



KRAKOWSKA AKADEMIA
im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego

Wydział Psychologii i Nauk Humanistycznych
Kierunek: Psychologia
Specjalność: Psychologia kliniczna z neuropsychologią

Gabriela Piś

**OCENA EFEKTYWNOŚCI TERAPII PRZEZCZASZKOWĄ
STYMULACJĄ PRĄDEM STAŁYM (tDCS) W REDUKCJI OBJAWÓW
DEPRESJI U OSÓB PO PRZEJŚCIOWYM EPIZODZIE
NIEDOKRWIENNYM MÓZGU**

Praca magisterska napisana pod kierunkiem
Prof. zw. dr hab. Marii Pąchalskiej
w Katedrze Neuropsychologii i Neurorehabilitacji
Krakowskiej Akademii im. Andrzeja Frycza–Modrzewskiego

Kraków 2021

*Pragnę wyrazić moją wdzięczność
Pani Prof. zw. dr hab. Marii Pąchalskiej
Kierownikowi Katedry Neuropsychologii i Neurorehabilitacji
za poświęcony czas, wsparcie oraz wszelkie wskazówki
podczas pisania pracy magisterskiej*

Spis treści

STRESZCZENIE	3
WPROWADZENIE.....	4
ROZDZIAŁ 1. PRZEMIJAJĄCY EPIZOD NIEDOKRWIENNY MÓZGU.....	8
1.1. NOWA DEFINICJA PRZEMIJAJĄCEGO EPIZODU NIEDOKRWIENNEGO MÓZGU.....	8
1.2. DIAGNOZA TIA	8
1.3. MODYFIKOWALNE I NIEMODYFIKOWALNE CZYNNIKI RYZYKA TIA ORAZ UDARU NIEDOKRWIENNEGO MÓZGU.....	10
1.4. EPIDEMIOLOGIA PRZEMIJAJĄCEGO EPIZODU NIEDOKRWIENNEGO	15
1.5. OBNIŻENIE ZAPADALNOŚCI	17
ROZDZIAŁ 2. DEPRESJA PO PRZEJŚCIOWYM EPIZODZIE NIEDOKRWIENNYM MÓZGU (TIA)	21
2.1. INFORMACJE WSTĘPNE	21
2.2. EPIDEMIOLOGIA DEPRESJI PO PRZEJŚCIOWYM EPIZODZIE NIEDOKRWIENNYM MÓZGU (TIA)	21
2.3. ISTOTA DEPRESJI.....	22
2.4. STRUKTURALNE I FUNKCJONALNE ZMIANY W MÓZGOWIU U OSÓB Z DEPRESJĄ	25
2.5. ROZPOZNANIE I OBJAWY DEPRESJI	27
2.6. POZNAWCZY MODEL DEPRESJI	28
2.7. DYSFUNKCJONALNE SCHEMATY DZIAŁANIA.....	30
2.8. DEPRESJA W ŚWIELE TEORII MIKROGENETYCZNEJ.....	30
2.8.1. <i>Dynamiczne modele umysłowe.....</i>	<i>30</i>
2.8.2. <i>Układ funkcjonalny.....</i>	<i>31</i>
2.8.3. <i>Systemy funkcjonalne mózgu.....</i>	<i>33</i>
ROZDZIAŁ 3. PRZEZCZASZKOWA STYMULACJA PRADEM STAŁYM	36
3.1. CZYM JEST TDCS?.....	36
3.2. KRÓTKA HISTORIA TDCS	36
3.3. MECHANIZMY DZIAŁANIA TDCS.....	37
3.4. PARAMETRY NEUROSTYMULACJI	38
3.5. UMIEJSCOWIENIE ELEKTROD	38
3.6. NEUROMODULACJA Z WYKORZYSTANIEM TDCS	40
3.7. BEZPIECZEŃSTWO/ TOKSYCZNOŚĆ.....	41
3.7.1. <i>Przeciwwskazania.....</i>	<i>43</i>
3.8. DAWKOWANIE TDCS	43
3.9. SPOSTRZEŻENIA Z BADAŃ TDCS DOTYCZĄCYCH DUŻEJ DEPRESJI	43
3.10. ETYKA PRZEZCZASZKOWEJ STYMULACJI PRADEM STAŁYM	44

ROZDZIAŁ 4. METODOLOGIA BADAŃ	46
4.1. PROBLEMATYKA BADAWCZA I CEL BADAŃ	46
4.2. PYTANIA I HIPOTEZY BADAWCZE	46
4.3. MATERIAŁ BADAŃ	48
4.4. KRYTERIA WŁĄCZAJĄCE I WYKLUCZAJĄCE Z BADAŃ	49
4.5. METODY BADAŃ	50
4.5.1. <i>Testy badań przesiewowych stanowiących podstawę opracowania czynników</i> <i>włączających i wykluczających z badań:</i>	<i>50</i>
4.5.2. <i>Testy badań właściwych:</i>	<i>50</i>
4.5.3. <i>Miejsce i protokół badań</i>	<i>51</i>
4.5.4. <i>Metody i protokół terapii</i>	<i>52</i>
4.5.5. <i>Metody statyczne analizy danych</i>	<i>54</i>
ROZDZIAŁ 5. ANALIZA WYNIKÓW	55
5.1. ANALIZA NASILENIA DEPRESJI W POSZCZEGÓLNYCH GRUPACH I BADANIACH	55
ROZDZIAŁ 6. PODSUMOWANIE I DYSKUSJA	60
6.1. WERYFIKACJA HIPOTEZ	60
6.2. INTERPRETACJA UZYSKANYCH WYNIKÓW BADAŃ	60
6.3. OGRANICZENIA BADAŃ	63
WNIOSKI	64
PIŚMIENNICTWO	65
SPIS TABEL	73
SPIS RYSUNKÓW	74

Streszczenie

Tematem pracy magisterskiej jest „Ocena efektywności przezczaszkowej stymulacji prądem stałym (tDCS) w redukcji objawów depresji u osób po przejściowym epizodzie niedokrwiennym”. Celem pracy było zbadanie efektywności tDCS w redukcji depresji u pacjentów po przejściowym epizodzie niedokrwiennym mózgu w porównaniu z psychoterapią indywidualną. Pracę rozpoczyna wstęp wyjaśniający plan oraz zawartość pracy. Pierwszy rozdział skupia się na rozpatrzeniu pojęcia przemijającego epizodu niedokrwiennego (TIA) oraz jego odniesienia względem pacjentów z depresją. Drugi rozdział dotyczy pojęcia depresji rozumianego jako zaburzenie nastroju. Objawy, modele poznawcze, triada poznawcza oraz teoria mikrogenetyczna, to główne tematy rozdziału. Trzeci rozdział zawiera opis mechanizmu funkcjonowania przezczaszkowej stymulacji prądem stałym (tDCS) oraz roli tej metody w redukcji objawów depresji u pacjentów po TIA. W rozdziale 4. zaprezentowałam metodologię badań, pytania i hipotezy oraz charakterystykę materiału badawczego; to dwie grupy pacjentów badanych w Centrum Reintegracyjno-Szkoleniowym Polskiego Towarzystwa Neuropsychologicznego w Krakowie leczonych wg dwóch różnych protokołów terapii. Znajduje się tu również opis metod badań oraz procedura przebiegu eksperymentu. W rozdziale 5. znajdują się wyniki badań. Ostatni, szósty rozdział to odpowiedzi na pytania badawcze i weryfikacja hipotez, podsumowanie i dyskusja dotycząca efektywności terapii tDCS w porównaniu z terapią indywidualną. Potwierdzono hipotezy, że przezczaszkowa stymulacja prądem stałym (tDCS) jest bardziej efektywna w redukcji objawów depresji u osób po przejściowym epizodzie niedokrwiennym niż psychoterapia indywidualna. Cała praca zawiera aktualną wiedzę o przejściowym epizodzie niedokrwiennym (TIA), depresji, jak i przezczaszkowej stymulacji prądem stałym (tDCS). Posiada wymiar aplikacyjny, który polega na tym, że zaproponowany protokół treningu F3-F4 może być z powodzeniem stosowany u osób z depresją po przejściowym epizodzie niedokrwiennym mózgu. Fundamentem pracy magisterskiej jest dorobek naukowy Prof. zw. dr hab. Marii Pąchalskiej, która w swych publikacjach i książkach dokładnie opisuje problematykę zagadnień poruszanych w pracy magisterskiej.

Wprowadzenie

Depresja poudarowa (PSD) jest powszechna u pacjentów, którzy przeżyli przemijający epizod niedokrwienny (transient ischemic attack, TIA). Osoby z PSD są bardziej narażone na nieoptymalny powrót do zdrowia, nawracające zdarzenia naczyniowe, słabą jakość życia i śmiertelność. Chociaż PSD jest powszechne, pozostaje niepewność co do predysponujących czynników ryzyka i optymalnych strategii zapobiegania i leczenia.

U pacjentów z przemijającym atakiem niedokrwiennym TIA i udarem mózgu i odwiedzających ambulatoryjną klinikę udarową w Calgary, Alberta (Kanada) wypełniano kwestionariusz demograficzny i cztery narzędzia przesiewowe do wykrywania depresji: Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-D) oraz Geriatryczną Skalę Depresji(GDS-15). Okazało się, że spośród 122 osób z depresją u 40,5% wystąpił przemijający atak niedokrwienny TIA, a u 59,5% rozpoznano udar mózgu. Punktowa częstość występowania rozpoznanej aktualnej dużej depresji wynosiła 9,8%, umiarkowanej depresji – 40.1% i łagodnej depresji– 50.1% (por. Prisnie, Fiest, Coutts i in. 2016).

To pierwsze naukowe oświadczenie American Heart Association na temat TIA. Członkowie grupy pisarskiej zostali wyznaczeni przez Komitet Nadzoru nad Oświadczeniami Naukowymi Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego oraz Komitet Nadzoru nad Manuskryptami Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Członkom przydzielono tematy związane z ich dziedzinami specjalizacji i przejrzeli odpowiednią literaturę, odniesienia do opublikowanych badań klinicznych i epidemiologicznych, wytyczne dotyczące zdrowia klinicznego i publicznego, autorytatywne oświadczenia i opinie ekspertów. To wielospecjalistyczne oświadczenie zawiera kompleksowy przegląd aktualnych dowodów i luk w aktualnej wiedzy z zakresu epidemiologii, patofizjologii, wyników leczenia i profilaktyki TIA oraz przedstawia implikacje dla praktyki klinicznej.

Depresja po przejściowym epizodzie niedokrwiennym mózgu (TIA) jest zjawiskiem powszechnym i nie leczona może nasilać się w ciągu życia. Potwierdzają to badania kohortowe prowadzone w różnych ośrodkach udarowych. Depresja, która należy do zaburzeń nastroju, jest częsta w kohorcie osób, które przeżyły TIA i wiąże się ze zwiększoną zachorowalnością na udar niedokrwienny mózgu i zwiększoną śmiertelnością. Metaanalizy częstości występowania depresji sugerują, że u jednej trzeciej osób, które przeżyły TIA, rozwija się depresja, a u jednej czwartej – lęk. U ponad połowy osób, które przeżyły TIA, w pewnym momencie wystąpi depresja. Te sumaryczne dane są ważne i silnie sugerują wysoką stabilną częstość występowania zaburzeń nastroju poTIA, ale metaanalizy są ograniczone przez wszystkie zastrzeżenia, które towarzyszą danym zebranych z różnych badań i populacji.

Powyższe dane stanowią motywację do podjęcia badań nad refukcją depresji u pacjentów z TIA. Obiecującą metodą jest przezczaszkowa stymulacja prądem stałym (tDCS). W ciągu ostatnich dziesięciu lat

w kilku badaniach zastosowano DCS u pacjentów z dużymi zaburzeniami depresyjnymi (MDD). Prowadzone są również badania nad efektywnością tGCS w przypadku zaburzeń depresyjnych o mniejszym nasileniu. Badania te dotyczą również zaburzeń depresyjnych, jakie pojawiają się u pacjentów z różnorodnymi uszkodzeniami mózgu, u których rozwinęły się te zaburzenia. Należą tu również badania prowadzone u osób, które przeżyły TIA i u których w następstwie rozwinęła się depresja bądź zaburzenia depresyjne. Tych badań jest jednak mało i uzyskane wyniki są niejednoznaczne. Dlatego też celem moich badań była ocena efektywności tDCS w redukcji depresji u pacjentów z TIA.

W rozdziale pierwszym zaprezentowałam nową definicję przemijającego epizodu niedokrwiennego mózgu TIA. Obecnie powszechnie akceptowana definicja nazywana jest "tkankową", ponieważ opiera się na obrazowaniu mózgu, a nie na czasie trwania objawów. American Heart Association i American Stroke Association (AHA/ASA) definiują obecnie TIA jako krótki epizod dysfunkcji neurologicznej o podłożu naczyniowym, z objawami klinicznymi trwającymi zwykle krócej niż godzinę i bez dowodów ostrego zawału w badaniach obrazowych. Obszar, jak i rozległość uszkodzenia konkretnej struktury mózgu, daje adekwatne objawy kliniczne. Występowanie TIA w lewej półkuli mózgu może dawać przejściowe objawy niedowładu połowicznego prawostronnego z afazją. Jeśli TIA wystąpiło w prawej półkuli, to pojawią się przejściowe objawy niedowładu połowicznego lewostronnego z zaburzeniami pragmatyki społecznej (Pąchalska 2011). Omówiłam też modyfikowalne i niemodyfikowalne czynniki ryzyka TIA oraz udaru niedokrwiennego mózgu. Przybliżyłam epidemiologię TIA oraz prewencyjne działania, które mogą zabezpieczyć tych chorych przed dalszymi następstwami TIA, a zwłaszcza przed możliwością wystąpienia dużego niedokrwiennego udaru mózgu cechującego się możliwością zgonu lub bardziej trwałych, długofalowych następstw.

W rozdziale drugim zaprezentowałam definicję i epidemiologię depresji poTIA. Zaprezentowałam możliwości klasyfikacji depresji dzięki powstaniu Międzynarodowego Podręcznika Zaburzeń Psychiczych (DSN (5) [Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-5] oraz Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych (ICD-10), [International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, ICD-10]. W tych dokumentach zostały dokładnie opisane objawy depresji. Objawy powinny utrzymywać się u jednostki przez czas minimum dwóch tygodni oraz trwać przez większą część dnia i ukazywać znamiona różnicy z wcześniejszym, zdrowym, bezobjawowym funkcjonowaniem. Omówiłam modele pozwalające na badanie depresji ze szczególnym uwzględnieniem modelu poznawczego A. Becka oraz model mikrogenetyczny pozwalający spojrzeć na istotę depresji jako zmianę wzorów połączeń nerwowych, a więc i możliwość modyfikacyjnych połączeń dzięki nowym metodom neuroterapii ze szczególnym uwzględnieniem tDCS. Zaprezentowałam też wielośrodkowe badania poświęcone strukturalnym i funkcjonalnym zmianom w mózgu u osób z depresją w następstwie TIA.

W rozdziale trzecim omówiłam istotę oraz mechanizm działania tDCS. Przewodząca stymulacja prądem stałym (tDCS) jest techniką neuromodulacyjną, która polega na dostarczaniu prądu stałego o niskiej intensywności do obszarów korowych, ułatwając lub hamując spontaniczną aktywność neuronalną. Na przestrzeni lat, mechanizm działania tDCS okazał się istotny w neuropsychiatrii i rehabilitacji. Jak się okazuje, tDCS wpływa na redukcję objawów depresji u chorych po przejściowym epizodzie niedokrwiennym mózgu.

Rozdział czwarty jest poświęcony metodologii badań. Głównym celem moich badań była ocena redukcji objawów depresji po epizodzie przemijającego ataku niedokrwiennego mózgu u pacjentów poddanych terapii z wykorzystaniem metody przezczaszkowej stymulacji prądem stałym (tDCS) w porównaniu z pacjentami poddanymi rehabilitacji ambulatoryjnej metodami standardowymi. Zaprezentowano pytania i hipotezy badań. Kolejno omówiono materiał i miejsce badań.

Aby określić stan zdrowia pacjentów, zastosowano: analizę dokumentacji, wywiad kliniczny, Kwestionariusz Stanu Zdrowia, **testy badań przesiewowych** stanowiących podstawę opracowania czynników włączających i wykluczających z badań: Krótka Skala Oceny Umysłu [Mini-Mental State Examination – MMSE], Bostoński Test Nazywania w wersji polskiej (Boston Naming Test - Polish Version, BNT-PL (Pąchalska 1999), Szpitalna Skala Lęku i Depresji (Hospital Anxiety and Depression Scale, HAD Scale), (Zigmond, Snaithe 1983) w polskiej adaptacji Majkowicza (2000) oraz **test badań właściwych**, czyli Skalę Depresji Becka (Beck Depression Inventory). Zaprezentowano tu również procedurę badań i terapii: w grupie eksperymentalnej A była prowadzona terapia z wykorzystaniem tDCS, odbywała się ona 2 razy w tygodniu, trwała 15 minut oraz rozłożona była na 20 sesji. Natomiast w grupie kontrolnej B była stosowana psychoterapia indywidualna - sesje terapeutyczne prowadzono 2 razy w tygodniu, łącznie 20 sesji terapeutycznych, w wariacie czasowym 15 minut. Każdy pacjent był badany dwukrotnie: przed rozpoczęciem terapii oraz po jej zakończeniu.

Rozdział piąty prezentuje analizę wyników badań. Stwierdzono, że tDCS wpłynęła na obniżenie nasilenia depresji w sposób istotny w porównaniu z psychoterapią indywidualną. Poszukując dokładnych różnic i zmian w nasileniu depresji w grupach terapeutycznych dla kolejnych pomiarów wykorzystano dwuczynnikową analizę wariacji w schemacie mieszanym dla czynnika międzygrupowego: rodzaj terapii i czynnika wewnątrzgrupowego. Stwierdzono, że płeć ma istotne znaczenie w uzyskaniu wyników: kobiety w porównaniu z mężczyznami osiągają większą redukcję depresji w grupie A. Tak samo kobiety w porównaniu z mężczyznami osiągają większą redukcję depresji w grupie B. Siły efektu dla płci są podobne w grupie tDCS oraz psychoterapii indywidualnej. Stwierdzono również, że wiek nie ma wpływu na uzyskane wyniki leczenia zarówno w grupie A, jak i w grupie B. Wyniki potwierdzają główny cel badania iż tDCS wpływa na redukcję objawów depresji u pacjentów po przejściowym epizodzie niedokrwiennym mózgu w stopniu wyższym niż psychoterapia indywidualna.

Rozdział szósty jest poświęcony podsumowaniu i dyskusji wyników badań. Zaprezentowano tu weryfikację hipotez oraz interpretację uzyskanych wyników badań w oparciu o dane uzyskane w światowej literaturze. Zwrócono uwagę m. in. na niewystarczająco długi czas trwania psychoterapii indywidualnej, który był prowadzony przez okres 8 tygodni, raz w tygodniu po 30 minut (w zaleceniach światowych czas ten powinien trwać do pół roku, zaś sesje terapeutyczne powinny być prowadzone 5 razy w tygodniu); poprzednie badania wykazały, że psychoterapia indywidualna może łagodzić objawy depresji, jeżeli jest stosowana wystarczająco długo. Dzieje się tak dlatego, że w początkowym okresie tej terapii (do około 4 tygodni) może wystąpić wzmocnienie objawów depresji związane z częstym omawianiem samopoczucia pacjenta. Omówiono również zmęczenie formą terapii i wykonywania testów. Dzieje się tak dlatego, że pacjenci z TIA i depresją są przemęczeni różnymi formami zabiegów terapeutycznych, które wiążą się z wypełnianiem testów oraz z koniecznością rozmowy z terapeutą, na co wskazywali też inni autorzy. Czynnikiem ten może mieć istotne

znaczenie zwłaszcza u tych pacjentów, którzy cechują się adynamią i brakiem energii do wykonywania różnych czynności życia codziennego. Dlatego też dodatkowe obciążenie rozmową z terapeutą jest traktowane przez mózg jako swoista „kara” dla i tak już bardzo zmęczonego pacjenta, co może stymulować w mózgu układ kary. Kolejno przedyskutowano atrakcyjność terapii DCS. Wiąże się to z traktowaniem przez pacjentów tej nowej formy terapii jakociekawa i efektywna, a więc mózg traktuje ją jako nagrodę, co stymuluje układ nagrody Taką interpretację proponują też inni autorzy, którzy podkreślają, że stymulacja układu nagrody: w badaniach neuroobrazowych prowadzonych z udziałem osób, które brały udział w przezczaszkowej stymulacji stałym prądem elektrycznym (tDCS).

Pracę kończą wnioski z badań, dobrane do potrzeb pracy piśmiennictwo krajowe i światowe oraz aneks zawierający główne metody badań.

Rozdział 1. Przemijający epizod niedokrwienny mózgu

Przemijającym epizodem niedokrwiennym (transient ischemic attack, TIA) nazywamy przemijającą dysfunkcję neurologiczną spowodowaną zaburzeniami krążenia mózgowego. TIA trwa krótko, zaś jego objawy wygasają po upływie 24 godzin (Mazur i in. 2004). TIA ma charakter ogniskowy, zaburza jednak pracę układu nerwowego (Kozubski i in. 2014). Zaprezentowana tu definicja TIA jest oparta na czasie trwania objawów neurologicznych.

1.1. Nowa definicja przemijającego epizodu niedokrwiennego mózgu

Obecnie powszechnie akceptowana definicja nazywana jest "tkankową", ponieważ opiera się na obrazowaniu mózgu, a nie na czasie trwania objawów. American Heart Association i American Stroke Association (AHA/ASA) definiują obecnie TIA jako krótki epizod dysfunkcji neurologicznej o podłożu naczyniowym, z objawami klinicznymi trwającymi zwykle krócej niż godzinę i bez dowodów ostrego zawału w badaniach obrazowych [Abd-Allah, Tawfik, Shamloul i wsp. 2016]. Obszar, jak i rozległość uszkodzenia konkretnej struktury mózgu, daje adekwatne objawy kliniczne. Występowanie TIA w lewej półkulimózgu może dawać przejściowe objawy niedowładu połowicznego prawostronnego z afazją. Jeśli TIA wystąpiło w prawej półkuli, to pojawią się przejściowe objawy niedowładu połowicznego lewostronnego z zaburzeniami pragmatyki społecznej (Pąchalska 2011).

1.2. Diagnoza TIA

Dopostawienia diagnozy najbardziej istotny okazuje się wywiad, gdyż pacjenci często konsultują się z lekarzem po wygaśnięciu objawów neurologicznych. Główne objawy kliniczne TIA ilustruje ryc. 1.1. Należą tu:

- silny ból głowy,
- asymetria twarzy,
- osłabienie kończyn pojednej stronie,
- zaburzenia mowy,
- zaburzenia pola widzenia (np. podwójne widzenie),
- zaburzenia równowagi.



Ryc. 1.1. Objawy kliniczne przejściowego epizodu niedokrwienego mózgu.
Źródło: Pąchalska, Kaczmarek, Kropotov 2021.

Oprócz tych zaburzeń mogą pojawić się również inne objawy. Należą do nich zawroty głowy, dysartria, osłabienie mięśni żuchwy, twarzy lub języka i trudności w połykaniu (dysfagia), niezdolność do ruchów (ataksja), zaburzenia czucia, nietrzymanie moczu i kału. Obserwuje się również zaniedbanie połowicze (por. Gattellari, Goumas, Garden i wsp. 2012).

W najnowszych pracach neurologicznych (por. Kozubski i in. 2014; Solomon, Amarenco2020) podkreśla się, że **TIA z definicji musi dawać objawy**, z kolei udar mózgu może być:

- ✓ **objawowy, duży udar niedokrwieny mózgu** - w badaniach obrazowych obecny jest trwały zawał i są natychmiastowe, zauważalne objawy;
- ✓ **niemy udar niedokrwieny mózgu** – w badaniach obrazowych obecny jest trwały zawał, ale nie ma natychmiastowych, zauważalnych objawów.

Zwraca się również uwagę na fakt, że **niemy udar niedokrwieny mózgu** częstowystępuje przed lub poTIA lub po dużym udarze niedokrwieny mózgu [Coutts, Hill, Simon i wsp. 2005]. Pacjenci z niewielkim udarem niedokrwieny mózgu iTIA należą do grupy ryzyka dużego udaru niedokrwieny mózgu.

W przebiegu TIA utrudnione jest normalne funkcjonowanie neuronów (Deb, Sharma, Hassan 2010). Ostatecznie prowadzi to do martwicy neuronów w wyniku okluzji naczynia. Tkanka mózgowa jest niezwykle wrażliwa na te zmiany, a „okno terapeutyczne”, które jest potrzebne, aby zapobiec przekształceniu się odwracalnego niedokrwienia w nieodwracalny zawał, jest wąskie, stąd wyrażenie „czas to mózg” (Kanekar, Zacharia, Roller 2012). Z terapeutycznego punktu widzenia czas, który zapewnia „okno terapeutyczne”, pozwala na całkowite odwrócenie objawów neurologicznych za pomocą właściwych metod interwencyjnych: inwazyjnych lub nieinwazyjnych (Trystuła 2017).

1.3. Modyfikowalne i niemodyfikowalne czynniki ryzyka TIA oraz udaru niedokrwiennego mózgu.

TIA i udar niedokrwienno mózgu mają wspólną przyczynę. Obydwa zespoły chorobowe są wynikiem zakłócenia przepływu krwi do ośrodkowego układu nerwowego. W udarze niedokrwienno objawy utrzymują się na ogół dłużej niż siedem dni [Kozubski i in. 2014]. W literaturze przedmiotu wymienia się modyfikowalne i niemodyfikowalne czynniki ryzyka TIA oraz udaru niedokrwiennego mózgu, które prezentuje ilustruje Tabela 1.1.

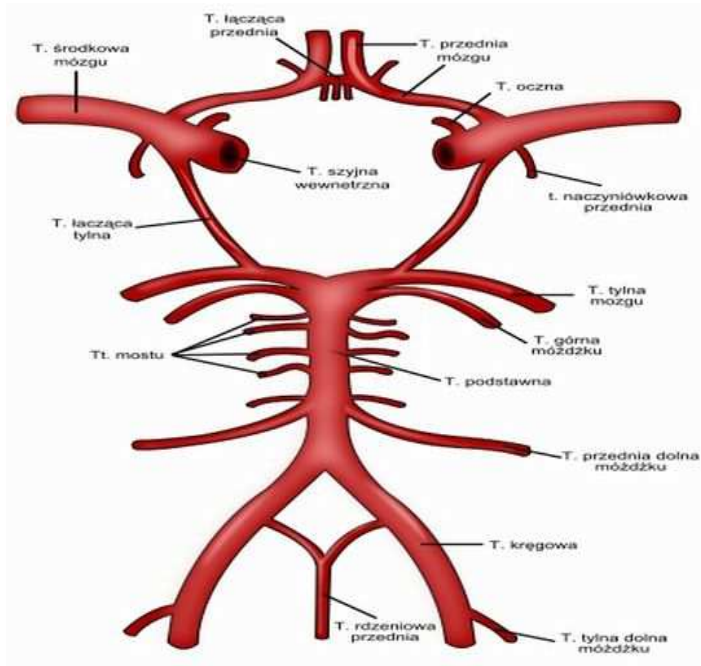
Tabela 1.1. Modyfikowalne i niemodyfikowalne czynniki ryzyka TIA oraz udaru niedokrwiennego mózgu.

