznej w zakresie objawów negatywnych oraz omamów słuchowych. Podobnie wykazali Matheson i wsp. [17,18]. Sama skuteczność terapeutyczna TMS w przypadku schizofrenii (tu: objawów negatywnych) była jednak wyraźnie słabsza. Aleman i wsp. [19] potwierdzili silniejszy wpływ TMS na objawy pozytywne - zwłaszcza na redukcję doznań (omamów) słuchowych. Również Freitas i wsp. [20] stwierdzili, że wśród objawów pozytywnych najlepiej na stymulację TMS reagują omamy słuchowe.

Dlabac-de Lange i wsp. [21] potwierdzili korzystniejszy wpływ dłuższej trwającej (powyżej 3 tygodni) terapii TMS niż krótszej. Meta-analiza przeprowadzona przez tych samych autorów wykazała ponadto, iż silniejszy efekt terapeutyczny (głównie w przypadku objawów negatywnych) uzyskuje się dla większych częstotliwości stymulacji np. 10 Hz [21].

### Objawy pozytywne

Najwięcej badań nad stymulacją magnetyczną TMS w schizofrenii przeprowadzono pod kątem jej skuteczności w opanowywaniu objawów wytwórczych, zwłaszcza omamów słuchowych. Badania te obejmują różnego typu badania kliniczne; liczne są także obserwacje kazuistyczne opisujące efekty zastosowania TMS na pojedynczych przypadkach. Zestawienie tych badań znajduje się w tabeli 1.

W przypadku omamów słuchowych najbardziej przekonującym mechanizmem działania jest hamujący wpływ stymulacji na okolicę drugo-trzecieorzędowej kory słuchowej, którą jest ośrodek rozumienia mowy Wernickego. Przyjmuje się bowiem, iż większość/wszystkie ośrodkowe procesy przetwarzania informacji, które odwołują się do procedur leksykalnych (mowa wewnętrzna), kontrolowane są właśnie przez ośrodek Wernickego [44]. Przypuszcza się, iż zaburzenia percepcji słuchowej pod postacią złożonych omamów słuchowych („głósów”) mogą być wynikiem pewnej dysfunkcji tej okolicy [45-47]. Wykorzystanie stymulacji magnetycznej TMS do zablokowania czynności tej okolicy byłaby więc formą terapii objawowej, której skuteczność nie może być szczególnie długotrwała.

Celem stymulacji magnetycznej w tym wskazaniu powinna być okolica skroniowa względnie skroniowo-potyliczna

Tab. 1. Badania nad skutecznością stymulacji TMS w zakresie objawów pozytywnych

Autoryzacja	Liczba pacjentów	Stymulowana okolica	Amplituda bodźca	Częstotliwość stymulacji	Liczba impulsów	Liczba sesji stymulacyjnych	Rodzaj badania	Efekt
Hoffman i wsp., 1999 [22]	3	I-TP	80% RMT	1 Hz			kontrolowane, vs placebo, podwójnie zaślepienie, crossover	poprawa w zakresie odczuwania omamów słuchowych u pacjentów z czynną stymulacją; całkowite ustąpienie objawów u 2/3 pacjentów
Hoffman i wsp., 2000 [23]	12	I-TP	80% RMT	1 Hz	2400	4	kontrolowane, vs placebo, podwójnie zaślepienie, crossover	poprawa w zakresie odczuwania omamów słuchowych u pacjentów z czynną stymulacją; autorzy uważają, iż poprawa byłaby jeszcze lepsza, gdyby pacjenci nie otrzymywali leków przeciwpadaczkowych
d'Alfonso i wsp., 2002 [24]	9	I-AC	80% RMT	1 Hz	12200	10	otwarte	poprawa w zakresie odczuwania omamów słuchowych
Schreiber i wsp., 2002 [25]	1	r-DLPFC	90% RMT	10 Hz	1200	20	kazuistyczne	bez wpływu w zakresie odczuwania głosów imperatywnych; ogólna poprawa
Hoffman i in., 2003 [26]	24	I-TP	90% RMT	1 Hz	7920	9	kontrolowane, vs placebo, podwójnie zaślepienie	poprawa w zakresie odczuwania omamów słuchowych utrzymująca się przez 15 tygodni; brak wpływu na urojenia i objawy negatywne
Franck i wsp., 2003 [27]	1	I-TP		1 Hz		10	kazuistyczne	znaczące osłabienie się nasilenia omamów słuchowych
McIntosh i wsp., 2004 [28]	16	I-TP	80% RMT	1 Hz	2400	4	kontrolowane, vs placebo, crossover	poprawa w zakresie odczuwania omamów słuchowych zarówno u pacjentów z czynną jak i rzekomą TMS
Schönfeldt-Lecuona i wsp., 2004 [29]	12	I-GTS	90% RMT	1 Hz	4800	5	kontrolowane, vs placebo, crossover	bez wpływu na nasilenie odczuwania omamów słuchowych
Poulet i wsp., 2005 [30]	10	I-TP	90% RMT	1 Hz	10000	5	kontrolowane, vs placebo, podwójnie zaślepienie, crossover	redukcja opornych na leczenie omamów słuchowych (głosów)
Lee i wsp., 2005 [31]	39	I-TP	100% RMT	1 Hz	12000	10	kontrolowane, vs placebo, podwójnie zaślepienie	redukcja opornych na leczenie omamów słuchowych (głosów)
Saba i wsp., 2006 [11]	18	I-TP	80% RMT	1 Hz	3000	10	kontrolowane, vs placebo, podwójnie zaślepienie	poprawa w zakresie odczuwania omamów słuchowych zarówno u pacjentów z czynną jak i rzekomą TMS
Chibbaro i wsp., 2005 [32]	16	I-TP	90% RMT	1 Hz	3600	4	kontrolowane, vs placebo, podwójnie zaślepienie	poprawa w zakresie odczuwania omamów słuchowych