Czynniki ryzyka TIA oraz udaru niedokrwiennego mózgu	
Niemodyfikowalne	Modyfikowalne
✓ wiek: ryzyko zwiększa się 2-krotnie co 10 lat, od 55. roku życia	✓ nadciśnienie tętnicze
✓ płeć: mężczyźni mają częściej udary mózgu niż kobiety	✓ choroby serca (migotanie przedsionków)
✓ predyspozycje rodzinne i genetyczne (TIA lub udar niedokrwienno mózgu w rodzinie w wywiadzie)	✓ zaburzenia gospodarki lipidowej, cukrzyca, dna moczanowa
✓ genetycznie uwarunkowane zespoły predysponujące do stanów zakrzepowych	✓ zakażenia (np. cytomegalowirusem, koronawirusem SARS-CoV-2)
✓ przebyty przejściowy TIA	✓ przebycie NeuroCOVID-19
✓ przebyty udar niedokrwienno mózgu	✓ choroby naczyń (zwężenie tętnicy szyjnej wewnętrznej, dysplazja włóknisto-mięśniowa)
	✓ Używki (palenie papierosów, nadużywanie alkoholu i narkotyków np. amfetaminy, kokainy)
	✓ otyłość, małoaktywny tryb życia
	✓ zespół bezdechu sennego
	✓ zaburzenia krzepnięcia, w tym pękowe, hiperfibrynogenemia
	✓ niedoczynność tarczycy
	✓ przyjmowanie antykoncepcji hormonalnej
✓ ciąża	

Źródło: Trystuła (2017), zmodyfikowane

Tkanka mózgową funkcjonuje dobrze, dopóki jest zaopatrywana przez krew w tlen, glukozę i inne produkty odżywcze przez układ sercowo-naczyniowy. Do mózgu doprowadzana jest krew przez 4 zasadnicze naczynia. Należą tu:

- tętnica szyjna prawa i lewa – przebiegające wzdłuż gardła;
- tętnice kręgowe – od przodu i tyłu połączone tętnicami komunikującymi.

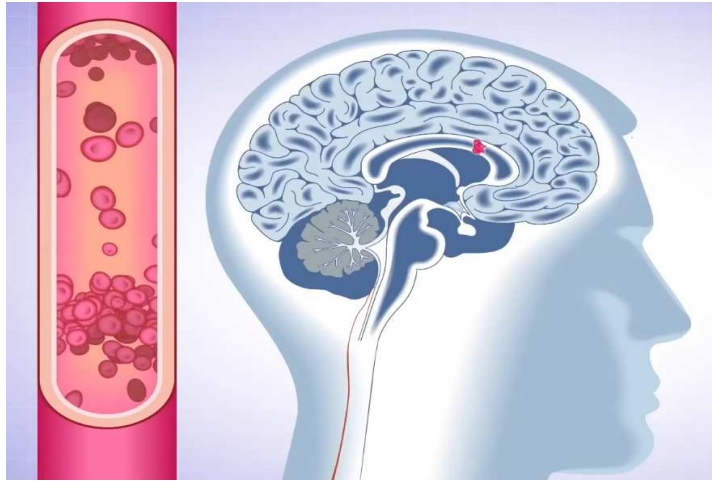


Ryc. 1.2. Unaczynienie mózgu.

Źródło: Pąchalska, Kaczmarek i Kropotov (2021)

Centralnym elementem tego układu jest serce, które pracuje jak pompa zapewniająca przepływ krwi w układzie naczyń krwionośnych. Serce składa się z 2 przedsionków i 2 komór. Zdrowe serce pracuje miarowo i w sposób uporządkowany: przedsionki i komory kurczą się regularnie. Dzięki temu krew przemieszcza się bez zakłóceń. Niekiedy dochodzi do zakłócenia prawidłowej pracy serca. Jednym z najczęstszych zakłóceń jest **migotanie przedsionków**, czyli jeden z rodzajów zaburzeń rytmu serca, który 5-krotnie zwiększa ryzyko zachorowania na TIA oraz udaru niedokrwienny mózgu (Trystuła 2017). Kozubski (2014) porządkuje patologie prowadzące do TIA i udaru mózgu w kolejności częstości ich występowania. Należą tu:

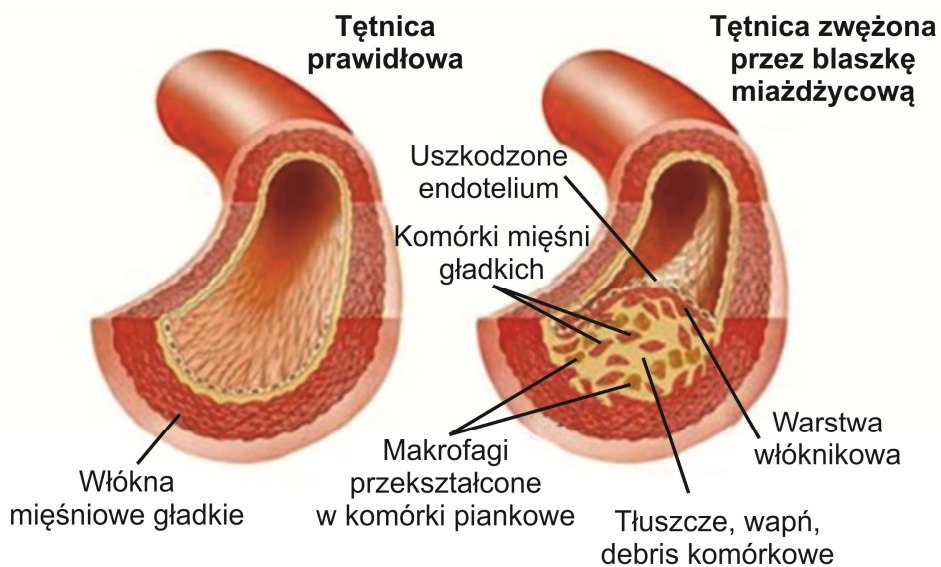
1. *Stan serca zwany migotaniem przedsionków*: słaba koordynacja skurczu sprawia, że przedsionki nie pracują już w uporządkowany sposób i wpadają w chaotyczne, nierówne drgania. Sprzyja to zaburzeniu uporządkowanego przepływu krwi. Krwinki skleją się, wskutek czego powstaje zakrzep zwany też skrzepliną w uszku przedsionka. Skrzeplina ta może uwolnić się, ulec przemieszczeniu i dostać się do tętnicy mózgowej unaczyniającej mózg [Solomon, Amarenco 2020]. Może więc zatkać tę tętnicę, co prowadzi do niedokrwienia obszaru mózgu przez nią zaopatrywanego (por. ryc. 1.3). Bez możliwości wyrównawczego napływu krwi innymi naczyniami obszar mózgu, który był unaczyniany przez zamkniętą tętnicę, może obumierać, będąc pozbawiony substancji życiodajnych. To jest właśnie TIA lub niedokrwienny udar mózgu (por. Pąchalska, Kaczmarek i Kropotov 2021).



Ryc. 1.3. TIA lub niedokrwienny udar mózgu
 Źródło: Pąchalska, Kaczmarek i Kropotov (2021)

W TIA, inaczej niż w udarze mózgu, przepływ krwi może zostać przywrócony, co prowadzi do ustąpienia objawów neurologicznych.

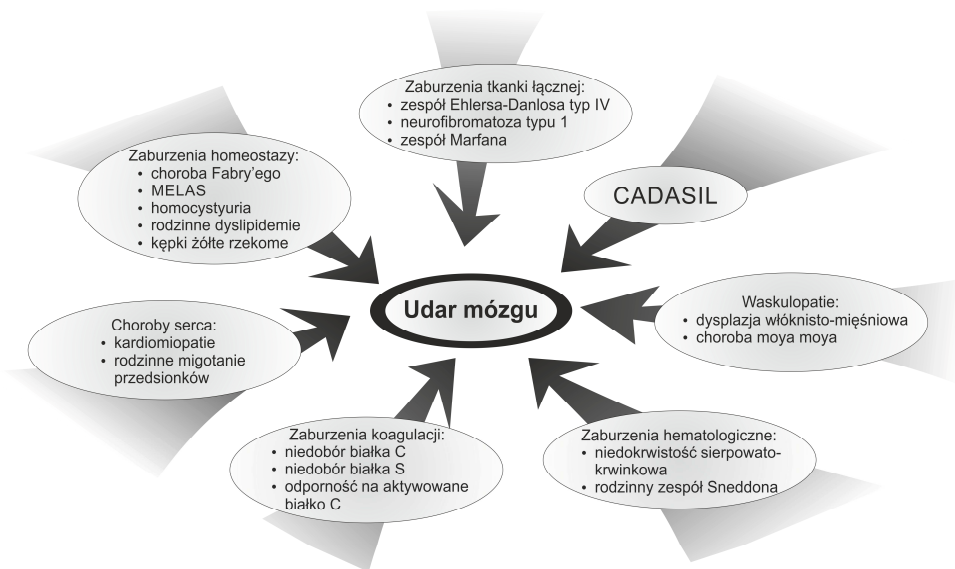
2. *Zator blaszki miażdżycowej w dużym naczyniu mózgu lub blaszka miażdżycowa zlokalizowana w tętnicy szyjnej wspólnej*, zwykle przy rozwidleniu między szyjką wewnętrzną i zewnętrzną, która może zatorować przepływ do naczyń mózgowych (por. ryc. 1.4), podobnie jak skrzep w poprzednim przykładzie [Trystuła 2017]. Część blaszki może ulec przemieszczeniu i doprowadzić do patologii zatorowej w naczyniach mózgowych.



Ryc. 1.4. Blaszkę miażdżycową, która może zwęzić światło tętnicy.
 Źródło: Pąchalska, Kaczmarek i Kropotov (2021)

3. *choroba małych naczyń*, która tworzy niedrożność bezpośrednio w naczyniach mózgowych, w przeciwieństwie do wcześniej wspomnianego zatoru odległego. W ostatnich latach coraz większą uwagę zwraca się na fakt, że TIA oraz niedokrwienne udary mózgu i udary oniejasnej etiologii występują u osób młodych. Jedną z możliwych przyczyn jest choroba małych naczyń (SVD – small

vessel disease). To przewlekłe i postępujące schorzenie dotyczy drobnych, przesywających naczyń krwionośnych mózgu, tzn. małych tętnic, tętniczek, naczyń włosowatych i małych żył zaopatrujących istotę białą i głębokie struktury istoty szarej (por. Pąchalska, Kaczmarek i Kropotov 2021). Choroby małych naczyń są związane z mutacjami w genach *COL4A1* i *COL4A2*, *NOTCH3*, *GLA*, *HTRA1* oraz *TREX1*. Są to rzadkie schorzenia (por. ryc. 1.5) objawiające się charakterystycznymi zespołami neurologicznymi, a także specyficznymi zmianami radiologicznymi oraz widocznymi w badaniach neuropatologicznych (Pantoni 2010; Federico, DiDonato, Bianchi i in. 2012; Wardlaw, Smith, Biessels i in. 2013).



Ryc. 1.5. Inne przyczyny TIA oraz niedokrwiennego udaru mózgu.
Źródło: Pąchalska, Kaczmarek i Kropotov (2021)

Klinicznie fenotypy choroby małych naczyń różnią się w zależności od postaci. w postaci ostrej objawiają się udarami lakunarnymi bądź głębokimi krwotokami, a w postaci przewlekłej – napadami migreny z aurą, objawami pozapiramidowymi, ośpieniem, depresją czy zaburzeniami chodu (Pantoni 2010). Ich występowaniu mogą towarzyszyć objawy nieneurologiczne (zmiany skórne, oczne, kostne, zaburzenia hormonalne, nefrologiczne i kardiologiczne) (por. Wardlaw, Smith, Biessels i in. 2013; Wong, Caplan, Kim 2017; Kim, Bang 2017).

Mikroangiopatie wrodzone, mimo że są rzadkimi chorobami ośrodkowego układu nerwowego, stanowią coraz częściej rozpoznawaną przyczynę TIA i niedokrwiennego udaru mózgu (Wong, Caplan, Kim 2017). Ich patofizjologia jest jeszcze mało poznana (z wyjątkiem zespołu CADASIL)¹. Charakteryzują się typowym fenotypem choroby małych naczyń. Są odpowiedzialne za TIA oraz udary niedokrwienne mózgu w młodym wieku (por. French, Seshadri, Destefano i in. 2014). Autorzy ci podkreślają, że obok incydentów

¹ CADASIL, mózgową autosomalną dominującą arteriopatią z podkorowymi zawałami i leukoencefalopatią (ang. Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leucoencephalopathy) – uwarunkowana genetycznie choroba naczyń mózgowych, którą charakteryzują nawracające TIA oraz udary niedokrwienne mózgu, a w konsekwencji wolno postępujące ośpienie i zmiany w istocie białej widoczne w badaniu MRI.

naczyniowych charakterystyczna jest obecność innych objawów neurologicznych: migreny z aurą, padaczki, zaburzeń psychicznych i zaburzeń poznawczych o wczesnym początku. Wiele z tych chorób współlistnieje z uszkodzeniami siatkówki, nerek, skóry i mięśni, natomiast brakuje typowych naczyniowych czynników ryzyka, takich jak cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, palenie papierosów. Niezmiernie ważny jest wywiad rodzinny w kierunku TIA oraz udarów niedokrwiennych o wczesnym początku i otępienia. w rozpoznaniu pomocne jest badanie metodą rezonansu magnetycznego (MRI), ponieważ w niektórych przypadkach zmiany radiologiczne są bardzo charakterystyczne, w większości jednak konieczne jest badanie genetyczne.

Inne, rzadsze przyczyny, jak np. rozwarstwienie tętnic mózgu, stany zwiększające krzepliwość krwi, zapalenie naczyń i inne (Kozubski i in. 2014).

TIA, podobnie jak udar mózgu, wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zgonu lub niepełnosprawności. Rozpoznanie TIA jest ważną wskazówką do rozpoczęcia leczenia, w tym przyjmowania leków i zmiany stylu życia w celu zapobieżenia **objawowemu, dużemu udarowi niedokrwiennemu mózgu**. Leczenie to powinno stanowić profilaktykę stopniowej apoptozy, do której może dojść poprzez niedotlenienie i niedożywienie neuronów. Zaprzestanie funkcjonowania pewnego obszaru mózgowia prowadzi do martwicy, potocznie zwanej zawałem mózgu (Pąchalska 2011).

Podejrzenie TIA powinno być pilnie ocenione w warunkach klinicznych, gdzie dostępne jest badanie obrazowe mózgu (najlepiej obrazowanie dyfuzyjne). Duże znaczenie ma odpowiednia wiedza specjalistyczna. Postępowanie obejmuje wprowadzenie protokołu antyudarowego: zażywanie aspiryny (natychmiast i bezterminowo, z kłopidogrelem przezpierwsze 21 dni), ocenę w celu zidentyfikowania przyczyny TIA i pokierowania interwencją terapeutyczną, jeśli to konieczne, oraz kontrolę czynników ryzyka [Solomon, Amarenco 2020].

1.4. Epidemiologia przemijającego epizodu niedokrwiennego

Niewiele jest danych epidemiologicznych dotyczących częstości występowania i zapadalności na przemijający atak niedokrwienny (transient ischemic attack - TIA). Dzieje się tak dlatego, że częstość występowania TIA w populacji jest trudna do oszacowania z powodu innych zaburzeń, które przypominają ten zespół chorobowy. Częstość występowania TIA w Stanach Zjednoczonych może wynosić około pół miliona rocznie, a szacunki mówią o około 1,1 na 1000 osób w populacji Stanów Zjednoczonych (Kiran, Panuganti, Prasanna i in. 2021). Szacuje się, że ogólna częstość występowania TIA wśród dorosłych w Stanach Zjednoczonych wynosi około 2%. Liczby te są przybliżone, gdyż wielu chorych nie korzysta z pomocy lekarskiej (por. też Kim, Bang 2017).

Uchiyama, Amarengo, Minematsu i in. (2014) stwierdzili, że częstość występowania TIA w Europie wynosiła odpowiednio: 0,52-2,37 i 0,05-1,14 u mężczyzn i kobiet w wieku 55-64 lat, 0,94-3,39 i 0,71-1,47 u osób w wieku 65-74 lat oraz 3,04-7,20 i 2,18-6,06 u osób w wieku 75-84 lat. Odpowiednie częstości występowania są podobne w Stanach Zjednoczonych, a niższe w Japonii. W polskiej literaturze przedmiotu nie ma ścisłych danych epidemiologicznych dotyczących TIA.

Już od dawna wiadomo, że TIA jest istotnym czynnikiem ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu. W pewnym stopniu przełomowe okazały się badania wskazujące, iż ryzyko to jest największe w ciągu pierwszych dni, a znacząco mniejsze po tygodniu od epizodu TIA (Wu, McLaughlin, Lorenzetti i in. 2003; Giles, Rothwell 2007). Jak wskazują dane epidemiologiczne, 1/5 pacjentów z TIA w ciągu następnych trzech miesięcy doświadcza niedokrwiennego udaru mózgu (Sonni i Thaler 2013). Wykazano, że wcześniejszy udar niedokrwienny mózgu w wywiadzie zwiększa częstość występowania TIA. W nielicznych badaniach stwierdzono, że większość osób, u których wystąpił pierwszy udar mózgu, miała wcześniej objawy TIA [Navis, Garcia-Santibanez, Skliut i wsp. 2019].

Częstość występowania TIA i udarów niedokrwiennych mózgu wzrasta wraz z wiekiem (Navis, Garcia-Santibanez, Skliut 2019). Autorzy stwierdzili, że brak jest dowodów na to, jak wiek wpływa na strategię leczenia oraz na wyniki leczenia. w populacyjnym badaniu kohortowym z lat 1948-2017 szacowana częstość występowania TIA wynosiła 1,19/1000 osób. Ryzyko udaru niedokrwiennego mózgu było istotnie większe po TIA w porównaniu z parowanymi uczestnikami grupy kontrolnej, którzy nie mieli TIA (skorygowany współczynnik zagrożenia = 4,37), a ryzyko udaru niedokrwiennego mózgu w ciągu 90 dni poTIA było istotnie mniejsze w ostatnich latach, czyli 2000-2017 w porównaniu z wcześniejszym okresem z lat 1948-1985 (współczynnik zagrożenia, 0,32). Częstość występowania TIA wzrastała bardzo wyraźnie wraz z wiekiem, niezależnie od rasy i płci. Dane dotyczące czynników ryzyka wystąpienia TIA z wyłączeniem udaru niedokrwiennego są jednak bardzo ograniczone (Kozubski i in. 2014).

Narodowe Towarzystwo Udarów Mózgu w USA (National Stroke Association) ustanowiło w 2006 roku następujące wytyczne dotyczące oceny TIA: (Johnston, Nguyen-Huynh, Schwarz i in. 2006). Wytyczne te ilustruje Tabela 1.2.

Tabela 1.2 Wytyczne dotyczące oceny TIA.

Akronim	Oznaczenie
CBC	pełna morfologia krwi
CEA	endarterektomia tętnicy szyjnej
TCD	przezczaszkowy Doppler
TEE	echokardiogram przezprzełykowy
TTE	echokardiogram przezklatkowy

W przewidywaniu późniejszego ryzyka wystąpienia TIA lub udaru niedokrwiennego mózgu bardzo ważna jest tzw. punktacja ABCD2 (Cutting, Regan, Lee i in. 2016). Punktacja ABCD2 została opracowana w celu zapewnienia bardziej solidnego standardu przewidywania. **Na wynik ABCD2 składają się czynniki takie jak wiek, ciśnienie krwi, objawy kliniczne, czas trwania choroby, cukrzyca oraz 2-dniowe ryzyko wystąpienia udaru niedokrwiennego mózgu.**

- ✓ Wiek: powyżej 60 lat (1 punkt).
- ✓ Ciśnienie krwi większe lub równe 140/90 mmHg przy pierwszej ocenie (1 punkt).
- ✓ Objawy kliniczne: ogniskowe osłabienie z następstwami neurologicznymi (2 punkty) lub zaburzenia mowy bez osłabienia (1 punkt).
- ✓ Czas trwania TIA dłuższy niż 60 min (2 punkty) lub od 10 min do 59 min (1 punkt).
- ✓ Cukrzyca (1 punkt)

2-dniowe ryzyko wystąpienia udaru niedokrwiennego mózgu wynosiło 0% dla punktacji 0 lub 1, 1,3% dla 2 lub 3, 4,1% dla 4 lub 5 i 8,1% dla 6 lub 7.

Zaprezentowana powyżej skala **ABCD2** została opracowana w celu przewidywania indywidualnego ryzyka i selekcji pacjentów przy pierwszej prezentacji. W prognozie TIA surowy wskaźnik ryzyka udaru (%) dla populacji ogólnej wynosił 1,7, 4,8, 6,6, 8,5 i 11,4 w ciągu 2 dni, 1 tygodnia, 1 miesiąca, 3 i 6 miesięcy, natomiast dla pacjentów hospitalizowanych wynosił odpowiednio 13,7 i 12,4 w ciągu 1 i 3 miesięcy.

Istnieją bardzo ograniczone dowody na związek między wywiadem rodzinnym w kierunku udaru mózgu, a częstością występowania udaru po TIA, co wykazało, że wywiad rodzinny w kierunku udaru mózgu nie przewiduje ryzyka wystąpienia udaru niedokrwiennego po TIA. Istnieją również ograniczone dowody na sezonową zmienność częstości występowania TIA. Ta jednostka chorobowa najczęściej występuje jesienią lub wiosną, rzadziej zimą lub latem, a także najczęściej w poniedziałki. Wydaje się, że nie ma zgody co do sezonowych różnic w częstości występowania TIA (Sonni, Thaler 2013).

Większość ośrodków zajmujących się leczeniem udaru mózgu przyjmuje pacjentów z TIA do szpitala w celu przyspieszonego leczenia i obserwacji, jeśli punktacja wynosi 4 lub 5 pkt lub więcej. w przypadku

pacjentów z niższą punktacją nadal uzasadniona jest szybka ocena i leczenie. Udowodniono, że takie przyspieszone podejście poprawia wynik leczenia i zapobiega wystąpieniu niedokrwiennego udaru mózgu [Cutting, Regan, Lee i in. 2016].

1.5. Obniżenie zapadalności

Pytania o istotę TIA, jak i możliwości **obniżenia zapadalności przyczyniają się dolicznych badań skupiających się prewencji (Błaszczyk i in. 2008; Trystuła 2017)**. Mianem prewencji w tym przypadku nazywa się różnorodnego rodzaju działania i środkimające na celu zminimalizowanie wystąpienia prawdopodobnych patologii w działaniu somatycznym i psychicznym oraz zmniejszania skutków patologii spowodowanych w mózgowiu (Trystuła i Pąchalska 2019; Trystuła, Tomaszewski i Pąchalska 2019).

Prewencja dzielona jest na:

- *pierwotną*, skupioną na podejmowaniu działań, których celem jest ograniczenie pojawienia się zaburzeń, wczesne zapobieganie konkretnym zaburzeniom.
- *wtórnią*, polegającą na zapobieganiu rozprzestrzeniania się już istniejących patologii (mowa o wczesnych objawach).
- *właściwą, trzeciego stopnia*, podczas wystąpienia fazy ostrej TIA, skupioną na przeciwdziałaniu następstwom tej jednostki chorobowej oraz zminimalizowania nawrotów patologii (Trystuła 2017).

Obowiązujące w Polsce zalecenia POLKARD (Narodowy Program Profilaktyki i Leczenia Chorób Układu Sercowo-Naczyniowego) zalecają traktowanie TIA jako ostrego stanu zaburzeń krążenia mózgowego, który wymaga takiego samego postępowania, jakie stosuje się w ostrym udarze niedokrwiennym mózgu (Kozubski i in. 2014; Uchiyama, Amarenco, Minematsu i in. 2014). Należy tu również terapia:

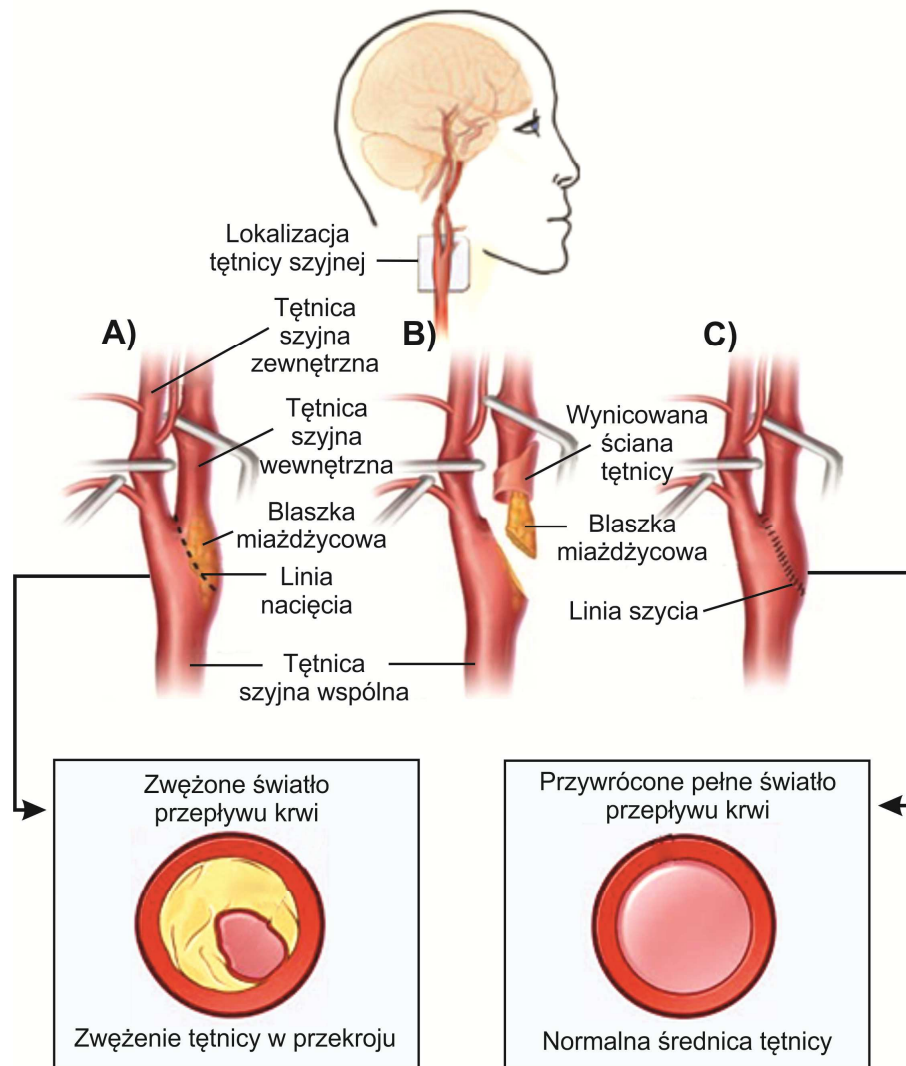
1. *tzw. metodami nieinterwencyjnymi*, polegająca na redukowaniu nadciśnienia tętniczego, usuwaniu zaburzeń gospodarki lipidowej, zakłóceń związanych z metabolizmem glukozy, leczeniem cukrzycy. Należy tu zmiana stylu życia, w tym właściwa aktywność fizyczna, zbilansowana dieta, rezygnacja ze spożywania alkoholu oraz palenia papierosów (Kozubski i in. 2014). Należą też różnego rodzaju terapie zapobiegające zaburzeniom psychicznym, w tym redukcja depresji poprzez stosowanie neuroterapii (neurofeedback, tDCS) (por. Pąchalska, Kaczmarek i Kropotov 2021).
2. *tzw. metodami interwencyjnymi*, polegająca na rewaskularyzacji krytycznie zwężonych tętnic szyjnych prowadzonej operacyjnie, tzw. endarterektomii (carotidendarterectomy, CEA) albo stentowania (carotidstenting, CAS). Te metody są proponowane, jeżeli przyczynę TIA stanowiło krytyczne zwężenie tętnicy szyjnej wewnętrznej związane z rozrostem blaszki miażdżycowej (por. Trystuła 2017; 2018). W Polsce częściej wykorzystuje się metodę operacyjnej rewaskularyzacji krytycznie zwężonych tętnic szyjnych (Carotid endarterectomy, CEA). Polega ona na usunięciu blaszki miażdżycowej z tętnicy szyjnej wewnętrznej i uzyskanie przepływu krwi domózgu. Może być wykonywana jako: (1) endarterektomia klasyczna, (2) endarterektomia przez wynicowanie (ewersyjna). Metoda ta jest

prowadzona w ostatnich latach z przeciwwzatorową neuroprotekcją podczas zabiegów chirurgicznych (shunt) (por. Rothwell, Eliasziw Gutnikow i in. 2004; Trystuła 2017).