Cd. Tab. 1. Badania nad skutecznością stymulacji TMS w zakresie objawów pozytywnych

Autorzy	Liczba pacjentów	Stymulowana okolica	Amplituda bodźca	Częstotliwość stymulacji	Liczba impulsów	Liczba sesji stymulacyjnych	Rodzaj badania	Efekt
Hoffman i wsp., 2005 [33]	50	I-TP	90% RMT	1 Hz	7920	9	kontrolowane, vs placebo, podwójnie zaślepienie	poprawa w zakresie odczuwania omamów słuchowych
Brunelin i wsp., 2006 [34]	24	I-TP	90% RMT	1 Hz	10000	10	kontrolowane, vs placebo, podwójnie zaślepienie	poprawa w zakresie odczuwania omamów słuchowych
Fitzgerald i wsp., 2005 [35]	33	I-TP	90% RMT	1 Hz	9000	10	kontrolowane, vs placebo, podwójnie zaślepienie	poprawa w zakresie odczuwania omamów słuchowych zarówno u pacjentów z czynną jak i rzekomą TMS
Fitzgerald i wsp., 2006 [36]	2						kazuistyczne	poprawa w zakresie odczuwania omamów słuchowych
Chung i wsp., 2007 [37]	1	I-TP		1 Hz			kazuistyczne	brak poprawy w przypadku zastosowania ponownej stymulacji TMS
Rosa i wsp., 2007 [38]	11	I-TP	90% RMT	1 Hz	9600	10	kontrolowane, vs placebo, podwójnie zaślepienie	poprawa w zakresie odczuwania omamów słuchowych zarówno u pacjentów z czynną jak i rzekomą TMS
Favalli i wsp., 2007 [39]	1	I-TP	90% RMT	1 Hz	24000	20	kazuistyczne	50 % redukcja punktacji nasilenia objawów
Bagati i wsp., 2009 [40]	40	I-TP	90% RMT	1 Hz			kontrolowane, vs placebo, podwójnie zaślepienie	znacząca poprawa w zakresie odczuwania omamów słuchowych u pacjentów z czynną TMS
Montagne-Larmurier i wsp., 2009 [41]	11	I-GTS		20 Hz		2		istotne zmniejszenie się częstotliwości występowania i nasilenia omamów słuchowych
Vercammen i wsp., 2009 [42]	38	I-TP	90% RMT	1 Hz	14400	12 (2x dziennie przez 6 dni x 20 minut)	kontrolowane, vs placebo, podwójnie zaślepienie	znacząca redukcja omamów słuchowych przy stymulacji lewej okolicy skroniowo-ciemieniowej w porównaniu do stymulacji obustronnej i placebo
Loo i wsp., 2010 [43]	11	I-T r-T				3	kontrolowane, vs placebo, podwójnie zaślepienie, cross-over	brak różnic w poprawie między pacjentami stymulowanymi czynnie w okolicy lewej i prawej skroni oraz otrzymanymi rzekomą TMS; istotna poprawa w fazie otwartej

I-AC (left acoustic cortex) - lewa kora skroniowa, I-TP (left temporo-parietal area) - lewa okolica skroniowo-ciemieniowa, I-GTS (left gyrus temporal superior) - lewy górný zakręty skroniowy, I-T (left temporal) - lewa okolica skroniowa, r-T (right temporal) - prawa okolica skroniowa;  
RMT (resting motor threshold) - motoryczny próg pobudzenia dla rozluźnionych mięśni

Tab. 2. Badania nad skutecznością stymulacji TMS w zakresie symptomatyki negatywnej

Autrzy	Liczba pacjentów	Stymulowana okolica	Amplituda bodzca	Częstotliwość stymulacji	Liczba impulsów	Liczba sesji stymulacyjnych	Rodzaj badania	Efekt
Geller i wsp., 1997 [14]	10	F obustronnie	100% RMT	1 Hz	30	1	otwarte	przejsiowa, niewielka poprawa, 2/10
Feinsod i wsp., 1998 [52]	10	r-PFC	100% RMT	1 Hz	1200	10	otwarte	poprawa w zakresie lęku i nerwowosci, 7/10
Klein i wsp., 1999 [53]	31	r-PFC	110% RMT	1 Hz	1200	10 (2 tygodnie)	kontrolowane, vs placebo, podwójnie zaślepienie	bez popraw
Cohen i wsp., 1999 [54]	6	ORB	80% RMT	20 Hz	8000	10	otwarte	poprawa w PANSS-N z 31,67 na 27,83 punktów
Nahas i wsp., 1999 [55]	8	l-DLPFC	100% RMT	20 Hz	1600	1	kontrolowane, vs placebo, podwójnie zaślepienie, crossover	pozytywny trend
Rollnik i wsp., 2000 [56]	12	l-DLPFC	80% RMT	20 Hz	8000	10	kontrolowane, vs placebo, podwójnie zaślepienie, crossover	statystyczna poprawa w BPRS
Hajak i wsp., 2004 [57]	20	l-DLPFC	110% RMT	10 Hz	10000	10	kontrolowane, vs placebo, podwójnie zaślepienie	statystyczna poprawa w zakresie objawów negatywnych w grupie z czynną TMS; pogorszenie (trend) w zakresie objawów pozytywnych
Holi i wsp., 2004 [58]	22	l-DLPFC	100% RMT	10 Hz	10000	10	kontrolowane, vs placebo, podwójnie zaślepienie	poprawa > 20% punktów w PANSS u 7 pacjentów z grupy kontrolnej i tylko u 1 pacjenta z czynną TMS
Jandl i wsp., 2005 [59]	10	l-DLPFC	100% RMT	10 Hz	3500	5	otwarte	poprawa w SANSS z 49,0 na 44,7 punktów
Sachdev i wsp., 2005 [60]	4	l-DLPFC	90% RMT	15 Hz	36000	20 (4 tygodnie)	otwarte	statystyczna poprawa utrzymująca się przez 1 miesiąc
Jin i wsp., 2006 [61]	27	DLPFC obustronnie	80% RMT	3 lub 20 Hz		10	kontrolowane, vs placebo, podwójnie zaślepienie, crossover	zmniejszenie nasilenia objawów negatywnych o 29,6%
Novák i wsp., 2006 [62]	16	l-DLPFC	90% RMT	20 Hz	20000	10	kontrolowane, vs placebo, podwójnie zaślepienie	bez popraw u pacjentów z czynną TMS; poprawa (trend) u pacjentów z rzeckomą TMS