W nowszej literaturze przedmiotu porównuje się efektywność różnych metod leczenia następstw i profilaktyki wtórnego epizodu niedokrwiennego mózgu. Prowadzi się zatem badania nad jakością życia uwarunkowaną stanem zdrowia (Health-related quality of life, HRQOL)². Pacjenci z TIA w następstwie operacji uzyskują lepszą jakość życia uwarunkowaną stanem zdrowia (HRQOL), która polega między innymi na tym, że mają większe szanse na niewystępowanie niedokrwiennego udaru po TIA (por. Trystuła 2017). Wiąże się to również ze zmniejszeniem lęku i redukcją stanów depresyjnych, przez co poprawia się ich jakość życia związana ze stanem zdrowia (HRQoL) (por. Trystuła 2018). Postrzeganie przez pacjentów jakości życia związanej ze stanem zdrowia (HRQoL) mierzonej za pomocą domen SF-36 jest prawie identyczne w grupie CEA (w której wykorzystano metodę operacyjną), jak i CAS (w której wykorzystano stentowanie), z wyjątkiem niewielkiej, ale istotnej poprawy ogólnego stanu zdrowia w grupie CEA poroko obserwacji (Trystuła 2018).

Sumując ten rozdział warto stwierdzić, że w rzeczywistości, lewa i prawa tętnica szyjna wraz z tętnicami kręgowymi systematycznie zaopatrują w krew mózg i inne narządy twarzoczaszki. Ponieważ morfologia leczonych i nieleczonych tętnic szyjnych tej samej osoby nie musi być podobna, porównanie ich hemodynamiki może przyczynić się do poprawy naszego zrozumienia transportu krwi do mózgu. Cowięcej, może to pomóc w ocenie wyników po endarterektomii, nie tylko poprzez porównanie z warunkami przedoperacyjnego zwężenia, ale również z jego nieleczonym odpowiednikiem i zbadanie równowagi transportu krwi między nimi (por. Trystuła 2017).

²Jakość życia uwarunkowana stanem zdrowia (HRQOL) to postrzegany przez jednostkę lub grupę stan zdrowia fizycznego i psychicznego na przestrzeni czasu. Przydatne są ogólne informacje na temat jakości życia związanej ze zdrowiem, takie jak kontrola HRQOL i jej rola w praktyce zdrowia publicznego (por. Trystuła 2017, Trystuła i Pąchalska 2019).



Ryc. 1.6. Endarterektomia przez wycinanie (ewersyjna) zwężonej tętnicy szyjnej wewnętrznej. Na schemacie uwidoczniło lokalizację tętnic szyjnych (po lewej stronie) i miejsca cięć skórnych dla uzyskania donich dostępu (po prawej stronie) oraz kolejne etapy tego zabiegu (nacięcie, usunięcie blaszki miażdżycowej, zszycie naczynia). Na przekrojach uwidoczniło naczynie z blaszką miażdżycową przed zabiegiem oraz przywrócony normalny przepływ krwi po zabiegu.

Źródło: Trystuła M. (2017), za zgodą Wydawnictwa Impuls

Mierniki jakości życia związanej ze stanem zdrowia (HRQoL), ze szczególnym uwzględnieniem depresji, która jest szczególnie niebezpieczna dla rozwoju schorzeń naczyniowych są przydatne w przyszłych badaniach klinicznych w celu porównania skuteczności rewaskularyzacji tętnic szyjnych daną metodą operacyjną, ale również w celu oceny komfortu psychicznego pacjentów, którzy przeżyli TIA oraz następstw (Trystuła i Pączalska 2019; Trystuła, Tomaszewski, Pączalska 2019). Te badania są ważne, gdyż chorzy z przemijającym atakiem niedokrwinnym (TIA) są na ogół niestabilni klinicznie, z obawą przed wystąpieniem upośledzającego życie udaru niedokrwinnego mózgu. Identyfikacja osób onajwyższym i najniższym ryzyku wystąpienia udaru w pierwszych dniach i tygodniach po TIA pozwoliłaby na właściwe wykorzystanie wartościowych strategii szczególnie prewencyjwórnnej i trzeciegostopnia [Abd-Allah, Tawfik, Shamloul i wsp. 2016].

Należy tu również redukcja lęku (Wilczek-Rużyczka i in. 2021) oraz – co jest ważne dla celów tej pracy – redukcja stanów depresji kulminującej się w uczuciach beznadziejności, ospałości, rezygnacji i rozpacz (Pąchalska, Kaczmarek i Kropotov 2021). Depresja, która jest powszechnym zjawiskiem po TIA, jest niezwykle niekorzystna dla jakości życia związanej ze stanem zdrowia pacjenta: na ogół niszczy więzi emocjonalne (w tym komunikacyjne) oraz społeczne pacjenta, jest wyjątkowo uciążliwa dla samego pacjenta i nasila jego poczucie bezradności, która przeczy wszelkiemu wyzdrowieniu, nie ustępuje łatwo nawet pomimo intensywnej rehabilitacji, wywiera znaczący wpływ na funkcjonowanie pacjenta w życiu indywidualnym i społecznym.

Rozdział 2. Depresja po przejściowym epizodzie niedokrwiennym mózgu (TIA)

2.1. Informacje wstępne

Depresja przedstawiana jest jako jedna z głównych przyczyn niepełnosprawności i dysfunkcji na świecie. Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO2018) zaliczana jest do najpowszechniej występujących chorób. Według prognoz organizacji zaburzenie to wkrótce będzie na drugim miejscu pod względem powszechności chorób, a do 2030 roku osiągnie pierwsze miejsce. Według danych WHO na depresję na całym świecie choruje około 350 mln ludzi. w Polsce na depresję cierpi mniej więcej 1,5 mln osób. Okazuje się, że jest to od 3 do 4% wszystkich zaburzeń psychicznych. Szacowany wiek diagnozy przypada na 20-40 rok życia. Zdaniem Światowej Organizacji Zdrowia (World Health Organization -WHO) w 2015 roku depresja pojawiła się u 322 milionów osób na całym świecie, czyli jest najczęściej pojawiającym się zaburzeniem psychicznym (Kiejna, Piotrowski, Adamowski i wsp. 2015). Na podstawie przeprowadzonych badań epidemiologii zaburzeń psychicznych (Epidemiology of Mental Disorders, ESEMeD) w sześciu krajach Europy, pokazały, że depresja znajduje się w czołówce wszystkich zaburzeń psychicznych (12,8%). Koszty ekonomiczne w Polsce związane z leczeniem depresji znajdują się w przedziale 1-2,6 mld złotych (badania IZWOZ, 2014). Koszty w całej Europie wahają się w granicach 170 mld euro (dane WHO, 2014). w przebiegu 2 lat sprzedaż leków antydepresyjnych podniosła się o 2 miliony. W Polsce w 2017 roku została przeznaczona suma 346,2 mln złotych na leki antydepresyjne (badania IQVIA³).

2.2. Epidemiologia depresji po przejściowym epizodzie niedokrwiennym mózgu (TIA)

Depresja po przejściowym epizodzie niedokrwiennym mózgu (TIA) jest zjawiskiem powszechnym i nie leczona może nasilać się w ciągu życia (Rao, Jackson, Howard i in. 2001; Hickie, Simons, Naismith i in. 2003; Hackett, Yapa, Parag i in. 2005; Luijendijk, Stricker, Wieberdink i in. 2011). Broomfield, Quinn, Abdul-Rahim i in. (2014) w badaniach kohortowych prowadzonych w kilku ośrodkach udarowych stwierdzili, że depresja, która należy do zaburzeń nastroju jest częsta w kohorcie osób, które przeżyły TIA i wiąże się ze zwiększoną zachorowalnością na udar niedokrwienny mózgu i zwiększoną śmiertelnością. Metaanalizy częstości występowania depresji sugerują, że u jednej trzeciej osób, które przeżyły TIA, rozwija się depresja, a u jednej czwartej – lęk [Hackett, Yapa, Parag i in. 2005; Luijendijk, Stricker, Wieberdink i in. 2011]. U ponad połowy osób, które przeżyły TIA, w pewnym momencie wystąpi depresja [Rao, Jackson, Howard i in. 2001; Luijendijk, Stricker, Wieberdink i in. 2011]. Te sumaryczne dane są ważne i silnie sugerują wysoką stabilną częstość występowania zaburzeń nastroju po TIA, ale metaanalizy są ograniczone przez wszystkie zastrzeżenia, które

³Instytut Nauk o Danych Człowieka IQVIA (IQVIA Institute for Human Data Science), rok 2017.

towarzyszą danym zebranych z różnych badań i populacji. Częstość występowania depresji po TIA jest analizowana w wielu badaniach kohortowych (por. Broomfield, Quinn, Abdul-Rahim i in. 2014).

Występowania depresji po TIA nie jest przedmiotem częstych analiz, zwłaszcza w badaniach kohortowych (por. Broomfield, Quinn, Abdul-Rahim i in. 2014). Metaanalizy częstości występowania depresji sugerują, że u jednej trzeciej osób, które przeżyły TIA, rozwija się depresja, a u jednej czwartej – lęk [Hackett, Yapa, Parag i in. 2005; Luijendijk, Stricker, Wieberdink i in. 2011]. U ponad połowy osób, które przeżyły TIA, w pewnym momencie wystąpi depresja [Rao, Jackson, Howard i in. 2001; Luijendijk, Stricker, Wieberdink i in. 2011]. Te summaryczne dane są ważne i silnie sugerują wysoką stabilną częstość występowania zaburzeń nastroju po TIA, ale metaanalizy są ograniczone przezwszystkie zastrzeżenia, które towarzyszą danym zebranych z różnych badań i populacji.

Broomfield, Quinn, Abdul-Rahim i in. (2014) sugerują, że konieczne jest lepsze zrozumienie czynników ryzyka depresji po udarze i TIA, co może pomóc w badaniach naukowych i interwencjach docelowych, w tym prowadzonych działaniach terapeutycznych, z włączeniem neuroterapii.

2.3. Istota depresji

Depresja nazywana jest też epizodem depresyjnym bądź zaburzeniem depresyjnym nawracającym. Warto dodać, że w jej skład wchodzi liczne, zróżnicowane zaburzenia kliniczne. Jest jedną z najczęstszych poważnych chorób, które w sposób negatywny wpływają na nastrój, samopoczucie, myślenie, jak i codzienne funkcjonowanie. Depresja powoduje uczucie smutku i/lub utratę zainteresowania czynnościami, które kiedyś sprawiały przyjemność. Może to prowadzić do różnych problemów emocjonalnych i somatycznych oraz może niekorzystnie wpływać na zdolność do codziennego funkcjonowania, np. w pracy i domu. Skupiając się na tradycyjnej typologii depresji, za jej przyczynę określa się czynniki endogenne (takie, które nie posiadają konkretnej przyczyny zewnętrznej, mogą być również powiązane z warunkami genetycznymi) oraz czynniki egzogenne (reaktywne), które łączą się z okolicznościami sytuacyjnymi, psychospołecznymi bądź poprzedzającymi reakcjami na stresory. Z wielu źródeł wynika, iż jest to taka sama depresja o charakterze jednobiegunowym, natomiast podział na depresję o czynnikach endogennych i egzogennych jest uwarunkowany nasileniem różnorodnych objawów, które mogą się formować od łagodnych po ciężkie stany. Charakter objawów ilustruje Tabela 2.1.

Tabela 2.1. Charakter objawów.

Cecha	Objaw
Nastroj	Smutek albo uczucie obniżonego nastroju
Zainteresowania	Zmniejszenie lub całkowita utrata zainteresowania czynnościami, które kiedyś sprawiały przyjemność
Waga	Utrata masy ciała lub zwiększenie masy ciała, niekoniecznie związane z codzienną dietą
Sen	Hipersomnia i insomnia
Energia	Stan chronicznego zmęczenia, spadek energii
Aktywność ruchowa	Bezczelowa aktywność fizyczna, nadruchliwość lub znaczące spowolnienie ruchów
Poczucie własnej wartości	Zaniżone poczucie własnej wartości, brak pewności siebie
Uwaga i planowanie działania	Problemy z selektywnością uwagi, koncentracją, brak planowania i trudności w podjęciu decyzji
Stan psychiczny	Myśli samobójcze, przemyślenia egzystencjalne, myśli o śmierci

Według Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych ICD-10, objawy muszą trwać minimum dwa tygodnie i muszą odzwierciedlać zmianę poprzedniego poziomu funkcjonowania, do rozpoznania depresji. Przed postawieniem diagnozy niezbędne jest przeprowadzenie szeregu badań wykluczających różnorodne problemy zdrowotne, jak np. problemy z tarczycą, niedobór witamin, guz mózgu.

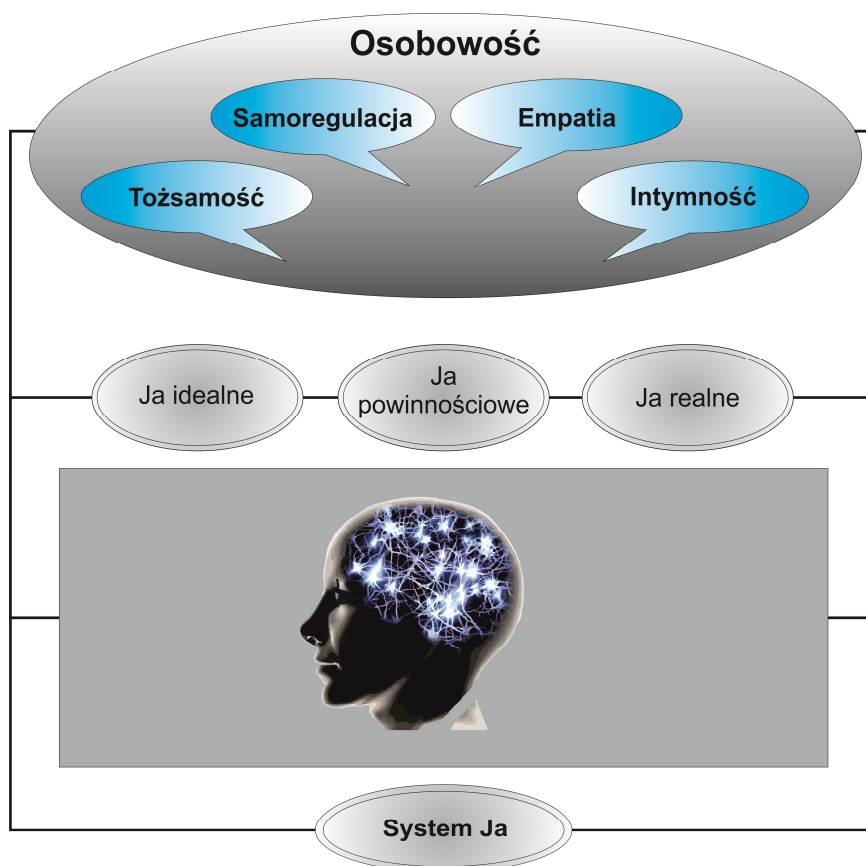
Typową cechą osoby z depresją jest obniżony odbiór siebie. Wiąże się on zarówno z aspektem emocjonalnym, jak i poznawczym. w tym drugim przypadku dominują pesymistyczne oczekiwania, przekonania oraz intruzywne myśli. Należą tu takie charakterystyki jak: autokrytyka, poczucie winy, brak wiary, przygnębienie, smutek. Wielu autorów podkreśla, że u osób z depresją, zwłaszcza po udarach mózgu, w tym TIA, dochodzi do tego, że **Ja idealne** i **Ja realne** często są sprzeczne ze sobą.

Erikson (1977), porównując wszystkie przedstawione charakterystyki osobowości i obraz własnego **Ja**, rozważa stosunek **Ja realnego** do **Ja idealnego**. Podkreśla, że właściwie funkcjonujące mózgowie umożliwia dobieranie odpowiednich „masek”, czyli alternatywnych sposobów przedstawiania się, które odpowiadają wymaganiom otoczenia w danej chwili. Fakt ten, zdaniem Eriksona, sprawia, iż rozwija się rozszczepienie między przeżyciem wewnętrznym a jego zewnętrzną ekspresją. Rozszczepienie to w większej lub mniejszej skali jest nieuniknione, gdyż wynika z samego **systemu Ja** oraz z obrazu świata. Dużo zależy od stopnia świadomości tego faktu; jeżeli zupełnie stracimy panowanie nad rozszczepieniem w swoim życiu, można mówić – zdaniem tego autora – o schizofrenii (stgr. *σχίζειν, schizein*, ‘rozszczepić’ *ἰσφρήν, φρεν-, phrēn, phren-*, ‘umysł’). Higgins, Klein, Straumanet al. (1987) zwracali uwagę na fakt, że u podstaw wszelkich zaburzeń emocjonalnych leży niespójność pomiędzy **Ja realnym**, **Ja idealnym** oraz **Ja powinnościowym**. Według tych autorów brzozy samego siebie można klasyfikować równocześnie na osi własny–cudzy, gdyż czym innym jest obraz **Ja realnego**, **idealnego** lub **powinnościowego**, który posiadamy my sami, a czym innym naszobraz w ujęciu innych osób.

Pąchalska, Kaczmarek i Bednarek (2020) stwierdzają, że na niespójność własnegoobrazu **Ja realnego** z obrazem **Ja idealnego** prowadzi dosmutku i depresji, natomiast niespójność naszego **Ja idealnego** z cudzym

obrazem naszego **Ja**, czyli **Ja realnego** – do poczucia wstydu. Autorzy ci wskazują tu na istotny element pojęcia osobowości, jakim jest aspekt relacyjny, czyli społeczny. Wspomniana powyżej zmienność osobowości była powodem bardzo wnikliwych, wieloletnich dyskusji i badań uczonych na całym świecie. Wiedzę z tych dyskusji i badań wykorzystano częściowo w opisywaniu struktury osobowości w modelu diagnostycznym chorób psychicznych w DSM-5. Zaproponowano tu cztery składniki funkcjonowania osobowości, które można powiązać z systemem **Ja** (por. ryc. 2.1). Należą tu:

1. **Tożsamość (w rozumieniu własnego Ja)** – czyli doświadczanie siebie jako osoby odrębnej, z jasno określonymi granicami pomiędzy sobą (**Ja**) i innymi osobami; stabilna i prawidłowa samoocena; umiejętność regulowania i szeroki zakres doświadczenia emocjonalnego (odczuwanie i ekspresja).
2. **Samoregulacja** – umiejętność stawiania i realizowania spójnych i sensownych krótkoterminowych i życiowych celów; działanie zgodnie z konstruktywnymi i prospołecznymi wewnętrznymi standardami zachowań; zdolność do autorefleksji.
3. **Empatia** – rozumienie i docenienie przeżyć i motywacji innych osób; tolerancja dla różnych poglądów; rozumienie skutków własnego zachowania wobec innych;
4. **Intymność** – głębokość i trwałość więzi z innymi osobami; chęć i zdolność do bliskości; wzajemność w odnoszeniu się do innych ludzi przejawiająca się w zachowaniu.



Ryc. 2.1. Podstawowe składniki osobowości w powiązaniu z systemem Ja, w tym Ja realnym, Ja idealnym i Ja powinnościowym.
 Źródło: Pąchalska, Kaczmarek, Kropotov (2021), za zgodą

Osobowość człowieka bowiem ujawnia się, gdy konkretne zachowania i umiejętności komunikacyjne tworzą jego obraz w oczach innych ludzi. Obraz ten nie kształtuje się w próżni ani *de novo* dla każdej spotykanej osoby, lecz w określonym kontekście społecznym i według określonych wzorców obowiązujących w danej kulturze. Dla człowieka z depresją **Ja idealne** należy do raju utraconego idealizowanej przeszłości, w przypadku osoby twórczej. **Ja idealne** wciąż podąża ku lepszej przyszłości, a dla człowieka z osobowością ubożającą, w tym z depresją **Ja idealne** w ogóle już nie istnieje (por. Obuchowski, 2000).

Pąchalska, Kaczmarek i Bednarek (2020) wiążą jednak depresję z systemem Ja w ogóle, które obejmuje zarówno **Ja biologiczne, jak i emocjonalne oraz poznawcze**. Pogląd ten oparli autorzy na fakcie, że w zaburzeniach depresyjnych współlistnieją tzw. **objawy somatyczne**, czyli zaburzenia regulacji i rytmów snu, przemiany materii, jak i czynności układu autonomicznego, utrata wagi i apetytu, z zaburzeniami menstruacyjnymi, obniżone libido, pobudzenie lub zahamowanie psychoruchowe. Chorzy skarżą się również na nasilanie się objawów we wczesnych godzinach porannych. Osoba z uporczywym zaburzeniem depresyjnym (wcześniej określanym jako zaburzenie dystymiczne) ma nastrój depresyjny w większość dni w ciągu co najmniej dwóch lat i przez większość dnia. U dzieci i młodzieży nastrój drażliwy lub przygnębiony musi trwać co najmniej rok.

2.4. Strukturalne i funkcjonalne zmiany w mózgowiu u osób z depresją

Zaburzenia depresyjne powodują różnorodne strukturalne i funkcjonalne zmiany w mózgowiu. Zdaniem Kolba i Whishawa (2003)⁴ osoby cierpiące na zaburzenia depresyjne wykazują zmiany zachodzące w strukturach mózgowia. Należy tu m.in.:

- ✓ zmniejszeniu oczodołowej kory przedczołowej,
- ✓ zmniejszeniu objętości płatów czołowych,
- ✓ zmniejszeniu ulega również hipokamp, zakręt obręczy i ciało migdałowate.

Autorzy ci podają również, że zaburzenia depresyjne, jak i stany zapalne, mogą wywołać aktywację układu hormonalnego i immunologicznego za pośrednictwem ośrodkowego układu nerwowego, kierowanego przez dwukierunkową sieć sygnałów. Mogą zatem wpływać na równowagę cytokin (przekazników) powstających w układzie odpornościowym przez co mogą wiązać się z różnymi chorobami somatycznymi (por. też Kolb i Whishaw 2003). Oś HPA, czyli podwzgórze-przysadka-nadnercza, jest kluczowym modulatorem sygnałów, utrzymuje on pobudliwość przekazników i pasujących do nich receptorów w celu zachowania homeostazy. Poprzez aktywację tej osi podnosi się stężenie kortyzolu, tak samo jak adrenaliny w surowicy krwi.

U zdrowego człowieka, dzięki aktywności pętli sprzężeń zwrotnych, zauważalne jest wyciszenie reakcji na stres. Zjawisko stresu przewlekłego pojawia się w momencie, kiedy dochodzi do przedłużenia reakcji stresowej w czasie, co prowadzi do uszkodzenia pętli sprzężeń zwrotnych. Hiperkortyzolemia oraz nieprzerwana aktywacja autonomicznego układu nerwowego działają negatywnie na funkcjonowanie organizmu jednostki. **Stres**

⁴Kolb B., Whishaw I. (2003), *Fundamentals of human neuropsychology*, 5th ed., Worth Publishers, New York.

przewlekły jest powiązany wprost proporcjonalnie z patofizjologią zaburzeń depresyjnych. Innymi słowy utrzymujące się objawy depresji są następstwem długofalowego stresora psychologicznego.

Ramos Linares, Piqueras Rodríguez, Martínez González i wsp. (2009) zauważają, że zaburzenia depresyjne są nieprawidłową odpowiedzią organizmu na stresory, które często przypisywane są depresji i dalszym początkiem choroby. Holahan, Pahl i Cronkite, (2009) wskazują na rolę depresji w przewidywaniu choroby fizycznej u początkowo zdrowych osób. Ma to służyć skupieniu się na szeregu prawdopodobnych mechanizmów wyjaśniających. Osoby z depresją palą więcej tytoniu, piją więcej alkoholu, nie dbają o własną aktywność fizyczną, zaniedbują zdrową i zbilansowaną dietę i prezentują zaniżony poziom opieki zdrowotnej. Zdaniem tych autorów wyżej wymienione i inne zachowania zdrowotne przyczyniają się do wyjaśnienia związku choroby fizycznej z depresją. Długotrwały stres i nadmierna aktywacja osi HPA przyczyniają się do depresji psychogennej i powstawania chorób. Zaburzenie osi HPA podczas depresji jest uważane za predyktor wystąpienia **cukrzycy** (np. insulinooporność, starzenie się komórek, podwyższony poziom kortyzolu). Osoby z depresją mają wyższy poziom leukocytów i CRP. Zmiany endokrynologiczne (np. kortyzol i cytokiny) w depresji wpływają na zdrowie kości i zwiększają ryzyko złamań i osteoporozy. Depresja i ból to procesy, które mają wspólny mechanizm, który jest wiązany z funkcjonowaniem osi HPA.

Obserwacje i badania neuropsychiatryczne wskazują, że dopowstawania depresji przyczynia się utrata stężenia serotoniny i noradrenaliny. Zachwianie równowagi słabego wydzielania dopaminergicznego również przyczynia się dopowstawania zaburzeń depresyjnych. Osłabione wydzielanie noradrenaliny i serotoniny powoduje powstawanie większej wrażliwości na bodźce bólowe w OUN, za czym idą wzmożone doznania symptomów bólowych (Pużyński, 1988; za: Wiórka, 2002).

Pachalska (2007) podkreśla, że u osób z różnorodnymi uszkodzeniami mózgu i związaną z nimi depresją zmiany mogą wystąpić w zakresie różnych procesów psychicznych, Należą tu:

1. **zaburzenia ogólnobiologiczne**; czyli zaburzenia snu (nadmiar snu i bezsenność), zaburzenia łaknienia, odżywiania (utrata apetytu, mała i nieróżnorodna dieta), wzrost albo utrata masy ciała, utrata chęci do działania, brak motywacji;
2. **zaburzenia neurobehawioralne**; dotyczą spowolnienia i nadmiernej aktywności psychoruchowej, problem z przetwarzaniem nowych informacji, utrata podejmowania inicjatywy
3. **zaburzenia emocjonalne**, zniekształcony obraz własnej osoby, poczucie winy, wyrzuty sumienia.
4. **zaburzenia poznawcze**, związane z zaburzeniami postrzegania; mowa tutaj o depriwacji sensorycznej, polegającej na odrzuceniu bodźców zewnętrznych związanych z sensoryką i tzw. mnemoniczne „zamknięcie”, brak decyzyjności i radzenia sobie z problemami i sytuacjami stresowymi, mają miejsca również myślenie i samobójstwa – wszystko dotyczy zaburzeń myślenia’ zaburzenia pamięci i uwagi dotyczą problemów z przypomnieniem sobie aktualnych zdarzeń; zaburzenia selektywności uwagi, problemy z koncentracją związane są z zaburzeniami uwagi.

2.5. Rozpoznanie i objawy depresji

Wpiątej edycji klasyfikacji Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5) oraz w Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych (ICD-10, International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems), zostały dokładnie opisane objawy depresji. Objawy powinny utrzymywać się u jednostki przez czas minimum dwóch tygodni oraz trwać przez większość dnia i ukazywać znamiona różnicy z wcześniejszym, zdrowym, bezobjawowym funkcjonowaniem (Wierziński, 2019). Kryteria ICD-10 dzielą objawy depresji na podstawowe i dodatkowe (por. Tabela 2.2.):

Tabela 2.2. Objawy depresji wg ICD-10.

Objawy podstawowe:	
1.	pogorszenie, utrata nastroju,
2.	zwiększona męczliwość, znużenie, zmniejszenie napędu psychoruchowego,
3.	utrata motywacji i zainteresowań (mniejsze odczuwanie przyjemności).
Objawy dodatkowe:	
4.	zaburzenia apetytu, łaknienia, zmiana masy ciała,
5.	zaburzenia snu,
6.	zaburzenia pamięci, uwagi i koncentracji,
7.	poczucie beznadziejności, obniżone poczucie własnej wartości,
8.	zachowania autodestrukcyjne, myślisamobójcze,
9.	spowolnienie lub pobudzenie psychomotoryczne.

Rozpoznanie depresji może nastąpić, kiedy pacjent doznaje minimum **cztery z wyżej wymienionych objawów**, w tym dwa z nich należą do symptomów podstawowych, a czas ich utrzymywania się wynosi dwa tygodnie.

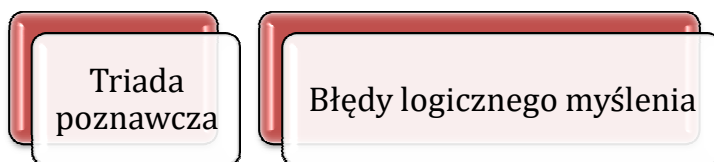
Według Kleina (2012) głównym objawem depresji jest **utrata poczucia kontroli nad własnym życiem**. Pogląd ten jest na tyle ważny, gdyż oparty jest na **nowej definicji zdrowia**. Światowa Organizacja Zdrowia, ujmując zdrowie jako: „kompletny, fizyczny, psychiczny i społeczny dobrostan człowieka, a nie tylko brak choroby lub niepełnosprawności”. Innymi słowy zdrowie to nie tylko brak choroby lub niepełnosprawności, lecz pełny dobrostan fizyczny, psychiczny i społeczny⁵. Jednak mówienie o całkowitym dobrostanie, jak o warunku sine qua non zdrowia sprawia, że nawet najmniejsze zakłócenie jednostkowego szczęścia, które może być zdefiniowane jako problem zdrowotny, jest uważane za błędne i uczenia całym światem od dość dawna starali się doprowadzić do zmiany tej definicji (Jadad, O'Grady 2008).

⁵World Health Organization. (2006). Constitution of the World Health Organization – *Basic Documents*, Forty-fifth edition, Supplement, October 2006.

W 2009 r. w czasie obrad Światowego Kongresu Ekspertów w dziedzinie zdrowia w Holandii - 38 specjalistów pod przewodnictwem Dr Machteld Huber (2011) wypracowała nową definicję zdrowia jako „zdolność do adaptacji i samoobsługi”. Eksperciu uwzględnili w niej współczesne wyzwania społeczne, fizyczne i emocjonalne przed którym stanął człowiek. Definicja ta, nawiązując do funkcjonowania człowieka w życiu codziennym, które u osób chorych jest utrudnione, pozwala na badania jakości życia związanej ze stanem zdrowia (HRQoL) oraz na prowadzenie różnorodnych oddziaływań terapeutycznych sprzyjających tej adaptacji, a więc i odzyskaniu kontroli nad własnym życiem (por. też Pąchalska, Bednarek i Kaczmarek 2021).

2.6. Poznawczy model depresji

Poznawczy model depresji został opracowany przez Aarona Becka (1967), prekursora poznawczych teorii depresji. Model ten był też nazywany w literaturze modelem negatywnych myśli (por. Czabała, 2000). Główny mechanizm, który leży u podłoża rozwoju depresji, zdaniem Becka, Browna, Steer i wsp. (1987) to (1) triada poznawcza oraz (2) błędy logicznego myślenia (por. ryc. 2.2).



Ryc. 2.2. Główny mechanizm leżący u podłoża rozwoju depresji
Źródło: opracowanie własne

Ad.1. **Triada poznawcza** jest związana z negatywnym postrzeganiem wydarzeń z przeszłości, teraźniejszości i przyszłości oraz z interpretacją własnych doświadczeń. Negatywne myśli powstają na podstawie doświadczeń, które kształtują patologiczne, nieadekwatne zachowania nazywane schematami poznawczymi. Należy tu: niska samoocena, negatywne myśli, poczucie bezradności (por. Tabela 2.3).

Tabela 2.3 Triada poznawcza

Elementy triady	Objaw
Niska samoocena	Przekonanie, że jest się bezwartościową nikomu niepotrzebną osobą. Nieprzyjemne doświadczenia są przypisywane własnej bezwartościowości. Z powodu niskiej samooceny przekonanie, że nigdy nie zazna on szczęścia.
Negatywne myśli	Przekonanie, że wszystkociepota osobę z depresją będzie niepomysłne dla niej. Negatywna interpretacja bezspornie pozytywnych doświadczeń. Błędna interpretacja małych utrudnień jako przeszkody nie dopokonania.
Poczucie bezradności	Poczucie, że niepomysłne wydarzenia będą pojawiać się stale i osoba z depresją będzie wobec nich bezsilna, gdyż będą występować z jej powodu.

Objawy te aktywizują się podczas konkretnych sytuacji i prowadzą do obniżenia poczucia własnej wartości i zaburzeń w funkcjonowaniu tej osoby. W miarę upływu czasu prowadzą one do zmiany nastroju, poczucia lęku, smutku, braku energii oraz utraty motywacji do działania. W konsekwencji tak prowadzi do rozwoju zaburzeń depresyjnych (Sacco i Beck, 1995). Pozytywne (zdrowe) myśli łatwo odróżnić od

negatywnych (niezdrowych). Pozytywne myśli powodują uczucie satysfakcji, spokoju, braku napięcia i przyczyniają się do tworzenia udanych i dojrzałych relacji z innymi osobami. Negatywne myśli sprzyjają irracjonalnemu funkcjonowaniu danej osoby, poprzez wzmożenie u niej uczucia wewnętrznego napięcia, lęku oraz emocjonalnego cierpienia. Model poznawczy zakłada, że nieadekwatne, negatywne i dysfunkcjonalne myśli wpływają na zachowanie i nastrój jednostki (Beck 2011).

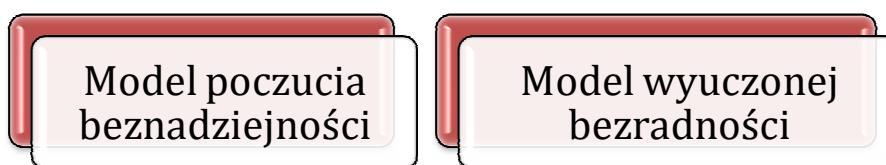
Ad. 2. **Błędy logicznego myślenia** polegają na przyjęciu przez pacjenta z depresją niewłaściwych sposobów rozumowania (Beck 2011). Ilustruje je Tabela 2.4.

Tabela 2.4. Błędy logicznego myślenia

Błędy logicznego myślenia	Objaw
Arbitralne wnioskowanie	Wyciąganie wniosków na podstawie niewielkiej liczby przesłanek lub pomimo ich braku.
Abstrakcja selektywna	Skupienie na nieistotnym szczególe, przy jednoczesnym pominięciu ważniejszych aspektów niezbędnych do racjonalnej oceny danej sytuacji.
Odruchowe uogólnianie	Wyciągania ogólnych wniosków dotyczących braku wartości, zdolności lub działania, na podstawie jednego faktu lub odrębnych, nie mających związku faktów.
Wyołbrzymianie i pomniejszanie	Poważne błędy oceny, w których małe negatywne wydarzenia są wyołbrzymiane, a pozytywne pomniejszane. Osoba nadaje negatywnym sytuacjom istotne znaczenie, wyołbrzymia je, oraz czyni siebie odpowiedzialną za nie. Pozytywne elementy sytuacji zostają sprowadzone do minimum.

Na powstawanie zespołów psychicznych, depresji czy stanów lękowych znaczący wpływ mają zaburzenia myślenia. Spowodowane jest to błędnym interpretowaniem konkretnych doświadczeń (Beck 2011).

Warto zaprezentować w tej pracy modele poznawcze depresji. Należy tu: (1) model poczucia beznadziejności oraz (2) model wyuczonej bezradności.



Ryc. 2.3. Modele poznawcze depresji
Źródło: opracowanie własne

1. **Model poczucia beznadziejności** jest związany z pesymistycznym nastawieniem do przyszłości. Osoba zakłada, że w jej życiu będą występować tylko negatywne sytuacje, którym nie można będzie zapobiec. Przyczynia się to do negatywnej oceny samego siebie.

2. **Model wyuczonej bezradności**, który jest rozumiany jako bierna postawa wobec wydarzeń życiowych. Reakcja jest tak silna i zautomatyzowana, że osoba z depresją nie dopuszcza innego sposobu rozumowania i zmiany sposobu myślenia. Mamy do czynienia z dwoma typami bezradności występującymi u jednostki:

- b) problem z zauważeniem zależności między działaniem a jego konsekwencjami.
- c) problem z działaniem związany ze zmniejszoną motywacją i brakiem chęci do działania.

W obu przypadkach brak poczucia kontroli powoduje negatywne rezultaty.

2.7. Dysfunkcjonalne schematy działania.

Każda osoba, w zdrowiu czy w chorobie tworzy od najmłodszych lat każda wyobrażenia na temat samego siebie, ludzi i świata. Nasze kluczowe przekonania są tak oczywiste i głębokie, że często nie są artykułowane, i rzadko ulegają zmianom. Myśli te często uważane są za prawdy absolutne (Beck i Alford 2009). Kluczową rolę odgrywa tu **schemat poznawczy**, który według J. Piageta (1966) jest strukturą umysłową, skupiającą i organizującą informacje. w środku tej struktury znajdują się najważniejsze przekonania. To one wpływają na zachowania, uczucia i myśli jednostki. Dysfunkcjonalne podstawowe przekonania mają wpływna percepcję, coznajduje swoje odzwierciedlenie w myślach automatycznych. Myślinatomiast mają znaczący wpływna reakcję fizjologiczną, behawioralną orazemocjonalną.

W nowszej literaturze przedmiotu można znaleźć poglądy, że u podłoża depresji leżą mechanizmy związane z utworzeniem się określonego wzoru sieci neuronalnych pozwalającego na przejęcie kontroli układu emocjonalnego nad układem poznawczym ze szczególnym uwzględnieniem pamięci i myślenia (Pąchalska, Bednarek i Kaczmarek 2021).

2.8. Depresja w świetle teorii mikrogenetycznej

Teoria mikrogenetyczna odgrywa bardzo istotne znaczenie w światowej neuronauce oraz w polskiej szkole neuropsychologii. Efektem włączenia do badań neuropsychologicznych pojęcia mikrogenety jest zrozumienie, że objaw może formować się w czasie, co oznacza, że łączy w sobie wiele różnych aspektów związanych z daną jednostką chorobową. Jednym z ważnych założeń teorii mikrogenetycznej, jak stwierdzają Pąchalska, Bednarek i Kaczmarek (2021) jest funkcjonowanie umysłu w oparciu o **dynamiczne modele umysłowe**.

2.8.1. Dynamiczne modele umysłowe

Dynamiczne modele umysłowe uformowane na podstawie wcześniejszych doświadczeń i nabytej wiedzy z jednej strony ułatwiają znacznie proces rozumowania, lecz z drugiej strony powodują pewne ograniczenia w sposobie spostrzegania otaczającej rzeczywistości oraz ocenie zaistniałych zjawisk (Pąchalska, Bednarek i Kaczmarek 2021). Wiąże się to przede wszystkim z faktem, że każdy model jest uproszczeniem reprezentowanego zjawiska lub obiektu. Inaczej nie byłyby przydatne. z jednej strony ułatwia to nam orientację w złożonym i trudnym często do zrozumienia otoczeniu, z drugiej jednak może prowadzić do zafałszowania

obrazu rzeczywistości. Sytuacja taka powstaje zwłaszcza wtedy, gdy modele te mają zbyt statyczny charakter i dana osoba stosuje je w wielu odmiennych sytuacjach.

Na znaczenie dynamicznych modeli rzeczywistości zwracał uwagę już Bartlett (1932), twórca terminu ‘schemat poznawczy’ powszechnie stosowanego w psychologii społecznej. Bartlett zaznaczał jednak, że termin schemat jest zbyt statyczny i nie oddaje rzeczywistego dynamicznego charakteru tego konstruktów. Umiejętność wykorzystywania dynamicznych modeli umysłowych sprzyja efektywnemu działaniu i dlatego też świadczy o poziomie inteligencji człowieka (Zeigarnik 1969). U osób mniej sprawnych intelektualnie możemy zaobserwować zmniejszenie możliwości celowego działania (Obuchowski 2002; Brown 2015).

Jednak stosowanie nadmiernie uproszczonych modeli rzeczywistości wiąże się z ograniczeniem zasobów umysłowych, co powoduje, że często działamy jako „skąpcy poznawczy” (Kahneman, 2011). Ograniczenia te dotyczą przede wszystkim zakresów pamięci roboczej. Nie powinno więc dziwić, że właściwie każde uszkodzenie mózgowia powoduje ograniczenie możliwości intelektualnych chorego, choć bywa, że przejawia się to jedynie we wzmożonej męczliwości. Sytuację dodatkowo komplikuje fakt, że nasze czynności poznawcze są ściśle powiązane ze stanami emocjonalnymi, stąd – jak wskazuje Obuchowski (2002) silne wzburzenie może prowadzić do zejścia na niższy poziom orientacji i działania w bardzo uproszczony, wręcz schematyczny sposób. Dzieje się tak przykładowo u osób po udarach mózgu, w tym z TIA, u których w następstwie choroby rozwinęła się depresja (Pachalska, Kaczmarek, Bednarek 2021).

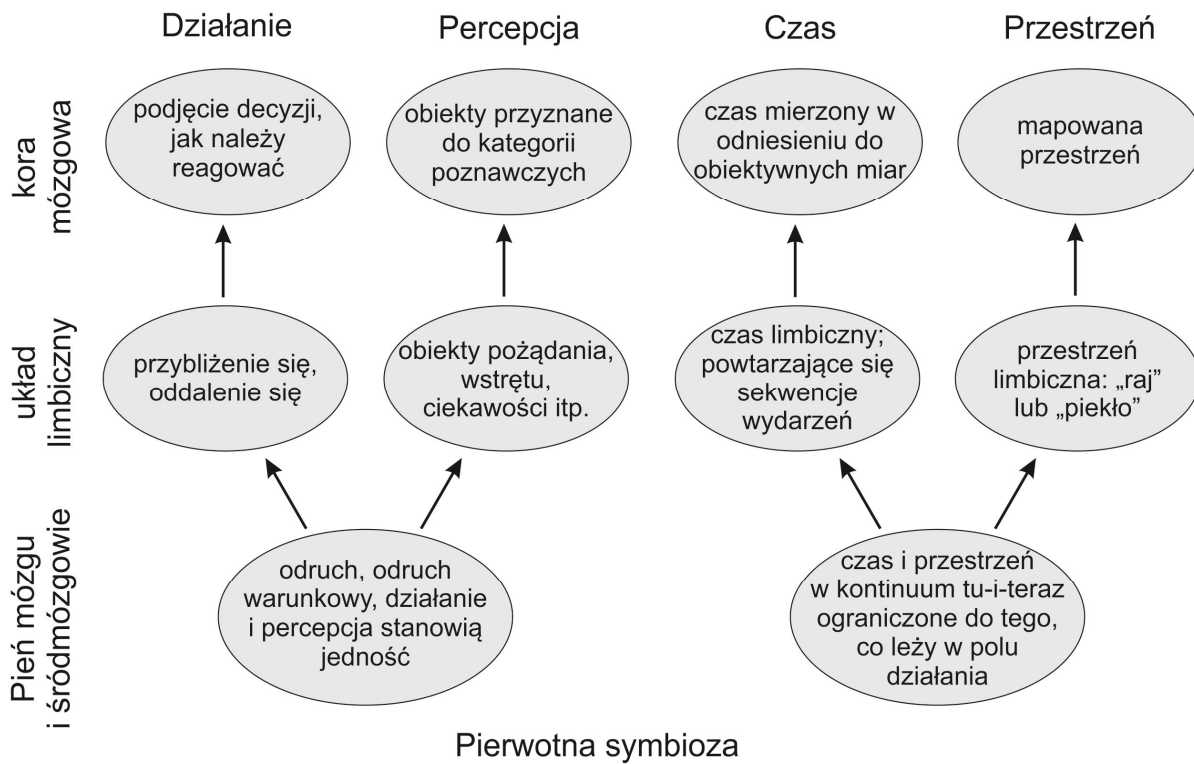
2.8.2. Układ funkcjonalny

W neuropsychologii procesu podkreśla się, że działanie mózgu jest ściśle związane z działaniem układu funkcjonalnego (Łuria 1976) obejmującego: (1) systemy i podsystemy mózgu, (2) działanie układu nagrody, oraz (3) układu spoczynku. Pojęcie *układ funkcjonalny* (*functional state network*, FSN) zostało wprowadzone przez Łurię (1976). Układ ten jest niezwykle złożony i obejmuje obszary mózgu, które nie zawsze znajdują się w bezpośredniej styczności. w obrębie tego układu działają połączone również funkcjonalnie w swoistą hierarchią również złożone podsystemy, które składają się na system regulujący na przykład spostrzeganie (wzrokowe, słuchowe czy dotykowe), czy funkcje wykonawcze. Współczesne badania wskazują wręcz, że w obręb systemów odpowiedzialnych za funkcje poznawcze i wykonawcze wchodzi nie tylko obszary korowe, lecz także struktury podkorowe. Wiąże się to z emocjonalnym zabarwieniem tego typu czynności modulujących przejście od myślenia do działania (Pachalska, Kaczmarek, Kropotov 2014). w teorii mikrogenetycznej podkreśla się również rolę pnia mózgu w moderowaniu percepcji i działania (Brown 2015). Znany jest bowiem wpływ potrzeb i popędów na procesy percepcji i działania (Pachalska, Kaczmarek i Kropotov 2014).

Zjawisko to jest częściowo tłumaczone przez **modele asocjacyjne** podkreślające, że specjalizację funkcjonalną nie tworzy mozaika specyficznych ośrodków strukturalnych, ale połączenia między nimi, które odgrywają istotną rolę w regulacji czynności psychicznych. Złożony charakter układu funkcjonalnego umożliwia wymianę poszczególnych składowych, w przypadku gdy jeden z obszarów mózgu ulegnie uszkodzeniu (Kolb i Whishaw 2003). Łuria (1976) mówi o przebudowie funkcji, co stanowi podstawę oddziaływania terapeutycznego. Oddziaływanie to polega przede wszystkim na wykorzystaniu zachowanych umiejętności pacjenta. Zdaniem

wielu uczonych przejęcie utraconych funkcji umożliwia zjawisko plastyczności mózgu pozwalające na włączenie tzw. naprawionych podsystemów bez konieczności przebudowywania całego układu funkcjonalnego (por. Pąchalska 2008; Prigatano 2009).

Złożony charakter układu funkcjonalnego można zilustrować w oparciu o teorię mikrogenetyczną (por. ryc. 2.4).



Ryc. 2.4. Układ funkcjonalny
Źródło: opracowanie M. Pąchalska

2.8.3 Systemy funkcjonalne mózgu

Systemy funkcjonalne mózgu to pojęcie wprowadzone przez neurofizjologów w związku z badaniami neuroobrazowymi mózgu (Kolb i Whishaw 2003; Kropotov 2009). Warto podkreślić że Peter Carruthers (2006) znany zwolennik modularnej pracy mózgu⁶, wycofał się z używania tego terminu i zaproponował zastąpienie go terminem **system funkcjonalny mózgu**. Autor wiąże to z charakterystyczną dla umysłu człowieka elastycznością i kreatywnością. Jest oczywiste, że ciągła wymiana informacji (czyli dynamiczna równowaga między pobudzeniem i hamowaniem) stanowi podstawę sprawnego działania mózgu, na co zwracał uwagę już Iwan Pawłow (1951). Jednakże w przeciwieństwie do maszyny cyfrowej mózg pracuje dualnie, co oznacza, że część informacji jest przez mózg opracowywana sekwencyjnie a część równolegle. Dualność ta przejawia się także w opozycji przetwarzania analitycznego i globalnego oraz w linearnym lub hierarchicznym uporządkowaniu poszczególnych składników danego sygnału. Jednakże nie tylko dualność stanowi o złożoności pracy umysłu. Dodatkowe skomplikowanie (a przez to i finezyjność działania) tego układu wprowadza możliwość zamiany kolejności operacji składowych w zależności od zadania, przed jakim stoimy. Ponadto o dynamice działania mózgu stanowi opisana w rozdziale ósmym plastyczność, czyli zmienność poszczególnych układów funkcjonalnych w reakcji na zmianę warunków środowiskowych i doświadczenie danej osoby.

Warto również wskazać na problemy, związane ze sposobem działania naszego umysłu. Wobec wielkiej liczby informacji, jakich codziennie dostarcza nam otoczenie do podstawowych jego zasad należy selekcja odbieranych danych. Właściwie cały układ nerwowy działa na zasadzie lejka, poczynając od elementów podstawowych, dzięki czemu do centrum dochodzą jedynie najistotniejsze dane (por. Kaczmarek, 1998). Oznacza to jednocześnie, że wiele z nich nie dostrzegamy, przez co nasz obraz świata nabiera wielce subiektywnego charakteru.

W amerykańskiej literaturze z ubiegłego wieku wymieniano dwa podstawowe **systemy funkcjonalne mózgu**: **percepcji i działania**. Była to najprawdopodobniej spuścizna po behawioryzmie, który zawęził działanie doformuły $S \rightarrow R$. w tradycyjnym ujęciu procesów percepcji brakuje opisu współpracujących ze sobą, poszczególnych systemów sensorycznych. Autorzy koncentrują się na ogół na samym procesie percepcji (głównie wzrokowej). w związku z tym istnieje wiele prac, które skupiają się na opisach rodzajów receptorów.

Wyróżnia się przy tym: receptory zewnętrzne, które informują nas o otaczającym świecie, oraz receptory wewnętrzne, które informują nas, co się dzieje wewnątrz naszego ciała. Trzeba przy tym zaznaczyć, że w odróżnieniu od danych docierających z zewnątrz dane odbierane przez receptory wewnętrzne nie dochodzą do naszej świadomości. Jednakże również w przypadku bodźców zewnętrznych nie odbieramy samych przedmiotów lub zdarzeń, lecz jedynie wrażenia, które są przetwarzane w impulsy nerwowe kierowane do odpowiednich struktur naszego mózgowia.

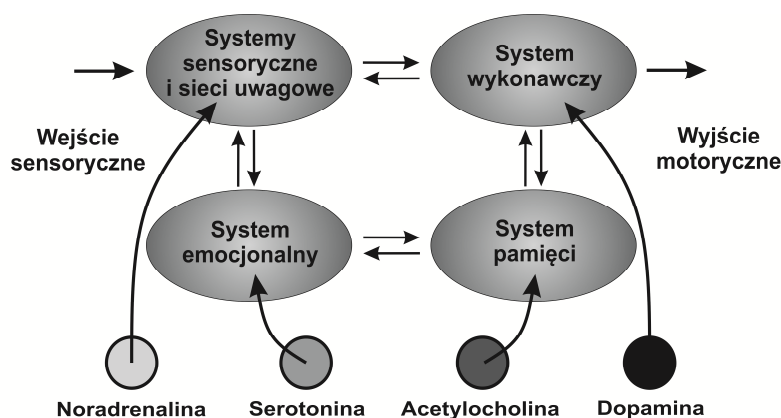
⁶Pojęcie modularnej organizacji kory mózgowej, bliskie metaforze komputerowej, zostało zainicjowane przez Johna Ecclesa (1977), który modułem nazwał wyodrębnioną grupę komórek (osiągającą liczbę do 10000). Komórki te są ze sobą wzajemnie połączone, przez co stają się one swego rodzaju całością. Umożliwia im to tworzenie wewnętrznego potencjału i hamujące oddziaływanie na sąsiednie kolumny. Teorię modularnej organizacji mózgu rozwinął i spopularyzował Jerry Fodor (1983), a o jej atrakcyjności dla psychologów poznawczych stanowi fakt, że moduły komórkowe dają się porównać ze zintegrowanymi mikroobwodami systemu elektronicznego. Jest to jednak duże uproszczenie dlatego w omawianym modelu mózgu podkreśla się rolę wzajemnej wymiany informacji między poszczególnymi modułami dla sprawnego funkcjonowania całości.

Postęp nowych sposobów neuroobrazowania (por. Pąchalska, Kaczmarek i Kropotov 2014) pozwala na poznanie budowy, i jednocześnie „języków mózgu” (kodów):

- ✓ chemicznego, widoczne za pomocą spektroskopii,
- ✓ elektrycznego, które są przykładem nowych technik oraz elektroencefalografii oraz magnetoencefalografii

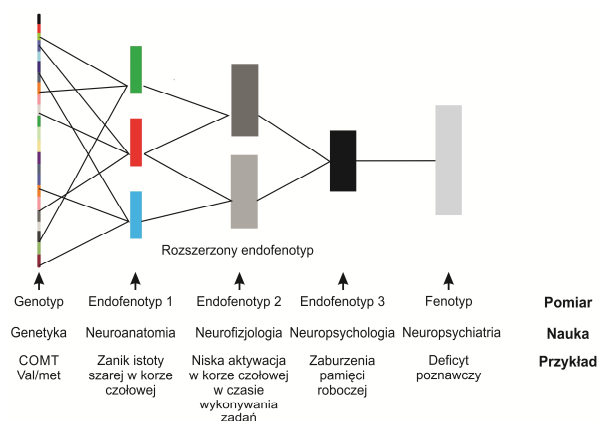
W związku z tym działa nie tylko zgodnie ze strukturą, w tym z połączeniami neuronalnymi, lecz także ze złożonymi procesami neurochemicznymi. Fakt ten jest jednym z ważnych powodów opracowania w neuronaukach koncepcji systemów funkcjonalnych w obrębie mózgowia (Łuria 1976; Kropotov 2009). Zostały one opracowane z perspektywy łącznych badań neurofizjologicznych i neuropsychologicznych pacjentów z różnorodnymi uszkodzeniami mózgu. Należą tu cztery podstawowe systemy funkcjonalne mózgu (ryc. 2.5). Należą tu:

1. systemy sensoryczne i sieci uwagowe;
2. system pamięci;
3. system wykonawczy;
4. system emocjonalny.



Ryc. 2.5. Podstawowe funkcjonalne systemy mózgu oraz neuromodulatory działające w mózgowiu

Druga dekada XXI wieku daje możliwość rozeznania się, jak dużo występuje nowości technologicznych, które pozwalają na pomoc w precyzowaniu wielu diagnoz: od genów do złożonego zachowania (por. Kropotov, 2016). Swoje zastosowanie odgrywają w genetyce a mianowicie przy pomiarze genotypu jak i ekspresji genów. W neuroanatomii podczas pomiaru endofenotypu 1, neurofizjologii przy endofenotypie 2, jak i w neuropsychologii mierząc endofenotyp 3, oraz w neuropsychiatrii pomiar fenotypu 4 (ryc. 2.6).



Ryc. 2.6. Mikrogenetyczna diagnoza depresji: od genów do złożonego zachowania
Źródło: Pąchalska, Kaczmarek, Kropotov 2020

W przypadku pacjentów z różnymi uszkodzeniami mózgowia wykorzystuje się nieinwazyjne metody mapowania (Kropotov, 2016).

Zalicza się donich:

1. **Metody hemodynamiczne:** rezonans magnetyczny (z ang. Magnetic resonance imaging, MRI), pozytonowa tomografia emisyjna (z ang. Positron tomography, PET). Zmiany hemodynamiczne związane są z aktywnością neuronalną: od 1 sekundy do minut.

2. **Metody elektromagnetyczne:** magnetoencefalografię (ang. magnetoencephalography, MEG), obrazowanie polega na rejestracji konkretnego obszaru pola magnetycznego, który jest wytworem mózgu. Wysokoczułe mierniki magnetycznego pola odbierają sygnały z okolic czaszki osoby badanej. Do grupy metod zaliczane jest również EEG (ang. Quantitative Electroencephalography, qEEG), które jest ilościowym badaniem, które pozwala zobaczyć prace mózgu w spoczynku.

Nowe techniki EEG pozwalają na uchwycenie spektakularnej pracy mózgu. Pokazują one, że istnieje szansa na wyznaczenie potrzebnych neuromarkerów, charakteryzujących większość jednostek chorobowych, jak i tworzenia programów neuroterapii. Sprzyjają również wyborom efektywnych metod terapeutycznych, jak np. metoda tDCS, która jest coraz częściej stosowana w leczeniu depresji w normie i w patologii (por. Pąchalska, Kaczmarek i Kropotov 2014; 2021).

Rozdział 3. Przecczaszkowa stymulacja prądem stałym

3.1. Czym jest tDCS?

Przecczaszkowa stymulacja prądem stałym (transcranial direct current stimulation, tDCS) to technika neuromodulacyjna, która dostarcza prąd stały o niskiej intensywności do obszarów korowych, ułatwiając lub hamując spontaniczną aktywność neuronalną. W ciągu ostatnich dziesięciu lat fizjologiczne mechanizmy działania tDCS były intensywnie badane, dając wsparcie dla badań nad jego zastosowaniami w klinicznej neuropsychiatrii i rehabilitacji. Jednak każdego dnia powstają nowe kwestie metodologiczne, etyczne i regulacyjne (Nitsche i wsp. 2000; Pąchalska, Kaczmarek, Kropotov 2014; Kropotov 2016).