Cd. Tab. 2. Badania nad skutecznością stymulacji TMS w zakresie symptomatyki negatywnej

Autory	Liczba pacjentów	Stymulowana okolica	Amplituda bodźca	Częstotliwość stymulacji	Liczba impulsów	Liczba sesji stymulacyjnych	Rodzaj badania	Efekt
Priskryl i wsp., 2007 [63]	22	l-PFC	110% RMT	10 Hz	22500	15	kontrolowane, vs placebo, podwójnie zaślepienie	redukcja punktacji PANSS (podskala objawy negatywne) o 29%, redukcja punktacji SANS o 50% u pacjentów z czynną TMS; znacznie gorsze poprawy u pacjentów z rzekomą TMS - odpowiednio 7 i 13%
Goyal i wsp., 2007 [64]		l-DLPFC	>100% RMT	10 Hz			kontrolowane, vs placebo, podwójnie zaślepienie	istotna poprawa w zakresie objawów negatywnych, brak wpływu na objawy pozytywne
Mogg i wsp., 2007 [65]	17	l-DLPFC	110% RMT	10 Hz	20000	10	kontrolowane, vs placebo, podwójnie zaślepienie	poprawa zarówno u pacjentów z czynną jak i rzekomą TMS
Cordes i wsp., 2010 [66]	35	l-DLPFC	110%	10 Hz	10000	10	kontrolowane, vs placebo, podwójnie zaślepienie	istotna poprawa w GAF (Global Assessment of Functioning Scale) w grupie pacjentów z nasiloną symptomatyką negatywną
Stanford i wsp., 2010 [67]	5	l-DLPFC	100%	20 Hz	11200	14	otwarte	redukcja objawów negatywnych o 9, 26, 14 lub 55% - bez związku z objawami depresyjnymi czy też objawami pozapiramidowymi; 1x dropout

F (frontal area) - okolica czołowa; ORB (orbital area) - okolica oczodołowa; l-PFC (left prefrontal cortex) - okolica lewej kory przedczołowej; r-PFC (right prefrontal cortex) - okolica prawej kory przedczołowej; DLPFC (dorsolateral prefrontal cortex) - okolica grzbietowo-boczna kory przedczołowej; l-DLPFC (left dorsolateral prefrontal cortex) - lewa okolica grzbietowo-boczna kory przedczołowej;

RMT (resting motor threshold) - motoryczny próg pobudzenia dla rozluźnionych mięśni

półkuli dominującej (a więc dla większości osób - lewej). Hoffman i wsp. [26] proponują lokalizowanie cewki stymulacyjnej, tak aby jej „hot point” (przypadający zwykle w okolicy środka cewki względnie blisko okolicy promienia wewnętrznego) umiejscawiany był bezpośrednio nad elektroencefalograficznym punktem TP3. Niekiedy jednak nawet precyzyjne, stereotaktyczne lokalizowanie cewki stymulującej nad korowymi ośrodkami mowy nie prowadziło do uzyskania poprawy w zakresie redukcji doznań omamowych (co autorzy wytłumaczyli małą liczebnością grupy pacjentów, n=4) [29].

Zgodnie z zaleceniami i obserwacjami przedstawionymi powyżej - do uzyskania efektów hamowania - bardziej skuteczną powinno być zastosowanie niskiej częstotliwości stymulacji (np. 1Hz). W znamienitej większości badań właśnie takie miejsce (lewa skroń) i częstotliwość była stosowana [48]. Stąd też niewiele jest wyników z badań porównawczych, w których przeprowadzana była stymulacja innych obszarów oraz wykorzystane zostały inne wartości częstotliwości generowania bodźca [49].

Merabetowi i wsp. [50] udało się opanować złożone omamy wzrokowe za pomocą stymulacji TMS powadzonej przez tydzień z częstotliwością 1Hz. Cewka stymulacyjna była umieszczona nad biegunem potylicznym u pacjenta po obustronnym niedokrwiennym udarze tej okolicy mózgu. Z kolei Cosentino i wsp. [51] opisali przypadek korzystnego wpływu stymulacji TMS na organiczną halucynozę słuchową.

### Objawy negatywne

Drugim obszarem symptomatologii schizofrenii, w jakim podejmowane były badania nad skutecznością stymulacji TMS, są objawy negatywne. Zestawienie tych badań zamieszczone zostało w tabeli 2.