3.2. Krótka historia tDCS

Wpływ niekontrolowanej stymulacji elektrycznej na mózg opisywano już w odległej przeszłości. Scribonius Largus (lekarz cesarza rzymskiego Klaudiusza) opisał przypadki osób u których umieszczenie żywej ryby torpedowej na skórze głowy w celu dostarczenia silnego prądu elektrycznego łagodziło ból głowy (Largus, 1529, cyt. za:). Galen z Pergamonu, wielki badacz medycyny starożytnych, i Pliniusz Starszy również opisali podobne odkrycia. W XI wieku Ibn-Sidah, muzułmański lekarz, zasugerował użycie żywego sumu elektrycznego do leczenia epilepsji (Kellaway, 1946). Wraz z wprowadzeniem baterii elektrycznej w XVIII wieku stała się możliwa systematyczna ocena efektu bezpośredniej stymulacji przecczaszkowej. Osoby takie jak Walsh (1773), Galvani (1791, 1797) i Volta (1792) uznawały, że stymulacja elektryczna o różnym czasie trwania może wywoływać różne efekty fizjologiczne (Zago i in. 2008).

Jedno z pierwszych systematycznych doniesień o klinicznym zastosowaniu prądów galwanicznych pochodzi z tego okresu, kiedy Giovanni Aldini (bratanek Galwaniego) i inni stosowali przecczaszkową stymulację elektryczną w leczeniu melancholii (Aldini, 1804). W ciągu ostatnich dwóch stuleci wielu innych badaczy (Zago i in. 2008) w celu uzyskania dalszych odniesień zastosowali prąd galwaniczny do leczenia zaburzeń psychicznych z różnym skutkiem. W najnowszej historii stosowanie terapii elektrowstrząsowej i leków psychofarmakologicznych oraz brak wiarygodnych markerów neurofizjologicznych przesłaniały stymulację ośrodkowego układu nerwowego prądem stałym jako narzędzia terapeutycznego i badawczego, szczególnie w dziedzinie psychiatrii. Niemniej prąd galwaniczny jest stosowany nieprzerwanie w leczeniu schorzeń układu mięśniowo-szkieletowego i bólu obwodowego.

Renesans przecczaszkowej stymulacji prądem stałym (tDCS) jako formy nieinwazyjnej stymulacji mózgu miał miejsce na przełomie tego wieku. Badania Priori i współpracowników (Priori i wsp. 1998), a następnie Nitsche i Paulus (2000) wykazały, że słabe, bezpośrednie prądy elektryczne mogą być skutecznie dostarczane przecczaszkowo, aby wywołać dwukierunkowe, zależne od polaryzacji zmiany w korze mózgowej. W szczególności wykazano, że stymulacja anodowym prądem stałym zwiększa pobudliwość korową, podczas

gdy stymulacja katodowa ją zmniejsza. W miarę jak dziedzina nieinwazyjnej stymulacji mózgu przesuwała się w kierunku klinicznych zastosowań, pojawiły się nowe problemy. Należy tu głównie problem metodologiczny: jak badać tDCS w neuropsychiatrii, która w przeszłości była silnie oparta na farmakoterapii (Brunoni i in. 2010), oraz jakie są optymalne podejścia dotyczące projektu badania (np. dwuramienne, trzyramienne kontra czynnikowe), metodologia badania (zasłepienie, stosowanie placebo, jednoczesne stosowanie leków), wymagania dotyczące próby (tj. wielkość próby, kryteria kwalifikowalności, rekrutacja próby), interwencje (np. umiejscowienie elektrod, dawkowanie, czas trwania, a także porównanie z farmakoterapią), wyniki (np. wyniki kliniczne vs. zastępcze) i bezpieczeństwo. Inny problem - etyczny: kto powinien stosować tDCS w warunkach klinicznych (np. lekarze, neuropsycholodzy, wyspecjalizowany personel); dopuszczalna wielkość ryzyka wywołania nieprawidłowej, długotrwałej neuroplastyczności i czy tDCS można zastosować do poprawy wyników neuropsychologicznych u osób zdrowych. W przeciwieństwie do przeczaszkowej stymulacji magnetycznej (TMS), która jest dostarczana za pomocą wyrafinowanego urządzenia, przeczaszkową stymulację prądem stałym można podawać za pomocą urządzeń już wyprodukowanych i stosowanych w medycynie przeciwbólowej i kosmetycznej. Urządzenia te dostarczają prąd stały do stawów i / lub skóry. Ponadto, w przeciwieństwie do TMS, urządzenia te są niedrogie i łatwo dostępne i mogą być kupowane przez osoby nieprzeszkolone, w tym pacjentów.

3.3. Mechanizmy działania tDCS

tDCS różni się od innych nieinwazyjnych technik stymulacji mózgu, takich jak przeczaszkowa stymulacja elektryczna (TES) i TMS. tDCS nie indukuje wyładowań neuronalnych poprzez ponad progową depolaryzację błony neuronalnej, ale raczej moduluje spontaniczną aktywność sieci neuronowej (Bolognini i in. 2009). Na poziomie neuronalnym głównym mechanizmem działania jest zależne od polaryzacji przesunięcie (polaryzacja) spoczynkowego potencjału błony tDCS. Podczas gdy stymulacja anodowa generalnie zwiększa aktywność korową i pobudliwość, stymulacja katodowa ma odwrotne skutki (Bolognini i in. 2000). Badania na zwierzętach wykazały, że zmiany pobudliwości znajdują odzwierciedlenie w obu szybkościach spontanicznych odpalania (Bindman i in. 1964) oraz wrażliwość na aferentne wejścia synaptyczne (Jefferys 1981). To właśnie ten pierwotny mechanizm polaryzacji leży u podstaw ostrego wpływu prądów stałych o niskiej intensywności na pobudliwość korową u ludzi (Priori i in. 1998).

Jednak tDCS wywołuje skutki następcze trwające do jednej godziny, albo dłużej. Dlatego mechanizmów działania tDCS nie można przypisać wyłącznie zmianom potencjału elektrycznego błony neuronalnej. tDCS zaburza również pobudliwość mózgu poprzez modulację neuronów wewnątrzkorowych i korowo-rdzeniowych. Efekty tDCS mogą być podobne do tych obserwowanych w **długotrwałym wzmocnieniu synaptycznym** (Long-Term Potentiation, LTP), jak wykazano w jednym z ostatnich badań na zwierzętach, w którym zastosowano anodową stymulację kory ruchowej i wykazano trwały wzrost postsynaptycznych potencjałów pobudzających (Fritschii 2010). Badania z wykorzystaniem spektroskopii wykazały, że po anodowym tDCS (atDCS) w mózgu poziom mioinozytolu znacznie wzrasta, podczas gdy poziom acetylo-asparaginy nie zmienił się. „Pośrednie” efekty tDCS są widoczne w zmianach funkcji mózgu zależnych od łączności odległych obszarów korowych i podkorowych (Borosiin. 2008). Co ciekawe, tDCS

moduluje nie tylko aktywność pojedynczego neuronu i wywołaną aktywność neuronalną, ale także spontaniczne oscylacje neuronów (Ardolino i wsp. 2005). Autorzy ci stwierdzili, że poniżej elektrody katodowej wzrasta wolna aktywność EEG w paśmie theta i delta.

Chociaż większość wczesnych badań tDCS przeprowadzono w korze ruchowej, należy zauważyć, że tDCS nie tylko indukuje długotrwałe zmiany potencjałów wywołanych motorycznie, ale także wpływa na potencjały somatosensoryczne i wzrokowe (Ferrucci i in. 2008). Ta aktywność jest zależna od stymulowanego obszaru (Galea i wsp. 2009). w badaniach tych dostarczono dowodów, że tDCS może wpływać na ludzki mózdek. Cogiamanian i in. (2008) oraz Winkler i wsp. (2010) wykazali, że przezskórna stymulacja tDCS moduluje przewodzenie wzdłuż rdzenia kręgowego i odcinkowych szlaków odruchowych. Ważnym aspektem przy omawianiu mechanizmów tDCS jest wielkość i lokalizacja prądu indukowanego w korze mózgowej.

Podsumowując, mechanizmy działania tDCS pozostają w znacznej mierze wyjaśnione, co może mieć istotne konsekwencje dla przyszłych zastosowań klinicznych. Mechanizmy te prawdopodobnie obejmują różne działania na neurony o charakterze synaptycznym i niesynaptycznym oraz wpływają na zmiany w ośrodkowym układzie nerwowym.

3.4. Parametry neurostymulacji

Parametry tDCS mogą się znacznie różnić i należy zdefiniować tu kilka czynników. Czynniki te obejmują:

1. rozmiar i położenie elektrod,
2. natężenie prądu (od 01 do 02 mA).
3. czas trwania stymulacji,
4. liczbę sesji dziennie
5. przerwy między sesjami.

Zmieniając te parametry, można dostarczać różne ilości prądu elektrycznego, wywołując w ten sposób odmienne (w tym niepożądane) następstwa fizjologiczne. Innym potencjalnym problemem jest fakt że urządzenia tDCS nie są znormalizowane na całym świecie. Urządzenia te można łatwo zbudować przy użyciu standardowego wyposażenia i technologii w laboratoriach inżynierskich szkół i uniwersytetów (Kropotov 2016). w rzeczywistości w laboratoriach neuromodulacji na całym świecie można znaleźć kilkanaście typów różnych urządzeń tDCS. Porównanie wyników badań przy pomocy tych urządzeń mogłoby być prowadzone w badaniach wielośrodkowych, jednak takich badań na świecie jest niezwykle mało (Pačalska, Kaczmarek i Kropotov 2021).

3.5. Umiejscowienie elektrod

Chociaż pola elektryczne tDCS są względnie nieogniskowe, ustawienie elektrod jest kluczowe. Na świecie prowadzi się wiele badań ukierunkowanych na ocenę umiejscowienia elektrod i następstw dla osoby

poddawanej neurostymulacji (Kropotov 2016). W jednym z takich badań wykazano, że zmiana odniesienia elektrody z DLPFC w obszarze M1 wyeliminowała wpływ tDCS na pamięć roboczą (Fregni i wsp. 2005). Inne badania wykazały, że progi fosfenu są modulowane tylko podczas stymulacji obszarów potylicznych (kory wzrokowej) (Antal i inni. 2004). Podobnie, badanie efektywności tDCS dotyczące dużej depresji wykazało, że tylko stymulacja DLPFC (a nie stymulacja potyliczna) łagodziła objawy (Boggio i in. 2008).

Badania tDCS zazwyczaj wykorzystują jedną elektrodę anodową i jedną katodową. Elektrody te są umieszczane w określonych miejscach skóry głowy w celu modulowania wybranego obszaru mózgowia. Pozycja elektrod jest zwykle określana zgodnie z międzynarodowym systemem EEG 10–20. Biorąc pod uwagę celowość tDCS, wydaje się to właściwe. Na przykład w czasie badania dotyczącego kory motorycznej umieszcza się elektrody nad C3 lub C4; w przypadku układu wzrokowego elektrody są zwykle umieszczane nad O1 lub O2 (przegląd badań oceniających wpływ na różne obszary mózgu), (Utz, Dimova i wsp. 2010). Montaż jest zwykle określany jako monopolarny (jednobiegunowy). z drugiej strony montaż z dwoma elektrodami na głowie określane są zwykle jako bipolarne (dwubiegunowe). Jednak ta nomenklatura może być niedokładna, ponieważ technicznie stymulacja prądem stałym jest najczęściej generowana przez dwa bieguny (elektrody) modelujące dipol elektryczny między elektrodami. Dlatego proponuje się alternatywną nomenklaturę: „jednogłowicowa” i „dwugłowicowa” w celu rozróżnienia odpowiednio konfiguracji jednobiegunowej i dwubiegunowej. Badacze w tej dziedzinie używają również terminów „elektroda odniesienia” i „elektroda stymulująca” nazwania – odpowiednio – elektrody „neutralnej” i „aktywnej”. Jednak termin „elektroda odniesienia” może być również problematyczny, szczególnie w przypadku montażu bicefalicznego (na obu półkulach), ponieważ elektroda „odniesienia” nie jest fizjologicznie obojętna i może również przyczynić się do modulacji aktywności. Niemniej badacze używają tych terminów, aby podkreślić, że w swoich badaniach przyjmują założenie, iż w konkretnym, wykorzystanym w neuromodulacji montażu jedna elektroda jest badana jako „stymulująca”, a druga jako „odniesienie” (Boggio i in. 2008). Z drugiej strony korzystna może być możliwość jednoczesnego zwiększania i zmniejszania aktywności w różnych obszarach mózgu. Na przykład może to być przydatne w stanach związanych z aktywnością międzypółkulową, która jest pozbawiona cech równowagi, np. u osób po niedokrwiennym udarze mózgu (Williams i in. 2010). Wybór montażu będzie zależał od celu badania; na przykład niedawne badanie porównujące różne konfiguracje tDCS wykazało, że chociaż ustawienia biencefaliczne (na obu półkulach lub na półkuli i na policzku lub ramieniu) były skuteczne, konfiguracja monocefaliczna (jednopółkulowa) nie różniła się od stymulacji pozorowanej wykorzystującej niski amperaż, np. 0.5 mA (Mahmoudi i in. 2011). Wreszcie, w konfiguracji monocefalicznej, przy użyciu bardzo wysokich prądów (np. 0.2), istnieje potencjalne ryzyko wpływania na aktywność pnia mózgu, w tym kontrolę oddechu (należy zauważyć, że to ryzyko zostało zaobserwowane tylko w jednym raporcie historycznym (Bindman, Lippold, Redfearn 1964), badacz musi mieć pewność, że w docelowym obszarze mózgu indukowane będzie znaczące pole elektryczne. Oczywiście nie bez znaczenia jest tu rodzaj uszkodzenia mózgu i jeżeli mamy do czynienia z pacjentami wybudzonymi z długotrwałej śpiączki, lub z chorobą obturacyjną (POCHP), niezbędne jest zachowanie ostrożności (Pąchalska, Kaczmarek i Kropotov 2014).

3.6. Neuromodulacja z wykorzystaniem tDCS

Podczas tDCS prąd jest generowany w mózgu; różne montaż powodują wyraźny przepływ prądu przez mózg. Istnieje możliwość dostosowania montażu elektrod, która pozwala na optymalizację tDCS do określonych potrzeb klienta/ pacjenta. Chociaż projekt montażu tDCS często opiera się na podstawowych założeniach (np. „zwiększona / zmniejszona pobudliwość pod anodą / katodą”), modele obliczeniowe przepływu prądu w mózgu podczas tDCS (tak zwane modele feed forward „doprzodu”) zapewniają dokładniejszy wgląd w szczegółowe wzorce przepływu prądu, oraz w niektórych przypadkach pokazują, że podstawowe założenia okazują się nie prawdziwe. Przy interpretacji wyników takich symulacji należy wziąć pod uwagę, że natężenie przepływu prądu w jakimkolwiek określonym regionie mózgu nie przekłada się w żaden prosty liniowy sposób na stopień neuromodulacji mózgu, co wielu autorów łączy z cechami indywidualnymi klienta/pacjenta (Kropotov 2016).

Większość badań klinicznych wykorzystuje urządzenia tDCS, które mają możliwość generowania stałego prądu elektrycznego, ale nawet w tej przestrzeni istnieją duże różnice w dawkowaniu i montażu, które można wykorzystać, za pomocą modeli, w celu optymalizacji wyników działania/terapii. Całkowity zakres wielkości wprowadzanego prądu wynosi zwykle od 0,5 do 2 mA. Bikson i wsp. 2010 zaproponowali kroki w celu poprawy specyficzności tDCS (w tym użycie większych gąbek i elektrod poza głowicowych). Autorzy ci sugerują, że potrzeba więcej analiz, aby określić rolę montażu elektrod w neuromodulacji specyficzną dla danych potrzeb klienta/pacjenta. Podejścia modelowania odgrywają zasadniczą rolę w realizacji tego celu. Na przykład w badaniach modelowania niedawno przewidziano istotną rolę pozycji „zwrotnej” elektrody w modulowaniu całkowitego przepływu prądu, w tym pod elektrodą „aktywną” (lub „stymulującą”) (Biksonin. 2010). W szczególności, w przypadku ustalonej pozycji elektrody aktywnej na skórze czaszki, zmiana położenia elektrody powrotnej (wtym pozycji głowowej i pozagłowowej) wpływa na przepływ prądu przez przypuszczalny obszar docelowy bezpośrednio pod elektrodą aktywną.

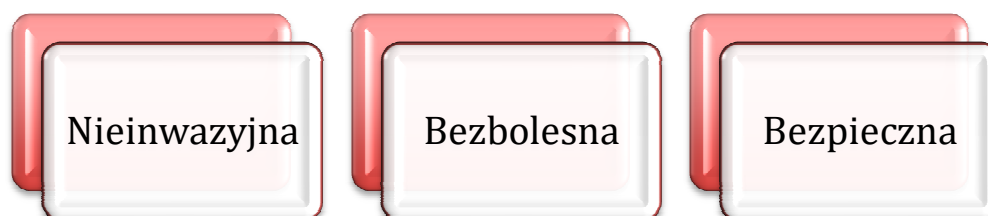
Badania modelowania przeprowadzone przez Datta i wsp. (2010) sugerują, że indywidualne różnice anatomiczne mogą wpływać na przepływ prądu przez korę. w porównaniu z TMS, który wykorzystuje potencjały wywoływane do indeksowania siły działania, nie ma podobnego uzasadnienia dla miarowania dawki tDCS. Powiązaną kwestią jest modyfikacja doboru dawki tDCS u osób z wadami czaszki lub zmianami związanymi z niedokrwiennym udarem mózgu. Takie osoby mogą być kandydatami do terapii tDCS, ale oczekuje się, że uszkodzenia mózgu mogą zakłócić przepływ prądu. Na przykład każdy defekt / uraz wypełniony płynem mózgowo-rdzeniowym (CSF), w tym te związane z udarem mózgu lub urazowym uszkodzeniem mózgu, mają preferencyjnie „bocznikować” przepływ prądu. Idealnie byłoby, gdyby tDCS był dostosowywany w sposób specyficzny dla pacjenta (do specyficznego uszkodzenia mózgu), aby wykorzystać takie zniekształcenia w kierowaniu przepływu prądu dodocelowych regionów, jednocześnie unikając wszelkich obaw dotyczących bezpieczeństwa. Dowody z badań modelowych sugerują, że w przypadku typowych tDCS znaczne ilości prądu mogą docierać do szerokich obszarów korowych, zwłaszcza pomiędzy i pod powierzchnią elektrody (Wagner i wsp. 2007). Badania modelowe pokazują również, że montaż elektrod ma kluczowe znaczenie dla ilości prądu przepływającego przez skórę i dostarczanego do mózgu w określonym celu. Najnowsze dane modelowania uwzględniające geometrię zakrętów i bruzd wykazały, że prąd elektryczny może koncentrować się na krawędzi

zakreću (Datta i wsp. 2009). Dlatego efekty mogą nie być jednorodne w całym stymulowanym obszarze. Większe zrozumienie złożoności przepływu prądu przez głowę (odzwierciedlające złożoność neuroanatomii), wzmacnia użyteczność stosowania modeli obliczeniowych do pomocy w projektowaniu dawki tDCS (Sadleir i wsp. 2010), zamiast polegać prosto na pewnych zasadach heurystycznych (np. zakładanej zwiększonej pobudliwości pod anodą).

Oprócz przewidywania przepływu prądu w mózgu, badania modelowe zapewniają również wgląd w projekt elektrod (głównie wielkość i kształt) poprzez przewidywanie wzorców przepływu prądu przez skórę. Badania modelowe potwierdziły, że prąd nie przepływa równomiernie przez skórę, ale raczej ma tendencję do koncentracji w pobliżu krawędzi elektrod lub reaguje na niejednorodności skóry (Mirandaiwsp. 2004). Konstrukcja elektrody to gąbka lub specjalnie zaprojektowane plastry o unikalnych kształtach i materiałach, nasączone solą fizjologiczną, w celu zmaksymalizowania wielkości oraz uzyskania skupienia neurostymulacji. Modelowanie potwierdza, że zmniejszenie zasolenia elektrod obniża szczytowe natężenie prądu na krawędziach elektrod, nawet przy stałym natężeniu prądu i średniej gęstości (Minhas i in. 2010).

3.7. Bezpieczeństwo/ toksyczność

Chociaż tDCS różni się pod wieloma względami od innych nieinwazyjnych terapii neuromodulacyjnych, ponieważ nie indukuje neuronalnego potencjału czynnościowego i wykorzystuje słabe prądy elektryczne, istnieją problemy dotyczące bezpieczeństwa jego stosowania. W wielu badaniach naukowych podkreśla się, że metoda tDCS nie tylko jest nieinwazyjna, ale także bezbolesna i bezpieczna (por. ryc. 3.1).



Ryc. 3.1. Cechy przezczaszkowej stymulacji prądem stałym (tDCS)
Źródło: opracowanie własne

Jeśli produkty elektrochemiczne wytwarzane przez te prądy zetkną się ze skórą, może wystąpić podrażnienie skóry; ponadto ogrzewanie tkanki związane z nienaruszoną skórą może powodować pieczenie skóry (Palm i in. 2009), chociaż lekkie zaczerwienienie jest bardziej prawdopodobne. Odczucia te są związane z miejscowymi, rozszerzającymi naczynia zmianami skórnymi, a nie uszkodzeniami skóry (Durand i in. 2002). tDCS został przetestowany na tysiącach osób na całym świecie bez dowodów na toksyczne skutki. Przeprowadzono setki badań analizujących oddziaływanie uboczne tDCS w różnych kontekstach, niektóre z nich skupiały się w szczególności na bezpieczeństwie. Na przykład w dużym badaniu retrospektywnym Poreisz

i wsp. (2007) dokonalił oceny działań niepożądanych u 77 zdrowych osób i 25 pacjentów, którzy otrzymali łącznie 567 sesji stymulacji 1 mA. Wyniki pokazują, że najczęstszymi skutkami ubocznymi były:

1. łagodne mrowienie (75%),
2. lekkie swędzenie (30%),
3. umiarkowane zmęczenie (35%),
4. ból głowy (11,8%)

Dla celów mojej pracy na uwagę zasługują badania Russo, Souza Carneiro, Bolognini i wsp. (2017). Autorzy przeprowadzili kompleksowe wyszukiwanie artykułów opublikowanych w latach 1998-2015 opisujących zastosowanie tDCS u pacjentów po udarze mózgu, przeprowadzone poprzez ekstrakcję danych z bazy danych MEDLINE/PubMed. Tylko 11,62% opublikowanych prac donosiło o występowaniu działań niepożądanych tDCS u pacjentów z udarem mózgu. Najczęściej występował:

1. świąd (70%),
2. pieczenie (40%),
3. ból głowy (40%),
4. mrowienie (30%),
5. senność (20%),
6. trudności z koncentracją,
7. lekkie zmęczenie,
8. zaczerwienienie skóry
9. zawroty głowy (10 %).

Nie stwierdzono istotnej różnicy między badaniami „zgłaszającymi” a „niezgłaszającymi” działań niepożądanych dotyczących parametrów tDCS (intensywność, gęstość prądu, czas trwania stymulacji i liczba sesji).

Większość z tych skutków ubocznych różniła się jedynie nieznacznie u osób poddanych neurostymulacji z wykorzystaniem tDCS i neurostymulacji placebo (na korzyść tej ostatniej techniki). w innym badaniu przeanalizowano 164 sesje stymulacji. Autorzy stwierdzili jedynie łagodne działania niepożądane z niewielką częstością (0,11% w grupie z aktywną stymulacją i 0,08% w grupie ze stymulacją pozorowaną) (Brunoni, Ferrucci, Bortolomasi i wsp. 2010). Inne badania wstępne (Ferrucci i wsp. 2009) również wykazały jedynie łagodne i przemijające skutki uboczne. W rzeczywistości najpoważniejszym, zgłaszanym zdarzeniem niepożądanym były zmiany skórne w miejscu umieszczenia elektrod, np. drobna wysypka (Palm i in. 2008).

Większość z tych obserwacji pochodzi z badań pojedynczej stymulacji na zdrowych osobach bez leków. Mniej wiadomo o niekorzystnych skutkach codziennego (lub nawet dwa razy dziennie) używania tDCS u pacjentów z zaburzeniami neuropsychiatrycznymi, którzy stosują farmakoterapię. W takich warunkach niekorzystne skutki można spotęgować przez połączenie neurostymulacji z określonym lekiem, dlatego należy o nie pytać podczas terapii. Znane są badania studium przypadków, o czym wspomniałam już powyżej, w których wykazano, że tDCS może indukować stany manii/hipomaniiu pacjentów z ciężką depresją (Brunoni i in. 2011).

3.7.1. Przeciwwskazania

Przeciwwskazania do terapii to:

1. implanty metalowe w okolicy głowy,
2. rozrusznik serca,
3. zabiegi operacyjne w obrębie głowy w ciągu ostatnich 6 miesięcy,
4. ostre zmiany skórne w obszarze okolicy zabiegowej,
5. epilepsja w wywiadzie.

3.8. Dawkowanie tDCS

Rosnące gęstości prądu zwiększą głębokość pola elektrycznego, wpływając w ten sposób na różne populacje neuronów. Jednak przy większej intensywności tDCS może to być bolesne dla badanych. z tego powodu bardziej efektywnym podejściem, zaprojektowanym w celu przedłużenia efektów tDCS, jest wydłużenie czasu trwania stymulacji oraz zmniejszeniu gęstości prądu (Nitsche i in. 2008). Krótkie aplikacje (np. sekundy do kilku minut) anodowych / katodowych tDCS powodują zmiany pobudliwości podczas neurostymulacji, ale nie powodują skutków długotrwałych. Natomiast dziesięć lub więcej minut stymulacji może wywołać długotrwałe skutki, które mogą utrzymywać się przez ponad godzinę i dłużej. Dokładny czas trwania efektów zależy od docelowego obszaru kory i rodzaju ocenianej zmiennej. Dla celów klinicznych kluczowe znaczenie mają długotrwałe efekty. Interwencje tDCS z pojedynczą dawką mają stosunkowo krótkotrwałe skutki następcze. Do wywołania znaczącej interwencji synaptycznej wymagane są wielokrotne sesje stymulacji. w rzeczywistości powtarzające się sesje tDCS mogą mieć skumulowane skutki związane z większą skalą i czasem trwania efektów behawioralnych. Na przykład katodowe tDCS stosowane przez 5 kolejnych dni wiąże się ze skumulowaną poprawą funkcji motorycznej trwającą do 2 tygodni po zakończeniu stymulacji. Jest to efekt, którego nie obserwuje się, gdy sesje są stosowane co tydzień (w przeciwieństwie do codziennych) (Bindman i wsp. 1964; Johnson, & Durrant 2018). Trwają badania, czy to podejście jest odpowiednie do maksymalizacji i stabilizacji efektów elektrofizjologicznych tDCS.