W literaturze znaleźć można dwa modele neurobiologiczne próbujące wyjaśnić mechanizm działania TMS w schizofrenii.

Z jednej strony u pacjentów z depresją identyfikuje się nieprawidłową aktywność (głównie zahamowanie aktywności mózgu - korespondujące z obniżeniem poziomu metabolizmu identyfikowanym w czynnościowych badaniach neuroobrazowych) w obrębie korowych struktur - zwłaszcza czołowych [68-70], jak również zaburzenia w zakresie połączeń i transmisji informacji między różnymi strukturami mózgowia [46,47,71]. Stymulacja magnetyczna ma modyfikować aktywność mózgu, zwłaszcza odwracać wspomnianą hipoaktywność [72], jak również modyfikować transmisję neuronalną [73]. W tym wypadku - do uzyskania efektu aktywacji - zasadnym byłoby stosowanie stymulacji TMS - prowadzonej z wyższymi częstotliwościami (10-20-30 Hz). Głównym topograficznym celem większości dotychczasowych badań klinicznych była okolica grzbietowo-bocznej kory przedczołowej - zwłaszcza po stronie lewej [74].

Drugim mechanizmem, który może być wykorzystany w przypadku próby terapeutycznego oddziaływania TMS na objawy negatywne - to wpływ na system dopaminergiczny, tj. kluczowy dla patogenezy schizofrenii układ neuroprzebieżnikowy. I tak Strafella i wsp. [75] wykazali u zdrowych ochotników, iż stymulacja TMS jest w stanie doprowadzić do zwiększenia się wyrzutu dopaminy w okolicy jądra ogoniastego (po tej samej stronie do stymulacji okolicy grzbietowo-bocznej okolicy przedczołowej). Kilka lat później Cho i Strafella [76] stwierdzili, iż uwalnianie dopaminy w wyniku stymulacji TMS dotyczy innych okolic mózgu, jak: przednia kora zakrętu obręczy czy kora oczodołowo-czołowa.

Ostatnio Demirtas-Tatlidede i wsp. [77] zaproponowali stosowanie w celach terapeutycznych w przewlekłej schizofrenii stymulacji okolicy mózdzku.

### Katatonie

Mimo, iż terapia EW (z którą najczęściej porównuje się działanie TMS) wykazuje bardzo dużą skuteczność w terapii zaburzeń katatonicznych, w tym schizofrenii katatonicznej, efektywność stymulacji TMS w tym wskazaniu jest bardzo słabo przebadana. W literaturze znaleźć można zaledwie dwa opisy kazuistyczne.

Grisaru i wsp. [78] przedstawili przypadek 24-letniej kobiety - chorującej od niedawna na ostry epizod psychozy katatonicznej (jak się wydaje ta sama pacjentka została opisana w tym samym roku w liście do redakcji przez Yaroslavsky'ego i wsp. [79]). Pacjentka otrzymała serię 10 zabiegów stymulacyjnych TMS (1 zabieg/dzień). Amplituda impulsów podana była w procentach (80%) motorycznego progu pobudzenia. Stymulacja z częstością 20Hz była przeprowadzana nad okolicą prawej kory przedczołowej. Zaobserwowana została poprawa w zakresie takich objawów jak: negatywizm, mutyzm, giętkość woskowa i sztywność. Pacjentka ponownie była w stanie zadbać o swoją higienę osobistą, brać udział w aktywnościach oddziaływanych, oraz zaczęła współpracować z personelem medycznym i rodziną.

Drugi przypadek zastosowania TMS w zaburzeniach katatonicznych przedstawili Saba i wsp. [80]. Pacjent w wieku 18 lat otrzymał trwającą 2 tygodnie serię stymulacji TMS, która była wykonywana tym razem w okolicy lewej kory przedczołowej. I tym razem udało się uzyskać znaczną poprawę stanu klinicznego. W pracy trudno jest znaleźć analizę autorów - na ile uzyskany efekt zależał od zastosowanej stymulacji TMS, a na ile od innych czynników terapeutycznych.

Brak jest badań klinicznych nad zastosowaniem TMS w terapii innych postaci schizofrenii.

Opracowywane są natomiast schematy mające zwiększyć poprawność badań nad skutecznością TMS w schizofrenii, szczególnie w przypadku objawów nega-

tywnych. Zalecone zostało wydłużenie całkowitego czasu stymulacji do 15 sesji, tj. trzech tygodni zabiegów TMS, oraz stosowanie amplitudy bodźca do 110% motorycznego progu pobudzenia (a więc więcej niż do tej pory stosowano w większości dotychczasowych badań klinicznych). Nowe parametry stymulacji - prowadzące w sumie do zwiększenia ekspozycji na stymulacje TMS - mają w założeniach poprawić skuteczność metody [81]. Powoli zaczynają się pojawiać sugestie dotyczące zaleceń stosowania nowych strategii terapeutycznych w całościowym schemacie terapii biologicznej schizofrenii [16,82].

Mimo to opisane powyżej badania miały charakter zdecydowanie bardziej poznawczy niż aplikacyjny. Przeprowadzane były na małych liczebnie i mało homogenych (tak pod względem stosowanej farmakoterapii, jak i rozmaitych parametrów biologicznych oraz parametrów biograficznych) grupach pacjentów. Brak jest dłużej trwających badań obserwacyjnych nad przewlekłym stosowaniem TMS (follow-up). Skuteczność większości badań ma charakter głównie statystyczny. Stymulacja TMS jest - jak nadal - jedynie ciekawą eksperymentalną metodą dodaną (add-on; stymulację TMS tak jak zabiegi EW w praktyce klinicznej zasadniczo stosuje się łącznie z farmakoterapią) i nie wydaje się, aby mogła się stać w najbliższym czasie zalecanym elementem piramidy terapeutycznej, nie mówiąc już o samodzielnym charakterze tej terapii.