3.9. Spostrzeżenia z badań tDCS dotyczących dużej depresji

W ciągu ostatnich dziesięciu lat w kilku badaniach zastosowano tDCS u pacjentów z głęboką depresją (MDD). Fregni i wsp. (2006) przeprowadzili pilotażowe, randomizowane, kontrolowane pozornie, podwójnie zaślepienie badanie, w którym 10 pacjentów zostało losowo przydzielonych do otrzymywania przez 5 dni stymulacji aktywnej lub pozorowanej. Boggio i wsp. (2008) również zakwalifikowali 40 pacjentów z głęboką depresją z różnymi stopniami refrakcji (ale bez leków) i przydzielili ich losowo do 10 sesji aktywnego tDCS podawanego w obszarze DLPFC, aktywnego tDCS potylicy lub pozorowanego tDCS. Wyniki tych badań sugerują, że grupa osób otrzymujących tDCS aktywujące obszar DLPFC wykazała lepszą, znaczącą poprawę wyników w teście depresji HDRS w porównaniu z innymi grupami. Rigonatti i wsp. (2008) stwierdzili w badaniu otwartym, że fluoksetyna 20 mg / dobę i anodowy tDCS prezentowały podobne wyniki po 6 tygodniach

leczenia. Ferrucci i wsp. (2009) stymulowali 14 pacjentów z głęboką depresją przy użyciu 2 mA przez 20 minut, przez 5 dni, dwa razy dziennie, osiągając znaczną poprawę nastroju. Takie efekty wydają się silniejsze u pacjentów ze znacznym zawansowaniem choroby. Dodatkowo włączono 40 pacjentów z głęboką depresją do podwójnie zaślepionego, kontrolowanego badania pozorowanego, ale nie udało się wykazać znaczącej różnicy między grupami w tej fazie; tDCS był bardziej skuteczny tylko w fazie otwartej, w której pacjenci otrzymywali dodatkowe 5 sesji. Badanie to ma jednak pewne ograniczenia: zastosowana dawka była stosunkowo niska (1 mA) i odbyło się tylko 5 sesji stymulacji, które były naprzemienne (inne badania wykorzystywały sesje następujące po sobie). Ponadto nie wykluczono pacjentów z zaburzeniami osi II. Wreszcie Brunoni i wsp. (2011) porównali pacjentów z depresją jednobiegunową i afektywną dwubiegunową i odkryli, że tDCS może być optymalnym sposobem leczenia obu schorzeń.

3.10. Etyka przezczaszkowej stymulacji prądem stałym

Metoda tDCS jest potencjalnym kandydatem do leczenia uzupełniającego szeregu schorzeń neuropsychiatrycznych. Dlatego też konieczne jest rozważenie etyki stosowania tej metody, gdyż może ona wywoływać zmiany w zachowaniu (osąd moralny, oszustwa i podejmowanie decyzji). Na przykład jedno z ostatnich badań wykazało, że tDCS wpływa na zachowanie utylitarne. Podobnie jak w innych badaniach dotyczących tDCS, efekty zależne od polaryzacji skutkowały u kobiet zachowaniami samolubnymi vs. bezinteresownymi. Chociaż efekty były krótkotrwałe (ochotnicy nie byli narażeni na codzienną stymulację), obszar docelowy jest podobny do używanego w badaniach oceniających długotrwałe skutki tDCS (Riggall, Forlini, Carter i wsp. 2015). Różnorodne badania tDCS na zdrowych osobach wykazały pozytywne zmiany uwagi i pamięci. z punktu widzenia neureotyki główne pytania brzmią:

1. Czy tDCS poprawia funkcje poznawcze u zdrowych osób?
2. Czy tDCS można wykorzystać do zwiększenia wydajności w określonych sytuacjach (np. przed egzaminami szkolnymi, w sporcie)?

Inną kwestią jest to, że opisane efekty poznawcze po stosowaniu tDCS (zwiększona uwaga i pamięć) są pod pewnymi względami podobne do amfetaminy. Pomimo zastosowań terapeutycznych, amfetamina (o sugestywnej nazwie „speed”) jest sprzedawana nielegalnie jako lek rekreacyjny i wzmacniający wydajność. Badania i rozwój wszelkich nowych urządzeń dają możliwość postępu w nauce o mózgu i opiece klinicznej, a także stanowią wyzwanie dla społeczności medycznych i paramedycznych, aby zajęły się potencjalnymi zagrożeniami i komplikacjami, dylematami etycznymi i moralnymi oraz kwestiami ekonomicznymi opieki zdrowotnej i sprawiedliwości dystrybucyjnej. w przypadku innowacyjnych neurotechnologii są to główne pułapki, na które należy zwrócić uwagę. Interwencja w mózgu jest zawsze związana z różnorodnymi (w tym z negatywnymi) następstwami. Pomimo obaw tylko poprzez starannie zaplanowane badania kliniczne i eksperymentalne można zapewnić rozwój metod udzielania pomocy osobom z uszkodzeniami mózgu, zaburzeniami emocjonalnymi, psychologicznymi lub neuropsychiatrycznymi.

Technika tDCS ma szeroki zakres potencjalnych zastosowań i może być wykorzystywana do leczenia zaburzeń neuropsychiatrycznych. tDCS ma unikalne cechy, takie jak zdolność do wywoływania efektów

antagonistycznych w pobudliwości korowej zgodnie z parametrami stymulacji. Należy tu; jednocześnie („online”) stosowanie z testami neuropsychologicznymi i psychofizjologicznymi; nieinwazyjność, a zatem brak interakcji farmakokinetycznych oraz niska cena. Istnieje możliwość przenoszenia aparatury, dzięki czemu tDCS nadaje się do zwiększania dostępu do nowatorskich terapii. Takie cechy stanowią wyzwania w zakresie projektowania klinicznego, neuroetyki i kwestii prawnych, szczególnie jeżeli terapia ma być prowadzona w domu, głównie przez klienta/pacjenta (Wurzman, Hamilton, Pascual-Leone 2016).

Rozdział 4. Metodologia badań

4.1. Problematyka badawcza i cel badań

Problematykę badawczą niniejszej pracy stanowiła ocena efektywności przezczaszkowej stymulacji prądem stałym (tDCS), która wpływa na redukcję objawów depresji u chorych po przejściowym epizodzie niedokrwiennym mózgu. Głównym celem badań była ocena redukcji objawów depresji po epizodzie przemijającego ataku niedokrwiennego mózgu u pacjentów poddanych terapii z wykorzystaniem metody przezczaszkowej stymulacji prądem stałym (tDCS) w porównaniu z pacjentami poddanymi psychoterapii indywidualnej.

Realizacja tego celu wymaga:

- wiedzy na temat istoty depresji po epizodzie przemijającego ataku niedokrwiennego mózgu;
- umiejętności terapii depresji z wykorzystaniem tDCS: Nadmieniam, że posiadam certyfikat dostosowania tej metody.

Zmienne zależne i niezależne oraz ich pomiar. Do zmiennych niezależnych zaliczamy:

Parametry socjodemograficzne:

- wiek,
- płeć.

Zmienne zależne to:

- *głębokość depresji* – stwierdzana na podstawie wyników w Skali Depresji Becka.

4.2. Pytania i hipotezy badawcze

1. Czy u chorych po przejściowym epizodzie niedokrwiennym mózgu może wystąpić ciężka depresja?

H0: U chorych po przejściowym epizodzie niedokrwiennym mózgu może wystąpić ciężka depresja.

H1: U chorych po przejściowym epizodzie niedokrwiennym mózgu nie występuje ciężka depresja.

2. Czy przezczaszkowa bezpośrednia stymulacja prądem elektrycznym stosowana u chorych po przejściowym epizodzie niedokrwiennym mózgu jest bardziej efektywna w redukcji depresji niż psychoterapia indywidualna?

H0: Przezczaszkowa bezpośrednia stymulacja prądem elektrycznym stosowana u chorych po przejściowym epizodzie niedokrwiennym mózgu jest bardziej efektywna w redukcji depresji niż psychoterapia indywidualna.

H1: Przewodząca bezpośrednia stymulacja prądem elektrycznym stosowana u chorych po przejściowym epizodzie niedokrwiennym mózgu nie jest bardziej efektywna w redukcji depresji niż psychoterapia indywidualna.

3. Czy przewodząca bezpośrednia stymulacja prądem elektrycznym jest bardziej efektywna niż psychoterapia indywidualna w redukcji depresji u kobiet w porównaniu do mężczyzn po przejściowym epizodzie niedokrwiennym mózgu?

H0: Przewodząca bezpośrednia stymulacja prądem elektrycznym jest bardziej efektywna niż psychoterapia indywidualna w redukcji depresji u kobiet w porównaniu z mężczyznami po przejściowym epizodzie niedokrwiennym mózgu.

H1: Przewodząca bezpośrednia stymulacja prądem elektrycznym nie jest bardziej efektywna niż psychoterapia indywidualna w redukcji depresji u kobiet w porównaniu z mężczyznami po przejściowym epizodzie niedokrwiennym mózgu.

4. Czy przewodząca bezpośrednia stymulacja prądem elektrycznym jest bardziej efektywna w redukcji depresji młodszych chorych po przejściowym epizodzie niedokrwiennym mózgu?

H0: Przewodząca bezpośrednia stymulacja prądem elektrycznym jest bardziej efektywna w redukcji depresji młodszych chorych w porównaniu ze starszymi chorymi po przejściowym epizodzie niedokrwiennym mózgu.

H1: Przewodząca bezpośrednia stymulacja prądem elektrycznym stosowana u chorych po przejściowym epizodzie niedokrwiennym mózgu nie jest bardziej efektywna w redukcji depresji niż psychoterapia indywidualna u młodszych chorych po przejściowym epizodzie niedokrwiennym mózgu.

4.3. Materiał badań

W badaniach wzięło udział 50 praworęcznych pacjentów z depresją po przemijającym ataku niedokrwiennym mózgu rehabilitowanych w Centrum Reintegracyjno-Szkoleniowym Polskiego Towarzystwa Neuropsychologicznego w Krakowie. Pierwszą grupę, zwaną dalej grupą A (25 osób), stanowili chorzy poddani terapii z wykorzystaniem przezczaszkowej stymulacji prądem stałym (transcranial direct current stimulation, tDCS). Druga grupa badana, zwana dalej grupą B (25 osób), to chorzy, którzy nie wyrazili zgody na terapię z wykorzystaniem przezczaszkowej stymulacji prądem stałym i brali udział w psychoterapii indywidualnej. Taki dobór do grup jest nie tylko właściwy etycznie, ale także zapewnia jednorodność uzyskanych wyników.

W Tabeli 4.1. przedstawiono charakterystykę biograficzną badanych z grupy A i B. Średnia wieku badanych jest zbliżona w obu badanych grupach i wynosi w grupie A – 67.56 (SD = 6.53); zaś w grupie B – 67.12 (SD = 7.53); Średnia wieku w grupie A u mężczyzn – 68.25 (SD= 7.62), a u kobiet 66.92 (SD= 5.58) z kolei w grupie B u mężczyzn – 67.58 (SD= 8.38), a u kobiet – 66.69 (SD= 6.98). Osoby badane nie mają cech otępienia, gdyż posiadają ogólną sprawność umysłową mierzoną Krótką Skalą Oceny Stanu Psychicznego (MiniMentalStateExamination, MMSE) w normie [MMSE > 24 pts.] oraz nie mają głębokiej i średniego stopnia afazji, a zwłaszcza trudności w nazywaniu w Bostońskim Teście Nazywania w wersji Polskiej (Boston Naming Test- Polish Version, BNT-PL) [BNT-PL >50pts] oraz są w wieku pomiędzy 60 a 80 r. ż., w związku z tym mogły być włączone do eksperymentu, zgodnie z kryteriami włączającymi i wykluczającymi.

Tabela. 4.1. Charakterystyka biograficzną badanych z grupy A i B.

Czynniki	Grupa eksperymentalna		Grupa kontrolna B	
	A			
Wiek	X	SD	X	SD
	67.56	6.53	67.12	7.53
MMSE*	27.9	2.07	28.1	2.32
BNT-PL**	53.35	1.23	52.8	1.47

• Krótka Skala Oceny Stanu Psychicznego (Mini Mental State Examination, MMSE)

** Bostoński Test Nazywania w wersji Polskiej (Boston Naming Test- Polish Version, BNT-PL)

Wykształcenie w obu badanych grupach było porównywalne. i tak w grupie A wykształcenie podstawowe miało 4 osoby (16%), średnie 12 osób (48%), zaś wyższe 9 osób (36%), natomiast w grupie B wykształcenie podstawowe: 4 osoby (16%), średnie 13 osób (52%), a wyższe 8 osób (32%).

4.4. Kryteria włączające i wykluczające z badań

W celu oceny zdolności badanych do odpowiedniego wyrażania swoich poglądów w testach oraz bezpieczeństwa stosowania tDCS, wprowadziłam starannie opracowane kryteria włączające i wykluczające z badań, co ilustrują Tabele 4.2 i 4.3.

Tabela 4.2. Kryteria włączające.

Zmienne	Tak	Nie
Chorzy, którzy w ciągu ostatnich 6 miesięcy przebyli przemijający atak niedokrwienny mózgu, udokumentowany w badaniach neuroobrazowych mózgu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chorzy, u których neuropsychiatra potwierdził depresję po przemijającym ataku niedokrwiennym mózgu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chorzy, u których potwierdzono przesiewowo depresję po przemijającym ataku niedokrwiennym mózgu w Szpitalnej SkaliLęku i Depresji(HADS-A > 8 pts; HADS-D > 8 pts;)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chorzy w wieku 60-81 lat w chwili prowadzenia eksperymentu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chorzy bez cech otępienia (MMSE \geq 24 pts.), którzy posiadali zdolność wykonywania testów	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chorzy, którzy mogli wyrazić świadomą zgodę na udział w badaniach	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Tabela 4.3. Kryteria wykluczające.

Zmienne	Tak	Nie
Chorzy, którzy nie mieli potrzeby korzystania z pomocy neuropsychiatry po przemijającym ataku niedokrwiennym mózgu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chorzy, u których nie stwierdzono przesiewowo depresji w Szpitalnej SkaliLęku i Depresji (HADS-A < 7 pts; HADS-D < 7 pts)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chorzy z rozrusznikiem serca	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chorzy z obecnością metalowych wkładek lub implantów w obrębie głowy	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chorzy z rozpoznaną epilepsją	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chorzy, u których stan fizyczny nie pozwalał na prowadzenie badań	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chorzy z afazją całkowitą lub głęboką, uniemożliwiającą nawiązanie logicznego kontaktu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chorzy, którzy przebyli wcześniej stany psychiatryczne	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chorzy, którzy przebyli w ciągu ostatnich 6 miesięcy uraz mózgu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chorzy, którzy przebyli już wcześniej przemijający atak niedokrwienny mózgu lub udar mózgu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chorzy, którzy przejawiali objawy anosognozji	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chorzy z niestabilną dusznicą bolesną	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chorzy z cechami otępienia (MMSE < 24 pts.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chorzy, którzy nie wyrazili zgody na udział w badaniach	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4.5. Metody badań

Do oceny stanu zdrowia i występowania depresji po przemijającym ataku niedokrwinnym mózgu zastosowano następujące metody i narzędzia badawcze:

1. **Analiza dokumentacji**, która obejmuje historię choroby, wyniki badań, w tym również badań neuroobrazowych: tomografii komputerowej (TK) lub rezonansu magnetycznego (MRI). Dane uzyskane z analizy dokumentacji posłużyły do wyboru grup oraz charakterystyki grupy badanych.
2. **Wywiad kliniczny**
 - 2.1. **Kwestionariusz Stanu Zdrowia**, zawierający 40 pytań dotyczących ogólnego stanu zdrowia, w tym głównych chorób i dolegliwości przed i po przemijającym ataku niedokrwinnym mózgu, ze szczególnym uwzględnieniem problemów neurologicznych.

4.5.1. Testy badań przesiewowych stanowiących podstawę opracowania czynników włączających i wykluczających z badań:

1. **Krótką Skalę Oceny Umysłu** [Mini-Mental State Examination – **MMSE**], w celu wykluczenia otępienia. Jest to 30-punktowa skala, która pozwala na stwierdzenie zaburzeń poznawczych oraz określenie ich głębokości (Folstein, Folstein, McHugh 1975).
2. **Bostoński Test Nazywania w wersji polskiej** (Boston Naming Test- Polish Version, BNT-PL (Pąchalska 1999) w celu wykluczenia ciężkich i umiarkowanych zaburzeń mowy, ze szczególnym uwzględnieniem nazywania, w celu wykluczenia osób, które nie mogłyby odpowiednio wyrażać swoich poglądów.
3. **Szpitalna Skala Lęku i Depresji** (Hospital Anxiety and Depression Scale, HAD Scale), (Zigmond, Snaith 1983) w polskiej adaptacji Majkowicza (2000). Skala służy do badania poziomu lęku i depresji u pacjentów hospitalizowanych i ambulatoryjnych. Składa się z 14 pytań, w tym 7 badających lęk i 7 odnoszących się do objawów depresyjnych. Wyniki uzyskane w tej skali pozwalają określić nasilenie objawów lęku (HADS-A) oraz objawów depresji (HADS-D). Dla każdej podskali wyniki mieszczą się od 0 do 21 punktów:
 - 0 do 7 pkt = norma;
 - 8 do 10 pkt = łagodne nasilenie objawów lękowych/depresyjnych;
 - Powyżej 11 pkt = ciężkie nasilenie objawów lękowych/depresyjnych.

4.5.2. Testy badań właściwych:

1. **Skala Depresji Becka** (Beck Depression Inventory, BDI) jest samoopisowym narzędziem przeznaczonym do oceny nasilenia depresji. Autorzy skali BDI to: Aron T. Beck, Robert A. Steer,

Gregory K. Brown (1967). Skala jest złożona z 21 pozycji, które są oceniane zgodnie z intensywnością objawów: **od 0 do 3**. Osoba badana wybiera jeden wariant odpowiedzi, zgodny z jej odczuciami we wskazanym okresie (przystępując do badania badający precyzuje granice czasowe okresu, którego mają dotyczyć odpowiedzi badanego). Pytania są dostosowane do kryterium depresji, dzięki czemu można wykorzystać BDI do badań przesiewowych, natomiast BDI nie jest narzędziem przeznaczonym do klinicznej diagnozy. Poziom depresji jest odpowiednio zsumowaną liczbą uzyskanych punktów, Występują różne normy, aczkolwiek najczęściej stosowana jest poniższa punktacja:

1-10 - brak depresji

11-16 - łagodne zaburzenia nastroju

17-20 - pograniczna depresja kliniczna

31-40- umiarkowana depresja

31-40 - ciężka depresja

>40 - depresja ekstremalna

4.5.3. Miejsce i protokół badań

Pacjenci byli badani w Centrum Reintegracyjno-Szkoleniowym Polskiego Towarzystwa Neuropsychologicznego w Krakowie. Po dokładnej analizie dokumentacji medycznej rozpoczęto badanie pacjenta od rozmowy wstępnej:

Przykład rozmowy wstępnej:

"Dzień dobry Panu (Pani), nazywam się **Gabriela Piś**. Jestem studentką 5 roku psychologii. Przede wszystkim pragnę podziękować Panu/Pani za trud pomagania nam w tych badaniach. Opracowałam ankietę specjalnie dla osób, które przeżyły, tak jak Pan (Pani) **przejęciowy epizod niedokrwienny**. Interesuję się tym, jak Pan/Pani się czuje”.

W następnym kroku przeczytałam pacjentowi *Informację dla pacjenta dotyczącą badania*, a następnie pacjent był proszony o podpisanie *Formularza wyrażenia świadomej zgody na badanie* (zgodnie z Deklaracją Helsińską).

Badanie właściwe rozpoczynałam od wywiadu klinicznego prowadzonego indywidualnie z każdym pacjentem. Kolejno każdy pacjent sam, ewentualnie z pomocą rodziny lub opiekuna, wypełniał:

1. Kwestionariusz Stanu Zdrowia.

Kolejno prowadziłam badania testami przesiewowymi. Przed każdym testem instruowałam pacjenta, że może się nie spieszyć, nie ma limitu czasu, ale nie musi się również zbyt długo zastanawiać. Testy przesiewowe przeprowadziłam w kolejności:

2. Krótka Skala Oceny Umysłu [Mini-Mental State Examination – MMSE],
3. Bostoński Test Nazywania w wersji polskiej (Boston Naming Test- Polish Version, BNT-PL)

4. Szpitalna Skala Lęku i Depresji (Hospital Anxiety and Depression Scale, HAD Scale).

W ostatnim kroku prowadziłam odrębnie z każdym pacjentem test właściwy. Pacjent był poinformowany, że najważniejsze są tu jego własne doświadczenia i doznania oraz że nie ma odpowiedzi "prawidłowych" i "nieprawidłowych". Należy tu:

5. Skala Depresji Becka.

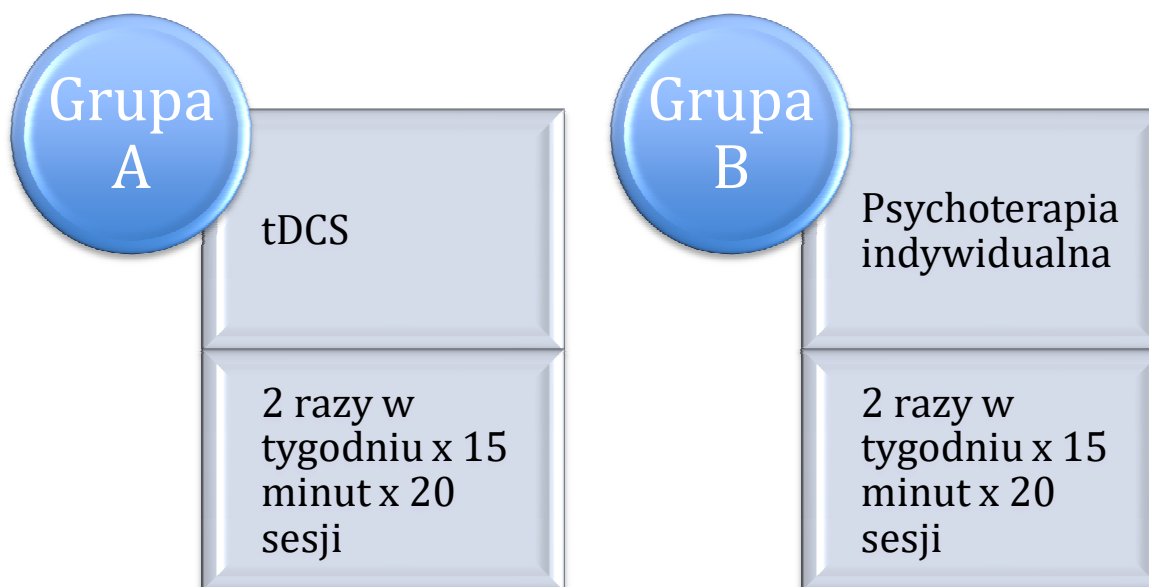
Badania każdego pacjenta prowadzono w Centrum Reintegracyjno-Szkoleniowym Polskiego Towarzystwa Neuropsychologicznego **dwukrotnie**:

1. Przed rozpoczęciem programu terapii,
2. Po zakończeniu programu terapii.

Taki protokół badania pozwolił stworzyć obraz danego pacjenta, a także całej grupy badanej.

4.5.4. Metody i protokół terapii

Terapia obu grup pacjentów była prowadzona w Centrum Reintegracyjno-Szkoleniowym Polskiego Towarzystwa Neuropsychologicznego. w obu grupach stosowano zbliżony jeżeli chodzi o czas i ilość sesji terapeutycznych protokół terapii (por. ryc. 4.1.)



Ryc. 4.1. Protokół terapii w grupie A i B.

W grupie eksperymentalnej A

W grupie eksperymentalnej A była prowadzona terapia z wykorzystaniem tDCS (por. ryc. 4.1.) Stosowano prąd stały 2 mA. Neurostymulacja prowadzona była 2 razy w tygodniu przez 15 minut. Pacjenci otrzymali łącznie 20 sesji terapeutycznych. Przygotowanie pacjenta polegało na oczyszczeniu skóry głowy i umieszczeniu dwóch

podkładek pod elektrody do poprawy kontaktu ze skórą głowy. Celem było uzyskanie dobrej redundancji. **Kolejno zakładano elektrody.** Aparatura zaprogramowana jest w taki sposób, aby informować o akceptowalnym osiągnięciu kontaktu ze skórą głowy. **Zaproponowano protokół treningu F3-F4. W trakcie trwania sesji, prąd u pacjentów przechodził płynnie od lewej do prawej kory przedczołowej grzbietowo-bocznej (DLPFC).**

Procedurę przygotowującą pacjenta do neurostymulacji tDCS (ilustruje ryc. 4.2.).

Krok 1. Połączenie kabli z elektrodami, w miejscach otworów wyznaczonych w czepkach.



Krok 2. Włożenie wkładek (ComfoPads) do obudowy elektrody.



Krok 3. Zwilżenie elektrod i nasączenie ich roztworem solanki.



Krok 4. Nałożenie czepka i sprawdzenie, czy znajduje się on nad łukami brwiowymi.



Krok 5. Połączenie stymulatora tDCS do indukcji prądu (bateria 9 Volt) z kablami (kabel czerwony do czerwonego otworu urządzenia, zaś kabel czarny do czarnego).



Krok 6. Przyciśnięcie elektrod, w celu wzmocnienia kontaktu ze skórą.



Krok 7. Przyciśnięcie guzika i rozpoczęcie neurostymulacji. Stymulator tDCS sam się wyłączy, gdy zakończy się terapia.



Krok 8. Włóż urządzenie do niebieskiej sakiewki podtrzymującej, która jest umieszczona na szyi.



Ryc. 4.2. Procedura przygotowująca pacjenta do neurostymulacji tDCS
Źródło: Pąchalska 2019, za zgodą autorki.

Wgrupie kontrolnej B

Wgrupie kontrolnej B była stosowana psychoterapia indywidualna. Pacjenci byli poddani sesji terapeutycznej indywidualnej 2 razy w tygodniu, w wariancie 20 sesji terapeutycznych. Podczas spotkań zapoznawano pacjentów z modelem poznawczym terapii, podstawowymi pojęciami czyli tzw. psychoedukacja. W kolejnym kroku terapii aktywizowano pacjenta do poznania swoich problemów. Następnie prowadzona była praca poznawcza z pacjentem, czyli praca nad głębszymi strukturami poznawczymi. Mowa tutaj o negatywnych myślach automatycznych (luminacjach), przekonaniach na własny temat. W ostatnim etapie prowadzono profilaktykę, dotyczącą minimalizacji nawrotów choroby.

4.5.5. Metody statyczne analizy danych

Prezentowane wyniki opracowano w programie Statistica 13.3. Dla całości podsumowania statystycznego wybrano poziom Alfa = 0,05. w odpowiedzi na postawione pytania badawcze wykorzystano dwuczynnikową analizę wariancji w schemacie mieszanym.

Rozdział 5. Analiza wyników

W badaniu I, pacjenci zarówno z grupy A, jak i grupy B mieli wyniki porównywalne: poziom depresji w grupie A = 21.92, zaś w grupie B 20.22. Różnice te nie są istotne statystycznie, co oznacza że grupy te są jednorodne. Ponadto wyniki uzyskane przez kobiety i przez mężczyzn w obu badanych grupach są porównywalne, gdyż nie różnią się istotnie, dlatego dalsza analiza materiału będzie prowadzona bez uwzględniania płci,

5.1. Analiza nasilenia depresji w poszczególnych grupach i badaniach

Analizę nasilenia depresji w grupach A i B w badaniu I i II ilustruje tabela 5.1.

Tabela 5.1. Analiza nasilenia depresji w grupach A i B w badaniu I i II

Rodzaj terapii	Interpretacje nasilenia depresji	Badanie I		Badanie II	
		N	%	N	%
Grupa A N = 25	Brak depresji	0	0,00	14	56,00
	Łagodne zaburzenia nastroju	8	32,00	4	16,00
	Pograniczna depresja kliniczna	2	8,00	6	24,00
	Depresja o umiarkowanym nasileniu	9	36,00	1	4,00
	Ciężka depresja	6	24,00	0	0,00
Grupa B N = 25	Brak depresji	0	0,00	0	0,00
	Łagodne zaburzenia nastroju	7	28,00	8	32,00
	Pograniczna depresja kliniczna	3	12,00	2	8,00
	Depresja o umiarkowanym nasileniu	10	40,00	15	60,00
	Ciężka depresja	5	20,00	0	0,00

N – liczba obserwacji

W badaniu I, w grupie A, stwierdzono, że 60% badanych uzyskało wynik: depresja umiarkowana i ciężka, natomiast w badaniu II wynik: depresja ciężka nie występuje u żadnego badanego natomiast depresja o umiarkowanym nasileniu jedynie u 4% badanych. Nie są to jednak różnice istotne statystycznie. Na uwagę zasługuje fakt, że w badaniu I w tej grupie wszystkie osoby przejawiały różnego rodzaju zaburzenia nastroju, natomiast w badaniu II, aż 56,00 badanych nie ma ani depresji, ani żadnych zaburzeń nastroju.