#### Piśmiennictwo

- Chokroverty S. red., *Magnetic stimulation in clinical neurophysiology*. Boston; Butterworths: 1990.
- Cracco J.B., Cracco R.Q. *The physiological basis of transcranial magnetic stimulation*. W: Barber C., Celesia G.G., Hashimoto I., Kakigi R. red. *Functional neuroscience: evoked potentials and magnetic fields*. Amsterdam; Elsevier: 1999. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1999; Suppl. 49: 217-221.
- Pascual-Leone A., Tormos J.M., Keenan J., Tarazona F., Cañete C., Catalá M.D. Study and modulation of human cortical excitability with transcranial magnetic stimulation. *J Clin Neurophysiol*, 1998; 15(4): 333-343.
- Mills K.R.: *Magnetic stimulation of the human nervous system*. New York; Oxford University Press: 1999.
- Marcolin M.A., Padberg F. red. *Transcranial brain stimulation for treatment of psychiatric disorders*. *Advances in Biological Psychiatry*. Vol. 23. Basel; Karger AG.: 2007.
- Siebner H., Ziemann U. red. *Das TMS-Buch. Handbuch der transkranialen Magnetstimulation*. Heidelberg; Springer Medizin Verlag: 2007.
- Fitzgerald P.B., Daskalakis Z.J. A review of repetitive transcranial magnetic stimulation use in the treatment of schizophrenia. *Can J Psychiatry*, 2008; 53(9): 567-576.
- Hoffman R.E. *Transcranial magnetic stimulation studies of schizophrenia and other disorders*. W: Lisanby S.H. red. *Brain stimulation in psychiatric treatment. Review of psychiatry*. Vol. 23. Washington; American Psychiatric Press Inc.: 2004, s. 23-51.
- Hoffman R.E., Stanford A.D. TMS clinical trials involving patients with schizophrenia. W: Wassermann E.M., Walsh V., Epstein C.M., Paus T., Ziemann U., Lisanby S.H. red. *The Oxford Handbook of Transcranial Stimulation*. Oxford; Oxford University Press: 2008, s. 671-684.
- Nahas Z., Molloy M., Risch S.C., Georgee M.S. TMS in schizophrenia. W: George M.S., Belmaker R.H. red. *Transcranial magnetic stimulation in neuropsychiatry*. Washington; American Psychiatric Press Inc.: 2000, s. 237-251.
- Saba G., Schurhoff F., Leboyer M. Therapeutic and neurophysiologic aspects of transcranial magnetic stimulation in schizophrenia. *Neurophysiol Clin*, 2006; 36(3): 185-194.
- Colon E.J. Magnetic cortex stimulation as a therapeutic strategy in schizophrenia? *Biol Psychiatry*, 1994; 36(3): 208.
- Grisaru N., Yaroslavsky U., Abarbanel J., Lemberg T., Belmaker R.H. Transcranial magnetic stimulation in depression and schizophrenia. *Eur Neuropsychopharmacol*, 1994; 4(3) Suppl.: 297, P-1-1.
- Geller V., Grisaru N., Abarbanel J.M., Lemberg T., Belmaker R.H. Slow magnetic stimulation of prefrontal cortex in depression and schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 1997; 21(1): 105-110.
- Rosenberg O., Dannon P.N. Transcranial magnetic stimulation. W: Swartz C.M. red. *Electroconvulsive and neuromodulation therapies*. New York; Cambridge University Press: 2009, s. 527-542.
- Slotema C.W., Blom J.D., Hoek H.W., Sommer I.E. Should we expand the toolbox of psychiatric treatment methods to include Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS)? a meta-analysis of the efficacy of rTMS in psychiatric disorders. *J Clin Psychiatry*, 2010; 71(7): 873-884.
- Matheson S.L., Green M.J., Loo C., Carr V.J., Quality assessment and comparison of evidence for electroconvulsive therapy and repetitive transcranial magnetic stimulation for schizophrenia: a systematic meta-review. *Schizophr Res*, 2010; 118(1-3): 201-210.
- Matheson S.L., Green M.J., Loo C., Carr V.J. A change in the conclusions of a recent systematic meta-review: Repetitive transcranial magnetic stimulation is effective for the negative symptoms of schizophrenia. *Schizophr Res*, 2010, w druku.
- Aleman A., Sommer I.E., Kahn R.S. Efficacy of slow repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of resistant auditory hallucinations in schizophrenia: a meta-analysis. *J Clin Psychiatry*, 2007; 68(3): 416-421.
- Freitas C., Fregni F., Pascual-Leone A. Meta-analysis of the effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on negative and positive symptoms in schizophrenia. *Schizophr Res*, 2009; 108(1-3): 11-24.
- Diabac-de Lange J.J., Knegtering R., Aleman A. Repetitive transcranial magnetic stimulation for negative symptoms of schizophrenia: review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry*, 2010; 71(4): 411-418.
- Hoffman R.E., Boutros N.N., Berman R.M., Roessler E., Belger A., Krystal J.H., Charney D.S. Transcranial magnetic stimulation of left temporoparietal cortex in three patients reporting hallucinated "voices". *Biol Psychiatry*, 1999; 46(1): 130-132.
- Hoffman R.E., Boutros N.N., Hu S., Berman R.M., Krystal J.H., Charney D.S. Transcranial magnetic stimulation and auditory hallucinations in schizophrenia. *Lancet*, 2000; 355(9209): 1073-1075.
- d'Alfonso A.A., Aleman A., Kessels R.P., Schouten E.A., Postma A., van Der Linden J.A., Cahn W., Greene Y., de Haan E.H., Kahn R.S. Transcranial magnetic stimulation of left auditory cortex in patients with schizophrenia: effects on hallucinations and neurocognition. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 2002; 14(1): 77-79.
- Schreiber S., Dannon P.N., Goshen E., Amiaz R., Zwas T.S., Grunhaus L. Right prefrontal rTMS treatment for refractory auditory command hallucinations - a neuroSPECT assisted case study. *Psychiatry Res*, 2002; 116(1-2): 113-117.
- Hoffman R.E., Hawkins K.A., Gueorgieva R., Boutros N.N., Rachid F., Carroll K., Krystal J.H. Transcranial magnetic stimulation of left temporoparietal cortex and medication-resistant auditory hallucinations. *Arch Gen Psychiatry*, 2003, 60(1): 49-56.



27. Franck N., Poulet E., Terra J.L., Daléry J., d'Amato T. Left temporoparietal transcranial magnetic stimulation in treatment-resistant schizophrenia with verbal hallucinations. *Psychiatry Res*, 2003; 120(1): 107-109.
28. McIntosh A.M., Semple D., Tasker K., Harrison L.K., Owens D.G., Johnstone E.C., Ebmeier K.P. Transcranial magnetic stimulation for auditory hallucinations in schizophrenia. *Psychiatry Res*, 2004; 127(1-2): 9-17.
29. Schönfeldt-Lecuona C., Grön G., Walter H., Büchler N., Wunderlich A., Spitzer M., Herwig U. Stereotaxic rTMS for the treatment of auditory hallucinations in schizophrenia. *Neuroreport*, 2004; 15(10): 1669-1673.
30. Poulet E., Brunelin J., Bediou B., Bation R., Forgeard L., Dalery J., d'Amato T., Saoud M. Slow transcranial magnetic stimulation can rapidly reduce resistant auditory hallucinations in schizophrenia. *Biol Psychiatry*, 2005; 57(2): 188-191.
31. Lee S.H., Kim W., Chung Y.C., Jung K.H., Bahk W.M., Jun T.Y., Kim K.S., George M.S., Chae J.H. A double blind study showing that two weeks of daily repetitive TMS over the left or right temporoparietal cortex reduces symptoms in patients with schizophrenia who are having treatment-refractory auditory hallucinations. *Neurosci Lett*, 2005; 376(3): 177-181.
32. Chibbaro G., Daniele M., Alagona G., Di Pasquale C., Cannavò M., Rapisarda V., Bella R., Pennisi G. Repetitive transcranial magnetic stimulation in schizophrenic patients reporting auditory hallucinations. *Neurosci Lett*, 2005; 383(1-2): 54-57.
33. Hoffman R.E., Gueorguieva R., Hawkins K.A., Varanko M., Boutros N.N., Wu Y.T., Carroll K., Krystal J.H. Temporoparietal transcranial magnetic stimulation for auditory hallucinations: safety, efficacy and moderators in a fifty patient sample. *Biol Psychiatry*, 2005; 58(2): 97-104.
34. Brunelin J., Poulet E., Bediou B., Kallel L., Dalery J., D'amato T., Saoud M. Low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation improves source monitoring deficit in hallucinating patients with schizophrenia. *Schizophr Res*, 2006; 81(1): 41-45.
35. Fitzgerald P.B., Benitez J., Daskalakis J.Z., Brown T.L., Marston N.A., de Castella A., Kulkarni J. A double-blind sham-controlled trial of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of refractory auditory hallucinations. *J Clin Psychopharmacol*, 2005; 25(4): 358-362.
36. Fitzgerald P.B., Benitez J., Daskalakis J.Z., De Castella A., Kulkarni J. The treatment of recurring auditory hallucinations in schizophrenia with rTMS. *World J Biol Psychiatry*, 2006; 7(2): 119-122.
37. Chung Y.C., Im E.S., Cho G.H., Ko M.H. Second run of transcranial magnetic stimulation has no effects on persistent auditory hallucinations. *World J Biol Psychiatry*, 2007; 8(1): 48-50.
38. Rosa M.O., Gattaz W.F., Rosa M.A., Rumi D.O., Tavares H., Myczkowski M., Sartorelli M.C., Rigonatti S.P., Elkis H., Cabral S.B., Teixeira M.J., Marcolin M.A. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on auditory hallucinations refractory to clozapine. *J Clin Psychiatry*, 2007; 68(10): 1528-1532.
39. Favalli G., Gil A., Lobato M.I., Marcolin M.A., Belmonte-de-Abreu P. Repeated transcranial magnetic stimulation effect over treatment-resistant auditory hallucinations in a female patient with schizophrenia. *Rev Bras Psiquiatr*, 2007; 29(3): 291-292.
40. Bagati D., Nizamie S.H., Prakash R. Effect of augmentatory repetitive transcranial magnetic stimulation on auditory hallucinations in schizophrenia: randomized controlled study. *Aust N Z J Psychiatry*, 2009; 43(4): 386-392.
41. Montagne-Larmurier A., Etard O., Razafimandimby A., Morello R., Dollfus S. Two-day treatment of auditory hallucinations by high frequency rTMS guided by cerebral imaging: a 6 month follow-up pilot study. *Schizophr Res*, 2009; 113(1): 77-83.