W badaniu I, w grupie B, stwierdzono, że również 60% badanych uzyskało wynik: depresja umiarkowana i ciężka, natomiast w badaniu II wynik ciężka depresja nie występuje u żadnego badanego, natomiast znacznie większa liczba osób niż w grupie A przejawia depresję o umiarkowanym nasileniu, która występuje u 60% badanych. Podkreślić należy, że w badaniu I w tej grupie również u wszystkich osób stwierdzono różnego rodzaju zaburzenia nastroju. Sytuacja ta jest podobna w badaniu II, gdyż nadal nie ma takich osób, które nie miałyby żadnych zaburzeń nastroju.

Poszukując dokładnych różnic i zmian w nasileniu depresji w grupach A i B dla kolejnych pomiarów wykorzystano dwuczynnikową analizę wariacji w schemacie mieszanym dla czynnika międzygrupowego: rodzaj terapii i czynnika wewnątrzgrupowego: pomiar. Plan analiz to plan 2 (rodzaj terapii: neurostymulacja tDCS vs. psychoterapia indywidualna) x2 (pomiar: pierwszy vs. drugi). Tabela 5.2. zawiera podsumowanie analizy wariacji dla nasilenia depresji.

Tabela 5.2. Podsumowanie dwuczynnikowej analizy wariancji w schemacie mieszanym zmiennej rodzaju terapii i pomiaru w nasileniu depresji

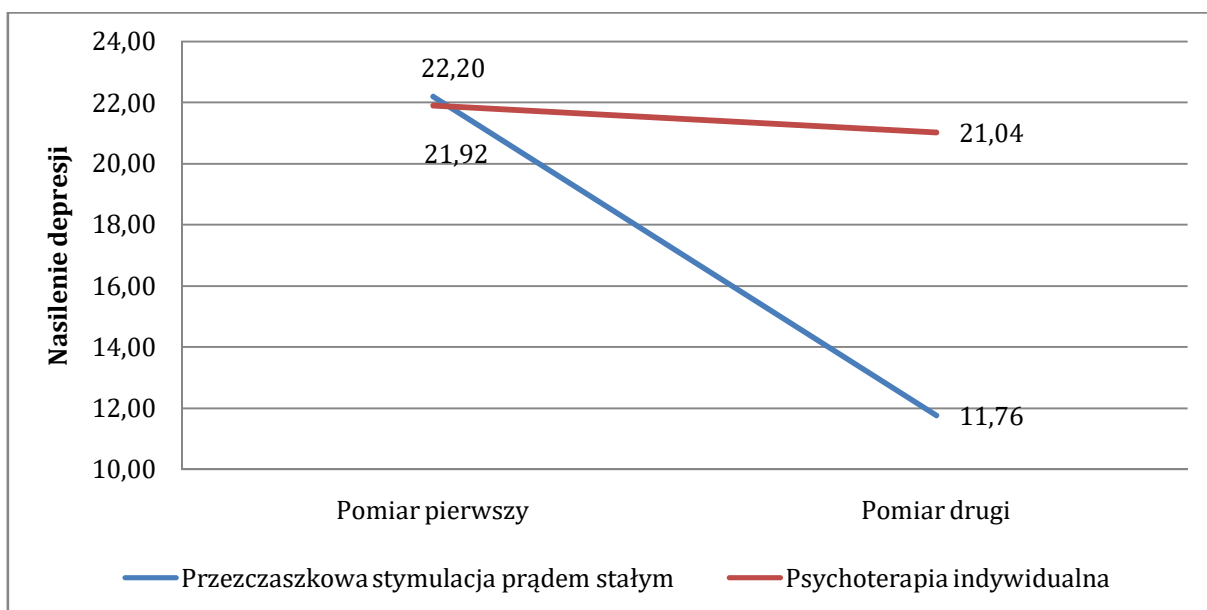
Testowane zmienne	Grupa A				Grupa B				Efekt	Zmienna	$F_{(1, 48)}$	p	η^2	post hoc
	Badanie I (1) $N = 25$		Badanie II (2) $N = 25$		Badanie I (3) $N = 25$		Badanie I (4) $N = 25$							
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD						
Nasilenie depresji	22,20	1,27	11,76	1,07	21,92	1,27	21,04	1,07	Główny	Rodzaj terapii	8,100	0,006	0,14	1,3,4<2
										Pomiar	122,663	<0,001	0,72	
									Interakcji	Rodzaj terapii* Pomiar	87,486	<0,001	0,65	

Adnotacja. Analiza post hoc przeprowadzona testem Scheffe'a i Bonferroniego.

N – liczba obserwacji, M – średnia, SD – odchylenie standardowe, F – wartość analizy wariancji, p – poziom istotności, η^2 – siła efektu cząstkowa eta-kwadrat

Stwierdzono, że efekt główny zmienne: rodzaj terapii oraz efekt główny badania są statystycznie istotne. Efekt główny interakcji rodzaju terapii oraz badania okazał się także statystycznie istotny. Analiza post hoc testem Scheffe'a oraz Bonferroniego pokazała, że wynik nasilenia depresji w badaniu II w grupie A ($M = 11,76$; $SD = 1,07$) jest istotnie niższy niż w badaniu I ($M = 22,20$; $SD = 1,27$). Różnica ta jest istotna statystycznie na poziomie $p > 0.001$. Wynik nasilenia depresji w badaniu II w grupie B ($M = 21,04$; $SD = 1,07$) nie zmienił się istotnie statystycznie w porównaniu z badaniem I ($M = 21,92$; $SD = 1,27$).

Wyniki pokazują, że neurostymulacja tDCS wpłynęła istotnie na obniżenie nasilenia depresji w grupie A w porównaniu z psychoterapią indywidualną stosowaną w grupie B. Średnie wyniki nasilenia depresji w badaniu I (pomiar pierwszy) i w badaniu II (pomiar drugi) w grupie A prowadzonej z wykorzystaniem tDCS oraz w grupie B prowadzonej z wykorzystaniem psychoterapii indywidualnej ilustruje ryc. 5.1.



Ryc. 5.1. Średnie wyniki nasilenia depresji w grupie A prowadzonej z wykorzystaniem tDCS oraz w grupie B prowadzonej z wykorzystaniem psychoterapii indywidualnej w badaniu I (pomiar pierwszy) oraz w badaniu II (pomiar drugi) dla terapii prądem stałym i psychoterapii indywidualnej

Podobnej dwuczynnikowej analizie wariancji poddano nasilenie depresji w planie 2 (płeć: kobieta vs. mężczyzna) x2 (badanie I vs. II) w grupie A i B oraz nasilenie depresji w planie 2 (wiek: młodsivs. starsi) x2 (badanie I vs. II) także w grupie A i B. Grupy wiekowe opracowano za pomocą średniej i odchylenia standardowego tworząc grupę młodszą (57-67 lat) i starszą(68-80 lat). Podsumowanie tych analiz prezentuje tabela 5.3.

Tabela 5.3. Podsumowanie dwuczynnikowych analiz wariancji w schemacie mieszanym zmiennej płci i pomiaru oraz wieku i pomiaru w grupach terapeutycznych dla poziomu nasilenia depresji

Rodzaj terapii	Testowane zmienne	Kobiety				Mężczyźni				Efekt	Zmienna	$F_{(1, 23)}$	p	η^2
		Badanie I (1) $N = 13$		Badanie II (2) $N = 13$		Badanie I (3) $N = 12$		Badanie II (4) $N = 12$						
		M	SD	M	SD	M	SD	M	SD					
Grupa A	Nasilenie depresji	18,69	1,50	9,62	1,39	26,00	1,56	14,08	1,44	Główny	Płeć	10,123	0,004	0,31
											Pomiar	121,679	<0,001	0,84
											Interakcji	Płeć*Pomiar	2,226	0,149
Grupa B	Nasilenie depresji	18,77	1,49	18,08	1,22	25,33	1,55	24,25	1,27	Główny	Płeć	10,800	0,003	0,32
											Pomiar	8,126	0,009	0,26
											Interakcji	Płeć*Pomiar	0,394	0,536
Rodzaj terapii	Testowane zmienne	Młodszy(57-67 lat)				Starszy(68-80 lat)				Efekt	Zmienna	$F_{(1, 23)}$	p	η^2
		Pomiar pierwszy (1) $N = 17$		Pomiar drugi(2) $N = 17$		Pomiar pierwszy (3) $N = 8$		Pomiar drugi(4) $N = 8$						
		M	SD	M	SD	M	SD	M	SD					
Grupa A	Nasilenie depresji	21,47	1,58	11,24	1,32	23,75	2,30	12,88	1,93	Główny	Wiek	0,700	0,411	0,03
											Pomiar	98,179	<0,001	0,81
											Interakcji	Wiek*Pomiar	0,090	0,767
Grupa B	Nasilenie depresji	21,88	1,54	21,06	1,32	22,00	2,25	21,00	1,93	Główny	Wiek	0,001	0,991	0,00
											Pomiar	7,368	0,012	0,24
											Interakcji	Wiek*Pomiar	0,069	0,795

Adnotacja. Analiza post hoc nie została przeprowadzona z powodu nieistotnych wyników efektu interakcji.

N – liczba obserwacji, M – średnia, SD – odchylenie standardowe, F – wartość analizy wariancji, p – poziom istotności, η^2 – siła efektu cząstkowa eta-kwadrat

Stwierdzono, że interakcja między **plecią** i badaniem I i II (pomiar) w grupie A oraz B są nieistotne. Efekt główny badania (pomiaru) oraz efekt główny płci okazały się jednak istotne. Wyniki takie oznaczają, że kobiety z grupie A ($M = 14,15$; $SD = 1,28$) w porównaniu z mężczyznami ($M = 20,04$; $SD = 1,33$) osiągają po terapii istotnie niższe wyniki nasilenia depresji. Oznacza to, że kobiety uzyskują lepsze wyniki w redukcji depresji z wykorzystaniem neurostymulacji tDCS. Podobnie kobiety z grupy B ($M = 18,42$; $SD = 1,34$) w porównaniu z mężczyznami ($M = 24,79$; $SD = 1,40$) osiągają po terapii istotnie niższe wyniki nasilenia depresji. Siły efektu dla płci są podobne w grupie A oraz B.

Istotne w analizie okazały się także efekty główne pomiaru. W obu badanych grupach widać istotne różnice między drugim i pierwszym badaniem. Zostanie to omówione dokładniej razem z analizą wieku badanych. Wyniki dwuczynnikowej analizy wariancji dla zmiennej wieku i wyniku badania (pomiaru) zauważyć można nieistotne efekty główne wieku w obu rodzajach terapii. Nieistotny statystycznie w dwóch grupach okazał się także efekt interakcji wieku z pomiarem. Efekt główny pomiaru okazał się być jednak istotny zarówno dla grupy A (leczonej tDCS) jak i grupy B (prowadzonej z wykorzystaniem psychoterapii indywidualnej). I tak dla grupy A (leczonej tDCS) nasilenie depresji w badaniu (pomiarze) I ($M = 22,20$; $SD = 6,46$) jest istotnie wyższe niż w badaniu (pomiarze) II ($M = 11,76$; $SD = 5,40$). Podobnie dla grupy B (prowadzonej z wykorzystaniem psychoterapii indywidualnej) nasilenie depresji w badaniu (pomiarze) I ($M = 21,92$; $SD = 6,22$) jest istotnie wyższe niż w badaniu (pomiarze) II ($M = 21,04$; $SD = 5,33$). Siła tego efektu jest znacznie wyższa dla grupy A (leczonej tDCS) w porównaniu z grupą B (prowadzoną z wykorzystaniem psychoterapii indywidualnej). Co najważniejsze między badanymi w różnym wieku nie wystąpiły istotne różnice. Nie ma także różnic między badanymi w różnym wieku w badaniu I i II w grupie A (leczonej tDCS) w porównaniu z grupą B (prowadzoną z wykorzystaniem psychoterapii indywidualnej).

Rozdział 6. Podsumowanie i dyskusja

6.1. Weryfikacja hipotez

W wyniku przeprowadzonych badań potwierdzono następujące hipotezy badawcze:

W odpowiedzi na pytanie 1: Czy u chorych po przejściowym epizodzie niedokrwiennym mózgu może wystąpić ciężka depresja, potwierdzono hipotezę H0, że u chorych po przejściowym epizodzie niedokrwiennym mózgu może wystąpić ciężka depresja, obalając hipotezę H1, że u tych chorych nie może wystąpić ciężka depresja.

W odpowiedzi na pytanie 2: Czy przeczaszkowa bezpośrednia stymulacja prądem elektrycznym stosowana u chorych po przejściowym epizodzie niedokrwiennym mózgu jest bardziej efektywna w redukcji depresji niż psychoterapia indywidualna, potwierdzono hipotezę H0, że przeczaszkowa bezpośrednia stymulacja prądem elektrycznym stosowana u chorych po przejściowym epizodzie niedokrwiennym mózgu jest bardziej efektywna w redukcji depresji niż psychoterapia indywidualna.

W odpowiedzi na pytanie 3: Czy przeczaszkowa bezpośrednia stymulacja prądem elektrycznym jest bardziej efektywna niż psychoterapia indywidualna w redukcji depresji kobiet w porównaniu do mężczyzn po przejściowym epizodzie niedokrwiennym mózgu potwierdzono hipotezę H0, że przeczaszkowa bezpośrednia stymulacja prądem elektrycznym jest bardziej efektywna niż psychoterapia indywidualna w redukcji depresji u kobiet w porównaniu z mężczyznami po przejściowym epizodzie niedokrwiennym mózgu.

W odpowiedzi na pytanie 4: Czy przeczaszkowa bezpośrednia stymulacja prądem elektrycznym jest bardziej efektywna w redukcji depresji niż psychoterapia indywidualna u młodszych chorych po przejściowym epizodzie niedokrwiennym mózgu potwierdzono hipotezę H1, że przeczaszkowa bezpośrednia stymulacja prądem elektrycznym nie jest bardziej efektywna w redukcji depresji u młodszych chorych w porównaniu ze starszymi chorymi po przejściowym epizodzie niedokrwiennym mózgu.

6.2. Interpretacja uzyskanych wyników badań

W polskiej, jak i światowej literaturze przedmiotu znaleźć można stosunkowo niewiele prac poświęconych ocenie wpływu przeczaszkowej stymulacji prądem (tDCS) na redukcję objawów depresji pacjentów po przejściowym epizodzie niedokrwiennym mózgu (IIA). Jeszcze mniej jest prac w których autorzy poszukują mechanizmów leżących u podłoża tej redukcji, co często jest możliwe tylko w procesie weryfikacji grup porównawczych osób, które zostały poddane terapii tDCS i/lub innej metodzie terapii (Stanton, Houser, Riechel i wsp. 2015).

Interpretacja uzyskanych przeze mnie wyników nie jest łatwa. Konieczne jest bowiem wyjaśnienie większej poprawy u osób z depresją, uzyskanej poTIA leczonych z wykorzystaniem przezczaszkowej bezpośredniej stymulacji prądem elektrycznym w porównaniu do stosowanej powszechnie psychoterapii u tych osób. Istnieje wiele czynników, które mogą leżeć u podłoża braku efektywności leczenia w grupie kontrolnej. Należy tu:

1. *Niewystarczająco długi czas trwania psychoterapii indywidualnej*, który był prowadzony przez okres 8 tygodni, raz w tygodniu po 30 minut (w zaleceniach światowych czas ten powinien trwać do pół roku, zaś sesje terapeutyczne powinny być prowadzone 5 razy w tygodniu); poprzednie badania wykazały, że psychoterapia indywidualna może łagodzić objawy depresji, jeżeli jest stosowana wystarczająco długo. Dzieje się tak dlatego, na co wskazywali uwagę Ilardi i Craighead (1994), że w początkowym okresie tej terapii (do około 4 tygodni) może wystąpić wzmocnienie objawów depresji związane z częstym omawianiem samopoczucia pacjenta. Ponadto mogą też mieć wpływ wzorce przebiegu depresji w czasie, która na ogół są różne dla wielu indywidualnych pacjentów, nawet jeśli nie są one ujawniane w średnim czasie terapii w grupie (Gleen, Franklin, Nock 2014);
2. *Zmęczenie psychoterapią indywidualną i wykonywaniem testów*. Dzieje się tak dlatego, że pacjenci z TIA i depresją są przemęczeni różnymi formami zabiegów terapeutycznych, które wiążą się z wypełnianiem testów oraz z koniecznością rozmowy z terapeutą, na co wskazywali też inni autorzy (por. Stanton, Houser, Riechel i wsp. 2015). Czynnikiem ten może mieć istotne znaczenie zwłaszcza u tych pacjentów, którzy cechują się adynamią i brakiem energii do wykonywania różnych czynności życia codziennego (por. Pąchalska, Kaczmarek i Kropotov 2021). Dlatego też dodatkowe obciążenie rozmową z terapeutą jest traktowane przez mózg jako swoista „kara” dla i tak już bardzo zmęczonego pacjenta, co może stymulować w mózgu układ kary.
3. *Atrakcyjność terapii tDCS*. Wiąże się to z traktowaniem przez pacjentów tej nowej formy terapii jako ciekawa i efektywna, a więc mózg traktuje ją jako nagrodę, co stymuluje układ nagrody. Taką interpretację proponują też inni autorzy (por. Pąchalska, Kaczmarek i Kropotov 2021), którzy podkreślają, że *stymulacja układu nagrody*: w badaniach neuroobrazowych prowadzonych z udziałem osób, które brały udział w przezczaszkowej stymulacji prądem elektrycznym (tDCS), może aktywować cały mózg pacjenta, w tym również układ nagrody (por. ryc. 6.1).



Ryc. 6.1. Układ nagrody i kary.

Źródło: Pąchalska, Kaczmarek, Kropotov 2014, zmodyfikowane.

Potwierdzono obserwacje innych autorów, że neurostymulacja tDCS jest dobrym rozwiązaniem dla większości pacjentów z depresją (por. Buchanan, Robaey & D'AngiulliA. (2020). Autorzy ci podkreślają, że tDCS jest opcją dla pacjentów, którzy są oporni na leczenie farmakologiczne, przy założeniu, że mózg pacjenta stymulowany jest prądem stałym 2 mA przez około 15 minut, zaś neurostymulacja trwa minimum 20 sesji terapeutycznych.

Jak wytłumaczyć lepsze wyniki uzyskane przez kobiety niż przez mężczyzn?

W moich badaniach uzyskałam wyniki, że przezczaszkowa bezpośrednia stymulacja prądem elektrycznym jest bardziej efektywna niż psychoterapia indywidualna w redukcji depresji u kobiet w porównaniu z mężczyznami po przejściowym epizodzie niedokrwiennym mózgu. Są to dane trudne do wytłumaczenia, gdyż nie ma na ten temat doniesień w literaturze. Należy jednak zauważyć, że badane osoby nie należą do grupy zdrowych osób lecz przebyły jedną z chorób krążeniowych – przejściowy epizod niedokrwienny mózgu TIA. w pracach innych autorów można znaleźć poglądy, że kobiety uzyskują lepsze wyniki w rehabilitacji funkcjonalnej, niż mężczyźni, co autorzy tłumaczą m. in. **wyższą motywacją do ćwiczeń** (Lui & Nguyen, 2018). Trudno jednak powiedzieć, ze względu na sam mechanizm działania tDCS, czy motywacja mogła wiązać się z wyższymi wynikami uzyskanymi w zakresie depresji przez kobiety. Wszyscy badani mieli bowiem, jako kryterium włączające, podobne natężenie, czas trwania jak i liczbę sesji terapeutycznych.

Jak wytłumaczyć brak wpływu wieku na efektywność tDCS?

W prowadzonych przeze mnie badaniach wykazano, że przezczaszkowa bezpośrednia stymulacja prądem elektrycznym **nie jest bardziej efektywna w redukcji depresji u młodszych chorych** w porównaniu ze starszymi chorymi po przejściowym epizodzie niedokrwiennym mózgu. Trudno wytłumaczyć te wyniki zwłaszcza, że w światowej literaturze brak jest prac, które udzielałyby jednoznacznej odpowiedzi na ten temat. Istnieją, co prawda prace, które wykazują iż wpływ tDCS na poprawę funkcji poznawczych jest większy u osób

starszych niż u młodszych, co łączy się z wiedzą iż osoby starsze doświadczają deficytów pamięci skojarzeniowej w porównaniu z osobami młodszymi i poprawa musi być u nich większa (por. Strickland-Hughes, Dillon, West i wsp. 2020). Istnieją też prace, w których autorzy stwierdzili wyższą skuteczność tDCS u osób młodszych, jednak badania te dotyczyły pamięci (por. Leach, McCurdy, Trumbo i wsp. 2019). Autorzy Ci zastosowali aktywną (1,5 mA) lub pozorną (0,1 mA) stymulację z anodą umieszczoną nad lewą grzbietowo-boczną korą przedczołową (dlPFC) podczas zadania kodowania nazwy twarzy i zmierzili zarówno wydajność przywoływania wskazówek, jak i rozpoznawania. Uczestnicy wypełniali testy pamięci natychmiast po stymulacji i po 24-godzinnym opóźnieniu, aby zbadać zarówno natychmiastowy, jak i opóźniony wpływ stymulacji na pamięć. Wyniki wykazały poprawę wydajności pamięci skojarzeniowej z imieniem twarzy zarówno w zakresie przypominania, jak i rozpoznawania, ale tylko u młodszych dorosłych, podczas gdy nie było różnicy między aktywną i pozorowaną stymulacją u osób starszych. U młodszych dorosłych poprawa pamięci wywołana stymulacją utrzymywała się po 24-godzinnym opóźnieniu, co sugeruje opóźnione efekty tDCS po okresie konsolidacji. Choć wyniki te są skuteczne u młodszych osób dorosłych, sugerują, że **osoby starsze mogą być odporne na tę interwencję**, przynajmniej przy parametrach stymulacji stosowanych w zaproponowanym przeze tych autorów badaniu. Uzyskane przez nich wyniki są jednak niezgodne z powszechnie obserwowanym trendem, w którym wpływ tDCS na funkcje poznawcze jest **większy u osób starszych niż u młodszych**, co łączy się z wiedzą iż osoby starsze doświadczają deficytów pamięci skojarzeniowej w porównaniu z osobami młodszymi (Kolb i Whishaw 2003).

6.3. Ograniczenia badań

Przeprowadzone badania mają pewne ograniczenia. Głównym ograniczeniem był mały rozmiar próby. Wyciąganie wniosków na temat wpływu tDCS na różne miary zależne przy użyciu tradycyjnych narzędzi papierowych i ołówkowych może nie być uzasadnione. Sieci mózgu mogą nie znajdować się w jednym obszarze, ale wykorzystują połączenia neuronalne różnych obszarów i mogą wymagać bardziej złożonych i czułych pomiarów oraz oceny w celu określenia dokładnej odpowiedzi. Dlatego badanie związków między zmiennymi psychologicznymi i tDCS przy użyciu konwencjonalnych miar papierowych i ołówkowych może być trudne. Przydatny mógłby się okazać pomiar fizjologicznych czynników, np. kortyzolu (por. Kropotov 2016).

Samoopisowy charakter zmiennych zależnych również może budzić wątpliwości. Uczestnicy, którzy funkcjonują na wyższych poziomach rozwoju poznawczego (z wyższą tzw. rezerwą poznawczą) są bardziej zdolni do samoświadomych ocen i zgłaszają większą liczbę zaburzeń niż osoby na niższych poziomach rozwoju poznawczego (por. Pąchalska, Kaczmarek i Kropotov 2021). Rozwój poznawczy wydaje się związany z poziomem odpowiedzialności, podejmowania decyzji i przywództwa jako profesjonalisty - osoby, które były bardziej pobudzone i aktywne w pracy, prawdopodobnie doświadczały wyższego poziomu odpowiedzialności.

Cała praca zawiera aktualną wiedzę o przejściowym epizodzie niedokrwiennym (TIA), depresji, jak i przezczaszkowej stymulacji prądem stałym (tDCS). Posiada wymiar aplikacyjny, który polega na tym, że zaproponowany protokół treningu F3-F4 może być z powodzeniem stosowany u osób z depresją po przejściowym epizodzie niedokrwiennym mózgu.

Wnioski

W wyniku przeprowadzonych badań wysunięto następujące wnioski:

1. U chorych po przejściowym epizodzie niedokrwiennym mózgu może wystąpić ciężka depresja.
2. Przewodząca bezpośrednia stymulacja prądem elektrycznym stosowana u chorych po przejściowym epizodzie niedokrwiennym mózgu jest bardziej efektywna w redukcji depresji niż psychoterapia indywidualna.
3. Przewodząca bezpośrednia stymulacja prądem elektrycznym jest bardziej efektywna niż psychoterapia indywidualna w redukcji depresji u kobiet w porównaniu z mężczyznami po przejściowym epizodzie niedokrwiennym mózgu.
4. Przewodząca bezpośrednia stymulacja prądem elektrycznym nie jest bardziej efektywna w redukcji depresji u młodszych chorych w porównaniu ze starszymi chorymi po przejściowym epizodzie niedokrwiennym mózgu.

Piśmiennictwo

- Abd-Allah, F., Tawfik, T. Z., Shamloul, R. M., Hegazy, M. M., Hashad, A., Kamel, A. I., Farees, D., & Shalaby, N. M. (2016). Multiparametric Approach Enhances Detection of Patients with Cerebral TIAs at Risk of Stroke: A Prospective Pilot Case Series. *Journal of vascular and interventional neurology*, 9(1), 52–59.
- Aldini, G. (1804). *Essaithéorique et experimental sur le galvanisme*. De l'Imprimerie de Fournier fils. Pobrano z <https://doi.org/10.5479/sil.166863.39088003171683>.
- Antal, A., Nitsche, M.A., Kincses, T.Z., Kruse, W., Hoffmann, K.P., Paulus, W. (2004). Facilitation of visuo-motor learning by transcranial direct current stimulation of the motor and extra striate visual areas in humans. *Eur J Neurosci.*, May; 19(10), 2888-92. doi: 10.1111/j.1460-9568.2004.03367.x. PMID: 15147322.
- Ardolino, G., Bossi, B., Barbieri, S, Priori, A. (2005). Non-synaptic mechanisms underlie the after-effects of cathodal transcutaneous direct current stimulation of the human brain. *J Physiol.* Oct 15; 568(Pt 2), 653-63. doi: 10.1113/jphysiol.2005.088310. Epub 2005 Jul 21. PMID: 16037080; PMCID: PMC1474743.
- Bartlett, F.C. (1932). *Remembering: A Study in Experimental and Social Psychology*, Cambridge, UK: Cambridge University Press.
- Beck, A. T., Alford, B.A. (2009). *Depression: Causes and treatment* (2nd ed.). Philadelphia, PA: University of Pennsylvania Press.
- Beck, A., Brown T, Steer F, Eidelson R.A., Riskind J.I., John, H. (1987). Differentiating anxiety and depression: A test of the cognitive content-specificity hypothesis. *Journal of Abnormal Psychology*, 96(3), 1987, 179-183.
- Beck, A.T. (1967). *Depression: Clinical, Experimental, and Theoretical Aspects*. New York: Hoeber Medical Division, Harper & Row (OCOLC)599052319.
- Bikson, M., Datta, A., Rahman, A., Scaturro, J. (2010). Electrode installation for tDCS and weak transcranial electrical stimulation: the role of the position and size of the "return" electrode. *Clin. Neurofiziol.* 121: 1976. doi: 10.1016/j.clinph.2010.05.20.
- Bindman, L. J., Lippold, O. C., & Redfearn, J. W. (1964). The action of brief polarizing currents on the cerebral cortex of the rat (1) during current flow and (2) in the production of long-lasting after-effects. *The Journal of physiology*, 172(3), 369–382. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1964.sp007425>.
- Boggio, P.S., Rigonatti, S.P., Ribeiro, R.B., Myczkowski, M.L., Nitsche, M.A., Pascual-Leone, A., Fregni, F. (2008). A randomized, double-blind clinical trial on the efficacy of cortical direct current stimulation for the treatment of major depression. *Int J Neuropsychopharmacol.* Mar; 11(2), 249-54. doi: 10.1017/S1461145707007833.
- Boros, K., Poreisz, C., Münchau, A., Paulus, W., Nitsche, M.A. (2008). Premotor transcranial direct current stimulation (tDCS) affects primary motor excitability in humans. *Eur J Neurosci.* Mar; 27(5), 1292-300. doi: 10.1111/j.1460-9568.2008.06090.x. Epub 2008 Feb 29. PMID: 18312584.
- Broomfield, N.M., Quinn, T.J., Abdul-Rahim, A.H., Walters M.R., Evans, J.J. (2014) Depression and anxiety symptoms post-stroke/TIA: prevalence and associations in cross-sectional data from a regional stroke registry. *BMC Neurol.* Oct 1; 14, 198. doi: 10.1186/s12883-014-0198-8.
- Brown, J.W. (2015), *Microgenetic Theory and Process Thought*, Exeter: Imprint Academic.
- Brunoni, A.R., Ferrucci, R., Bortolomasi, M., Vergari, M., Tadini, L., Boggio, P.S., Giacopuzzi, M., Barbieri, S., Priori, A. (2010). Transcranial direct current stimulation (tDCS) in unipolar vs. bipolar depressive

disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2011 Jan 15;35(1), 96-101. doi: 10.1016/j.pnpbp.2010.09.010. Epub 2010 Sep 18. PMID: 20854868.