42. Vercammen A., Knegtering H., Bruggeman R., Westenbroek H.M., Jenner J.A., Slooff C.J., Wunderink L., Aleman A. Effects of bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation on treatment resistant auditory-verbal hallucinations in schizophrenia: a randomized controlled trial. *Schizophr Res*, 2009; 114(1-3): 172-179.
43. Loo C.K., Sainsbury K., Mitchell P., Hadzi-Pavlovic D., Sachdev P.S. A sham-controlled trial of left and right temporal rTMS for the treatment of auditory hallucinations. *Psychol Med*, 2010; 40(4): 541-546.
44. Shergill S.S., Brammer M.J., Fukuda R., Bullmore E., Amaro E. Jr., Murray R.M., McGuire P.K. Modulation of activity in temporal cortex during generation of inner speech. *Hum Brain Mapp*, 2002; 16(4): 219-227.
45. Simons C.J., Tracy D.K., Sanghera K.K., O'Daly O., Gilleen J., Dominguez M.D., Krabbendam L., Shergill S.S. Functional magnetic resonance imaging of inner speech in schizophrenia. *Biol Psychiatry*, 2010; 67(3): 232-237.
46. Vercammen A., Knegtering H., den Boer J.A., Liemburg E.J., Aleman A. Auditory hallucinations in schizophrenia are associated with reduced functional connectivity of the temporoparietal area. *Biol Psychiatry*, 2010; 67(10): 912-918.
47. Vercammen A., Knegtering H., Liemburg E.J., den Boer J.A., Aleman A. Functional connectivity of the temporo-parietal region in schizophrenia: effects of rTMS treatment of auditory hallucinations. *J Psychiatr Res*, 2010; 44(11): 725-731.
48. Martín J.L. Review: slow repetitive transcranial magnetic stimulation reduces auditory hallucinations in people with schizophrenia. *Evid Based Ment Health*, 2007; 10(4): 114.
49. Dollfus S., Larmurier-Montagne A., Razafimandimby A., Allio G., Membrey J.M., Delcroix N., Etard O. Treatment of auditory hallucinations by combining high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation and functional magnetic resonance imaging. *Schizophr Res*, 2008; 102(1-3): 348-351.
50. Merabet L.B., Kobayashi M., Barton J., Pascual-Leone A. Suppression of complex visual hallucinatory experiences by occipital transcranial magnetic stimulation: a case report. *Neurocase*, 2003; 9(5): 436-440.
51. Cosentino G., Giglia G., Palermo A., Panetta M.L., Lo Baido R., Brighina F., Fierro B. A case of post-traumatic complex auditory hallucinosis treated with rTMS. *Neurocase*, 2010; 16(3): 267-272.
52. Feinsod M., Kreinin B., Chistyakov A., Klein E. Preliminary evidence for a beneficial effect of low-frequency, repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with major depression and schizophrenia. *Depress Anxiety*, 1998; 7(2): 65-68.
53. Klein E., Kolsky Y., Puyarovsky M., Koren D., Chistyakov A., Feinsod M. Right prefrontal slow repetitive transcranial magnetic stimulation in schizophrenia: a double-blind sham-controlled pilot study. *Biol Psychiatry*, 1999; 46(10): 1451-1454.
54. Cohen E., Bernardo M., Masana J., Arrufat F.J., Navarro V., Valls-Solé J., Boget T., Barrantes N., Catarineu S., Font M., Lomeña F.J. Repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of chronic negative schizophrenia: a pilot study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1999; 67(1): 129-130.
55. Nahas Z., McConnell K.C.S., Molloy M., Oliver N.C., Risch S.C., Christie S., Arana G.W., George M.S. Could left prefrontal rTMS modify negative symptoms and attention in schizophrenia? *Biol Psychiatry*, 1999; 45 (8, Suppl. 1): 37.
56. Rollnik J.D., Huber T.J., Mogk H., Siggelkow S., Kropp S., Dengler R., Emrich H.M., Schneider U. High frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) of the dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenic patients. *Neuroreport*, 2000; 11(18): 4013-4015.
57. Hajak G., Marienhagen J., Langguth B., Werner S., Binder H., Eichhammer P. High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in schizophrenia: a combined treatment and neuroimaging study. *Psychol Med*, 2004; 34(7): 1157-1163.

58. Holi M.M., Eronen M., Toivonen K., Toivonen P., Marttunen M., Naukkarinen H. Left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in schizophrenia. *Schizophr Bull*, 2004; 30(2): 429-434.
59. Jandl M., Bittner R., Sack A., Weber B., Günther T., Pieschl D., Kaschka W.P., Maurer K. Changes in negative symptoms and EEG in schizophrenic patients after repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): an open-label pilot study. *J Neural Transm*, 2005; 112(7): 955-967.
60. Sachdev P., Loo C., Mitchell P., Malhi G. Transcranial magnetic stimulation for the deficit syndrome of schizophrenia: a pilot investigation. *Psychiatry Clin Neurosci*, 2005; 59(3): 354-357.
61. Jin Y., Potkin S.G., Kemp A.S., Huerta S.T., Alva G., Thai T.M., Carreon D., Bunney W.E. Jr. Therapeutic effects of individualized alpha frequency transcranial magnetic stimulation (alphaTMS) on the negative symptoms of schizophrenia. *Schizophr Bull*, 2006; 32(3): 556-561.
62. Novák T., Horáček J., Mohr P., Kopeček M., Skrdlantová L., Klirova M., Rodriguez M., Spaniel F., Dockery C., Höschl C. The double-blind sham-controlled study of high-frequency rTMS (20 Hz) for negative symptoms in schizophrenia: negative results. *Neuro-Endocrinol Lett*, 2006; 27(1-2): 209-213.
63. Prikryl R., Kaspárek T., Skotakova S., Ustohal L., Kucerova H., Ceskova E. Treatment of negative symptoms of schizophrenia using repetitive transcranial magnetic stimulation in a double-blind, randomized controlled study. *Schizophr Res*, 2007; 95(1-3): 151-157.
64. Goyal N., Nizamie S.H., Desarkar P. Efficacy of adjuvant high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on negative and positive symptoms of schizophrenia: preliminary results of a double-blind sham-controlled study. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 2007; 19(4): 464-467.
65. Mogg A., Purvis R., Eranti S., Contell F., Taylor J.P., Nicholson T., Brown R.G., McLoughlin D.M. Repetitive transcranial magnetic stimulation for negative symptoms of schizophrenia: a randomized controlled pilot study. *Schizophr Res*, 2007; 93(1-3): 221-228.
66. Cordes J., Thünker J., Agelink M.W., Arends M., Mobascher A., Wobrock T., Schneider-Axmann T., Brinkmeyer J., Mittrach M., Regenbrecht G., Wölwer W., Winterer G., Gaebel W. Effects of 10 Hz repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on clinical global impression in chronic schizophrenia. *Psychiatry Res*, 2010; 177(1-2): 32-36.
67. Stanford A.D., Corcoran C., Bulow P., Bellovin-Weiss S., Malaspina D., Lisanby S.H. High-frequency prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation for the negative symptoms of schizophrenia: a case series. *J ECT*, 2010, w druku.
68. Bajbouj M., Gallinat J., Niehaus L., Lang U.E., Roricht S., Meyer B.U. Abnormalities of inhibitory neuronal mechanisms in the motor cortex of patients with schizophrenia. *Pharmacopsychiatry*, 2004; 37(2): 74-80.
69. Desco M., Gispert J.D., Reig S., Sanz J., Pascau J., Sarramea F., Benito C., Santos A., Palomo T., Molina V. Cerebral metabolic patterns in chronic and recent-onset schizophrenia. *Psychiatry Res*, 2003; 122(2): 125-135.
70. Park I.H., Kim J.J., Chun J., Jung Y.C., Seok J.H., Park H.J., Lee J.D. Medial prefrontal default-mode hypoactivity affecting trait physical anhedonia in schizophrenia. *Psychiatry Res*, 2009; 171(3): 155-165.
71. Fitzgerald P.B., Brown T.L., Daskalakis Z.J., deCastella A., Kulkarni J. A study of transcallosal inhibition in schizophrenia using transcranial magnetic stimulation. *Schizophr Res*, 2002; 56(3): 199-209.
72. Mobascher A., Arends M., Eschweiler G.W., Brinkmeyer J., Agelink M.W., Kornischka J., Winterer G., Cordes J. Biological correlates of prefrontal activating and temporoparietal inhibiting treatment with repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Fortschr Neurol Psychiatr*, 2009; 77(8): 432-443.
73. Levit-Binnun N., Handzy N.Z., Moses E., Modai I., Peled A. Transcranial Magnetic Stimulation at M1 disrupts cognitive networks in schizophrenia. *Schizophr Res*, 2007; 93(1-3): 334-344.
74. Prikryl R., Kucerova H. Repetitive transcranial magnetic stimulation as new technique for treatment of negative symptoms of schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*, 2008; 117(1): 78-79.
75. Strafella A.P., Paus T., Barrett J., Dagher A. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the human prefrontal cortex induces dopamine release in the caudate nucleus. *J Neurosci*, 2001; 21(15): 157.
76. Cho S.S., Strafella A.P. rTMS of the left dorsolateral prefrontal cortex modulates dopamine release in the ipsilateral anterior cingulate cortex and orbitofrontal cortex. *PLoS One*, 2009; 4(8): e6725.
77. Demirtas-Tatlidede A., Freitas C., Cromer J.R., Safar L., Ongur D., Stone W.S., Seidman L.J., Schmahmann J.D., Pascual-Leone A. Safety and proof of principle study of cerebellar vermal theta burst stimulation in refractory schizophrenia. *Schizophr Res*, 2010; 124(1-3): 91-100.
78. Grisaru N., Chudakov B., Yaroslavsky Y., Belmaker R.H. Catatonia treated with transcranial magnetic stimulation. *Am J Psychiatry*, 1998; 155(11): 1630.
79. Yaroslavsky Y., Grisaru N., Belmaker R.H. TMS in catatonia (letter). *Am J Psychiatry*, 1998; 155: 1630.
80. Saba G., Rocamora J.F., Kalalou K., Benadhira R., Plaze M., Aubriot-Delmas B., Januel D. Catatonia and transcranial magnetic stimulation. *Am J Psychiatry*, 2002; 159(10): 1794.
81. Cordes J., Arends M., Mobascher A., Brinkmeyer J., Kornischka J., Eichhammer P., Klimke A., Winterer G., Agelink M.W. Potential clinical targets of repetitive transcranial magnetic stimulation treatment in schizophrenia. *Neuropsychobiology*, 2006; 54(2): 87-99.
82. Falkai P., Wobrock T., Lieberman J., Glenthøj B., Gattaz W.F., Möller H.J. WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Schizophrenia: World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia, Part 1: acute treatment of schizophrenia. *World J Biol Psychiatry*, 2005; 6(3): 132-191.

#### Correspondence address

Tomasz Zyss  
Szpital Uniwersytecki w Krakowie  
Klinika Psychiatrii Dorosłych  
31-501 Kraków, ul. Kopernika 21a; tel. (012) 424 87 06  
e-mail: mzyss@cyf-kr.edu.pl