- Buchanan, D.M., Robaey, P., D'Angiulli, A. (2020). What Do We Know about Transcranial Direct Current Stimulation for Major Depression? *Brain Sci*. 25;10(8), 480. doi: 10.3390/brainsci10080480.
- Carruthers, P. (2006). The Case for Massively Modular Models of Mind. In R. J. Stainton (Ed.), *Contemporary debates in cognitive science* (pp. 3–21). Blackwell Publishing.
- Cogiamanian, F., Vergari, M., Pulecchi, F., Marceglia, S., Priori, A. (2008). Effect of spinal transcutaneous direct current stimulation on somatosensory evoked potentials in humans. *Clin Neurophysiol*. Nov;119(11), 2636-40. doi: 10.1016/j.clinph.2008.07.249. Epub 2008 Sep 10. PMID: 18786856.
- Coutts, S.B., Hill, M.D., Simon, J.E., Sohn, C.H., Scott, J.N., Demchuk, A.M; VISION Study Group. (2005). Silent ischemia in minor stroke and TIA patients identified on MR imaging. *Neurology*. Aug 23;65(4), 513-7. doi: 10.1212/01.wnl.0000169031.39264.ff.
- Cutting, S., Regan, E., Lee, V.H., Prabhakaran, S. (2016). High ABCD2 Scores and In-Hospital Interventions following Transient Ischemic Attack. *Cerebrovasc Dis Extra*, 6(3), 76-83.
- Czabała, J.C. (2000). Podstawowe zaburzenia psychiczne. W: J. Strelau, *Psychologia. Podręcznik naukowy*, t.3, s. 583-603. Gdańsk: Gdańskie Wydawnictwo Psychologiczne.
- Datta, A., Bikson, M., Fregni, F. (2010). Transcranial direct current stimulation in patients with skull defects and skull plates: high-resolution computational FEM study of factors altering cortical current flow. *Neuroimage*. Oct 1;52(4), 1268-78. doi: 10.1016/j.neuroimage.2010.04.252. Epub 2010 May 7. PMID: 20435146; PMCID: PMC2910315.
- Deb, P., Sharma, S., Hassan, K.M. (2010). Pathophysiologic mechanisms of acute ischemic stroke: An overview with emphasis on therapeutic significance beyond thrombolysis. *Pathophysiology*. Jun;17(3), 197-218. doi: 10.1016/j.pathophys.2009.12.001.
- Durand, S., Fromy, B., Bouyé, P., Saumet, J.L., Abraham, P. (2002). Vasodilatation in response to repeated anodal current application in the human skin relies on aspirin-sensitive mechanisms. *J Physiol*, Apr 1;540(Pt 1), 261-9. doi: 10.1113/jphysiol.2001.013364. PMID: 11927685; PMCID: PMC2290218.
- Erikson, E., H. (1977). Identity, [w:] *Psychosocial. International Encyclopedia of the Social...4*, Elsevier Ltd., Amsterdam, s. 189–205.
- Federico, A., DiDonato, I., Bianchi, S., et al. (2012). Hereditary cerebral small vessel diseases: A review. *J Neurol Sci*, 322(1-2), 25-30.
- Ferrucci, R., Bortolomasi, M., Vergari, M., Tadini, L., Salvoro, B., Giacomuzzi, M., Barbieri, S., Priori, A. (2009). Transcranial direct current stimulation in severe, drug-resistant major depression. *J Affect Disord*, Nov; 118 (1-3), 215-9. doi: 10.1016/j.jad.2009.02.015. Epub 2009 Mar 16. PMID: 19286265.
- Fodor, J. (1983). *Modułowość umysłu*. Cambridge, MA: MIT Press.
- Folstein, M.F., Folstein, S.E., McHugh, P.R. (1975). "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. Nov;12(3), 189-98. doi: 10.1016/0022-3956(75)90026-6. PMID: 1202204.
- Fregni, F., Boggio, P.S., Nitsche, M.A., Marcolin, M.A., Rigonatti, S.P., Pascual-Leone, A. (2006). Treatment of major depression with transcranial direct current stimulation. *Bipolar Disord*, Apr;8(2), 203-4. doi: 10.1111/j.1399-5618.2006.00291.x. PMID: 16542193.
- French, C.R., Seshadri, S., Destefano, A., et al. (2014). Mutation of FOX1 and PITX2 induces cerebral small-vessel disease. *J Clin Invest*, 124(11), 4877-81.

- Fritsch, B., Reis, J., Martinowich, K., Schambra, H.M., Ji, Y., Cohen, L.G., Lu, B. (2010). Direct current stimulation promotes BDNF-dependent synaptic plasticity: potential implications for motor learning. *Neuron*. Apr 29;66(2), 198-204. doi: 10.1016/j.neuron.2010.03.035. PMID: 20434997; PMCID: PMC2864780.
- Galea, J.M., Jayaram, G., Ajagbe, L., Celnik, P. (2009). Modulation of cerebellar excitability by polarity-specific noninvasive direct current stimulation. *J Neurosci*. Jul 15;29(28), 9115-22. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2184-09.2009.
- Gattellari, M., Goumas, C., Garden, F., Worthington, J.M. (2012). Relative survival after transient ischaemic attack: results from the Program of Research Informing Stroke Management (PRISM) study. *Stroke*, Jan;43(1),79-85. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.636233. Epub 2011 Nov 10. PMID: 22076008.
- Giles, M.F., Rothwell, P.M. (2007). Risk of stroke early after transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*, 6, 1063-107.
- Glenn, C.R., Franklin, J.C., Nock, M.K. (2015). Evidence-based psychosocial treatments for self-injurious thoughts and behaviors in youth. *J Clin Child Adolesc Psychol*.44(1), 1-29. doi: 10.1080/15374416.2014.945211. Epub 2014 Sep 25. PMID: 25256034; PMCID: PMC4557625.
- Hackett, M. L., Yapa, C., Parag, V., & Anderson, C. S. (2005). Frequency of depression after stroke: A systematic review of observational studies. [Electronic version]. *Stroke*, 36, 1330-1340.
- Higgins, E. T., Klein, R., Strauman, T. (1987), Self-discrepancies: Distinguishing among self-states, self-state conflicts, and emotional vulnerabilities, [w:]red. K.M. Yardley, T.M. Honess, *Self and identity: Psychosocial perspectives*, s. 173–186, New York: Wiley.
- Holahan, C.J., Pahl, S.A., Cronkite, R.C., Holahan, C.K., North, R.J., Moos, R.H. (2010). Depression and vulnerability to incident physical illness across 10 years. *J Affect Disord*. Jun;123, (1-3), 222-9. doi: 10.1016/j.jad.2009.10.006. Epub 2009 Oct 31. PMID: 19880190.
- Huber, M., Knottnerus, J.A., Green, L., Horst, H. van der, Jadad, A.R., Kromhout, D. i wsp. (2011). How should we define health? *BMJ*, 343.
- Ilardi, S.S., Craighead, W.E. (1994). Rola czynników niespecyficzných w terapii poznawczo-behavioralnej depresji. *Psychologia kliniczna: nauka i praktyka*, 1(2), 138-156. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2850.1994.tb00016.x>.
- Jadad, A.R., O'Grady, L. (2008). How should health be defined? *BMJ*. 337, 1363-1364.
- Jefferys, J.G. (1981). Influence of electric fields on the excitability of granule cells in guinea-pig hippocampal slices. *J Physiol*, 319, 143-52. doi: 10.1113/jphysiol.1981.sp013897. PMID: 7320909; PMCID: PMC1243827.
- Johnston, S.C., Nguyen-Huynh, M.N., Schwarz, M.E., Fuller, K., Williams, C.E., Josephson, S.A., Hankey, G.J., Hart, R.G., Levine, S.R., Biller, J., Brown, R.D., Sacco, R.L., Kappelle, L.J., Koudstaal, P.J., Bogousslavsky, J., Caplan, L.R., van Gijn, J., Algra, A., Rothwell, P.M., Adams, H.P., Albers, G.W. (2006) National Stroke Association guidelines for the management of transient ischemic attacks. *Ann Neurol*, Sep; 60(3), 301-13.
- Kaczmarek, B.L.J. (1998). *Mózg, język, zachowanie*, Lublin: Wydawnictwo UMCS.
- Kahneman, D., (2011). *Pułapki myślenia. O myśleniu szybkim i wolnym*. Media Rodzina.
- Kanekar, S.G., Zacharia, T., Roller, R. (2012). Imaging of stroke: Part 2, Pathophysiology at the molecular and cellular levels and corresponding imaging changes. *AJR Am J Roentgenol*. Jan;198(1), 63-74. doi: 10.2214/AJR.10.7312. PMID: 22194480.

- Kiejna, A., Piotrowski, P., Adamowski, T., Moskalewicz, J., Wciórka, J., Stokwizewski, J., Rabczenko, D., & Kessler, R. C. (2015). Rozpowszechnienie wybranych zaburzeń psychicznych w populacji dorosłych Polaków z odniesieniem do płci i struktury wieku - badanie EZOP Polska. *Psychiatria Polska*, 49(1), 15–27. [Doi.org/10.12740/PP/30811/](https://doi.org/10.12740/PP/30811/).
- Kim, J. S., Bang, O. Y. (2017). Medical Treatment of Intracranial Atherosclerosis: An Update. *Journal of stroke*, 19(3), 261–270. <https://doi.org/10.5853/jos.2017.01830>.
- Klein, A. (2012). Slipping Racism into the Mainstream: A Theory of Information Laundering. *Communication Theory*, 22(4), 427–448. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2885.2012.01415.x>.
- Kolb, B., Whishaw, I. (2003). *Fundamentals of human neuropsychology*, 5thed., New York: Worth Publishers.
- Kozubski, W., Liberski, P.P., (2014). *Neurologia, Podręcznik dla studentów medycyny*, Tom 2, Wydanie II, Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL.
- Kropotov, J.D. (2009), *Quantitative EEG, event related potentials and neurotherapy*, San Diego: Elsevier.
- Kropotov, J.D. (2016). *Functional neuromarkers for psychiatry*, San Diego: Academic Press, Elsevier.
- Largus, S. (1529). *De compositionibus medicamentorum*. Paryż.
- Leach, R.C., McCurdy, M.P., Trumbo, M.C., Matzen, L.E., Leshikar, E.D. (2019). Differential Age Effects of Transcranial Direct Current Stimulation on Associative Memory. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. Sep 15;74(7), 1163–1173. doi: 10.1093/geronb/gby003. PMID: 29401230; PMCID: PMC6748776.
- Lui, S. K., Nguyen, M. H. (2018). Elderly Stroke Rehabilitation: Overcoming the Complications and Its Associated Challenges. *Current gerontology and geriatrics research*, 9853837. <https://doi.org/10.1155/2018/9853837>.
- Luijendijk, H.J., Stricker, B.H., Wieberdink, R.G., Koudstaal, P.J., Hofman, A., Breteler, M.M., Tiemeier, H. (2011). Transient ischemic attack and incident depression. *Stroke*. Jul;42(7), 1857–61. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.604405.
- Łuria, A.R. (1976). *Podstawy neuropsychologii*. Tłum. D. Kądziaława. Warszawa: PZWL.
- Mahmoudi, H., Borhani Haghighi, A., Petramfar, P., Jahanshahi, S., Salehi, Z., Fregni, F. (2011). Transcranial direct current stimulation: electrode montage in stroke. *Disabil Rehabil*, 33(15–16), 1383–8. doi: 10.3109/09638288.2010.532283.
- Majkovicz, M. (2000). Problemy i perspektywy oceny jakości życia w chorobie nowotworowej (ujęcie krytyczne). W: de Walden-Gałuszkó K. ed. *Psychoonkologia*. Biblioteka Psychiatrii Polskiej, Kraków.
- Minhas, P., Bansal, V., Patel, J., Ho, J.S., Diaz, J., Datta, A., Bikson, M. (2010). Electrodes for high-definition transcutaneous DC stimulation for applications in and electrotherapy, including tDCS. *J Neurosci Methods*, Jul 15;190(2), 188–97. doi: 10.1016/j.jneumeth.2010.05.007.
- Miranda, P.C., Lomarev, M., Hallett, M. (2006). Modeling the current distribution during transcranial direct current stimulation. *Clin Neurophysiol*, Jul; 117(7), 1623–9. doi: 10.1016/j.clinph.2006.04.009. Epub 2006 Jun 9. PMID: 16762592.
- Navis, A., Garcia-Santibanez, R., Skliut, M. (2019). Epidemiology and Outcomes of Ischemic Stroke and Transient Ischemic Attack in the Adult and Geriatric Population. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. Jan;28(1), 84–89.
- Nitsche, M.A., Cohen, L.G., Wassermann, E.M., Priori, A., Lang, N., Antal, A., Paulus, W., Hummel, F., Boggio, P.S., Fregni, F., Pascual-Leone, A. (2008). Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. *Brain Stimul*. Jul;1(3), 206–23. doi: 10.1016/j.brs.2008.06.004.

- Nitsche, M.A., Paulus, W. (2000). Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *J Physiol*, Sep 15;527 Pt 3(Pt 3), 633-9. doi: 10.1111/j.1469-7793.2000.t01-1-00633.x.
- Obuchowski, K. (2000). *Człowiek intencjonalny, czyli o tym jak być sobą*. Poznań: Dom Wydawniczy Rebis.
- Obuchowski, K. (2002). Osobowość wobec zmian cywilizacji, czyli o ludziach roli. *Kolokwia Psychologiczne*, 10, 23–37.
- Pąchalska, M. (1999). *Afazjologia*. Warszawa: WN PWN.
- Pąchalska, M. (2007). *Neuropsychologia kliniczna. Urazy mózgu*. Warszawa: WN PWN.
- Pąchalska, M. (2008). *Rehabilitacja neuropsychologiczna*. Lublin: Wydawnictwo UMCS.
- Pąchalska, M., (2011). *Afazjologia*, Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN.
- Pąchalska, M., Bednarek, S., Kaczmarek, B.L.J (2021). *Mózg umysł i Ja kulturowe*. Kraków: AW IMPULS.
- Pąchalska, M., Kaczmarek, B. L. J., Bednarek, S. (2020). *Neuropsychologia tożsamości*. Warszawa: WN PWN.
- Pąchalska, M., Kaczmarek, B.L.J., Kropotov, J.D. (2014). *Neuropsychologia kliniczna. Od teorii do praktyki*. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN.
- Pąchalska, M., Kaczmarek, B.L.J., Kropotov, J.D. (2021). *Ja utracone i odzyskane*. Kraków: AW IMPULS.
- Palm, U., Keeser, D., Schiller, C., Fintescu, Z., Nitsche, M., Reisinger, E., Padberg, F. (2008). Skin lesion safter treatment with Transcranial direct current stimulation (tDCS). *Brain Stimul*, Oct; 1(4), 386-7. doi: 10.1016/j.brs.2008.04.003. Epub 2008 Jun 20. Erratum in: *Brain Stimul*. 2009 Jul; 2(3):183. PMID: 20633396.
- Pantoni, L. (2010). Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges. *Lancet Neurol*, 9(7), 689-701.
- Panuganti K.K., Tadi P, Lui F. Transient Ischemic Attack. 2021 Mar 24. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 29083778.
- Pawlow, I.P. (1951). Naturwissenschaft und Gehirn [Natural science and the brain]. *Psychiatr Neurol Med Psychol* (Leipzig). Oct;3(10):289-95.
- Piaget J. (1966) *Narodziny inteligencji dziecka*. Warszawa: PWN.
- Popper, K. R., & Eccles, J. C. (1977). *The self and its brain*. Springer Verlag. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-61891-8>.
- Poreisz, C, Boros, K, Antal, A., Paulus, W. (2007). Safety aspects of transcranial direct current stimulation concerning healthy subjects and patients. *Brain Res Bull*. (2007). May;30;72(4-6), 208-14. doi: 10.1016/j.brainresbull.2007.01.004.
- Prigatano, G. (2009). *Rehabilitacja neuropsychologiczna*. Lublin: Wydawnictwo UMCS.
- Priori, A., Berardelli, A., Rona, S., Accornero, N., Manfredi, M. (1998). Polarization of the human motor cortex through the scalp. *Neuroreport*. Jul 13;9(10), 2257-60. doi: 10.1097/00001756-199807130-00020. PMID: 9694210.
- Prisnie, J.C., Fiest, K.M., Coutts, S.B, et al. (2016). Validating screening tools for depression in stroke and transient ischemic attack patients. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*. 51(3), 262-277. doi: [10.1177/0091217416652616](https://doi.org/10.1177/0091217416652616).

- Pużyński, S.(1988). *Depresja*. Warszawa: PZWL.
- Rajewski, A. (2002). Całościowe zaburzenia rozwoju. [W:] A. Bilikiewicz, S. Pużyński, J. Rybakowski, J. Wciórka (red.) *Psychiatria. T. 2. Psychiatria kliniczna*. Wrocław: Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner.
- Ramos Linares, V., Piqueras Rodríguez, J. A., Martínez González, A. E., Oblitas Guadalupe, L. A. (2009). Emoción y cognición: Implicaciones para el tratamiento [Emotion and cognition: Implications for treatment]. *Terapia Psicológica*, 27(2), 227–237. <https://doi.org/10.4067/S0718-48082009000200008>.
- Rao, R., Jackson, S., Howard, R. (2001). Depression in older people with mild stroke, carotid stenosis and peripheral vascular disease: a comparison with healthy controls. *Int J Geriatr Psychiatry*. Feb;16(2),175-83. doi: 10.1002/1099-1166(200102)16:2<175>
- Riggall, K., Forlini, C., Carter, A., Hall, W., Weier, M., Partridge, B., Meinzer, M. (2015). Researchers' perspectives on scientific and ethical issues with Transcranial direct current stimulation: An international survey. *Scientific reports*, 5, 10618. <https://doi.org/10.1038/srep10618>.
- Rigonatti, S.P., Boggio, P.S., Myczkowski, M.L., Otta, E., Fiquer, J.T., Ribeiro, R.B., Nitsche, M.A., Pascual-Leone, A., Fregni, F. (2008). Bezpośrednia stymulacja przezczaszkowa i fluoksetyna w leczeniu depresji. *Psychiatria Eur.*23(1), 74-6. doi: 10.1016/j.eurpsy.2007.09.006. Epub 2007.
- Rothwell, P.M., Eliasziw, M., Gutnikow, S.A., et al. (2004). Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet*, 363, 915-924.
- Russo, C., Souza Carneiro, M. I., Bolognini, N., Fregni, F. (2017). Safety Review of Transcranial Direct Current Stimulation in Stroke. *Neuromodulation : journal of the International Neuromodulation Society*, 20(3), 215–222. <https://doi.org/10.1111/ner.12574>.
- Sacco, W. P., Beck, A. T. (1995). Cognitive Theory and Therapy. In: E. E. Beckham, & W. R. Leber (Eds.), *Handbook of Depression: Treatment, Assessment and Research* (2nd ed., 628 p.). New York: Guilford Press.
- Sadleir, R.J., Vannorsdall, T.D., Schretlen, D.J., Gordon, B. (2010). Transcranial direct current stimulation (tDCS) in a realistic head model. *Neuroimage*. Jul 15;51(4), 1310-8. doi: 10.1016/j.neuroimage.2010.03.052. Epub 2010 Mar 27. PMID: 20350607.
- Solomon, C.G., Amarencu, P. (2020). Transient Ischemic Attack. *New England Journal of Medicine*, 382(20), 1933–1941. doi:10.1056/NEJMc1908837.
- Sonni, S., Thaler, D.E. (2013). Transient ischemic attack: omen and opportunity. *Cleve Clin J Med*. Sep;80(9), 566-76. doi: 10.3949/ccjm.80a.12141. PMID: 24001965.
- Stanton, M. P., Houser, R. A., Riechel, M., Burnham, J. J., McDougall, G. (2015). The Effect of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) on Resilience, Compassion Fatigue, Stress and Empathy in Professional Nurses. *Advances in research*, 5(2), 10.9734/AIR/2015/16842. <https://doi.org/10.9734/AIR/2015/16842>.
- Strickland-Hughes, C.M., Dillon, K.E., West, R.L., Ebner, N.C.(2020). Own-age bias in face-name associations: Evidence from memory and visual attention in younger and older adults. *Cognition*. 200:104253. doi: 10.1016/j.cognition.2020.104253.
- Trystuła, M. (2017). *Jakość życia chorych po rewaskularyzacji krytycznego zwężenia tętnicy szyjnej wewnętrznej*. Kraków: Oficyna Wydawnicza „Impuls”.
- Trystuła, M. (2018). Health related quality of life of the patients after transient ischaemic attack: is carotid endarterectomy (CEA) or carotid artery stenting (CAS) more influential? *Acta Neuropsychologica*, 16(1), 61-68. DOI:10.5604/01.3001.0011.7065.

- Trystuła, M., Pączalska, M. (2019). Comorbidities and Health-Related Quality of Life Following Revascularization for Asymptomatic Critical Internal Carotid Artery Stenosis Treated with Carotid Endarterectomy or Angioplasty with Stenting. *Med Sci Monit*, 25, 4734-4743. DOI: 10.12659/MSM.916407.
- Trystuła, M., Tomaszewski, T., Pączalska, M. (2019). Health-related quality of life in ischaemic stroke survivors after carotid endarterectomy (CEA) and carotid artery stenting (CAS): confounder-controlled analysis. *Advances in Interventional Cardiology/Postępy w Kardiologii Interwencyjnej*, 15(2), 226-233. <https://doi.org/10.5114/aic.2019.8444>.
- Uchiyama, S., Amarenco, P., Minematsu, K., Wong, K.S.L. (eds). (2014). TIA as Acute Cerebrovascular Syndrome. *Front Neurol Neurosci*. Basel, Karger, 33, 69-81. doi.org/10.1159/000351892.
- Utz, K.S., Dimova, V., Oppenländer, K., Kerkhoff, G. (2010). Electrified minds: Transcranial direct current stimulation (tDCS) and galvanic vestibular stimulation (GVS) as methods of non-invasive brain stimulation in neuropsychology - a review of current data and future implications. *Neuropsychologia*. Aug; 48 (10), 2789-810. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2010.06.002. Epub 2010 Jun 11. PMID: 20542047.
- Wagner, T., Fregni, F., Fecteau, S., Grodzinsky, A., Zahn, M., Pascual-Leone, A. (2007). Transcranial direct current stimulation: a computer-based human model study. *Neuroimage*. Apr 15; 35(3), 1113-24. doi: 10.1016/j.neuroimage.2007.01.027. Epub 2007 Feb 4. PMID: 17337213.
- Wardlaw, J.M., Smith, E., Biessels, G.J., et al. (2013). Standards for reporting vascular changes on neuroimaging STRIVE. *Lancet Neurol*, 12, 822-38.
- Wciórka, J. (2002). Psychopatologia. W: A. Bilikiewicz, S. Pużyński, J. Rybakowski, J. Wciórka (red.), *Psychiatria. Tom I. Podstawy psychiatrii* (s.320-434). Wrocław: Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner.
- Wierzbński, P. (2019). *Depresja*. Gdańsk: Astria Med.
- Wilczek-Rużyczka, E., Mirski, A., Korab, M., Trystuła, M. (2021). Neuromarkers of Anxiety in a Patient who Had Experienced a Transient Ischemic Attack (TIA) of the Left Brain Hemisphere as a Result of a Critical Stenosis of the Internal Carotid Artery (ICA) Operated on by Endarterectomy (CEA). *Acta Neuropsychologica*, 19 (1), 1-9. DOI: 10.5604/01.3001.0014.6537.
- Williams, J.A., Pascual-Leone, A., Fregni, F. (2010). Interhemispheric modulation induced by cortical stimulation and motor training. *Phys Ther*, Mar; 90(3), 398-410. doi: 10.2522/ptj.20090075. Epub 2010 Jan 28.
- Winkler, T., Hering, P., Straube, A. (2010). Spinal DC stimulation in humans modulates post-activation depression of the H-reflex depending on current polarity. *Clin Neurophysiol*. Jun; 121(6), 957-61. doi: 10.1016/j.clinph.2010.01.014.
- Wong, K.S., Caplan, L.R., Kim, J.S. (2017). "Stroke Mechanisms". Intracranial Atherosclerosis: Pathophysiology, Diagnosis and Treatment. *Frontiers of Neurology and Neuroscience*. 40, 58-71. doi: 10.1159/000448302.
- World Health Organization. (2006). Constitution of the World Health Organization – *Basic Documents*, Forty-fifth edition, Supplement, October 2006.
- Wu, C.M., McLaughlin, K., Lorenzetti, D.L. et al. (2007). Early risk of stroke after transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med*, 167, 2417-2422. 3.
- Wurzman, R., Hamilton, R. H., Pascual-Leone, A., Fox, M. D. (2016). An open letter concerning do-it-yourself users of transcranial direct current stimulation. *Annals of neurology*, 80(1), 1-4. <https://doi.org/10.1002/ana.24689>.

Zago, S., Ferrucci, R., Fregni, F, Priori, A. (2008). Bartholow, Sciamanna, Alberti: pioneers in the electrical stimulation of the exposed human cerebral cortex. *Neuroscientist*, Oct;14(5), 521-8. doi: 10.1177/1073858407311101.

Zeigarnik, B., W. (1969). *Patologia myślenia*. Warszawa: PWN.

Zigmond, A.S., Snaith, R.P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*, Jun; 67(6), 361-70. doi: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x.

Spis tabel

Tabela 1.1. Modyfikowalne i niemodyfikowalne czynniki ryzyka TIA oraz udaru niedokrwionego mózgu....	10
Tabela 1.2. Wytyczne dotyczące oceny TIA.	16
Tabela 2.1. Charakter objawów.	23
Tabela 2.2. Objawy depresji wg ICD-10.	27
Tabela 2.3. Triada poznawcza	28
Tabela 2.4. Błędy logicznego myślenia.....	29
Tabela 4.1. Charakterystyka biograficzna badanych z grupy A i B.	48
Tabela 4.2. Kryteria włączające.....	49
Tabela 4.3. Kryteria wykluczające.....	49
Tabela 5.1. Analiza nasilenia depresji w grupach A i B w badaniu I i II.....	55
Tabela 5.2. Podsumowanie dwuczynnikowej analizy wariancji w schemacie mieszanym zmiennej rodzaju terapii i pomiaru w nasileniu depresji.....	56
Tabela 5.3. Podsumowanie dwuczynnikowych analiz wariancji w schemacie mieszanym zmiennej płci i pomiaru oraz wieku i pomiaru w grupach terapeutycznych dla poziomu nasilenia depresji.....	58

Spis rysunków

Ryc. 1.1. Objawy kliniczne przejściowego epizodu niedokrwienego mózgu.....	9
Ryc. 1.2. Unaczynienie mózgu.....	11
Ryc. 1.3. TIA lub niedokrwieny udar mózgu Źródło: Pąchalska, Kaczmarek i Kropotov (2021).....	12
Ryc. 1.4. Błazka miażdżycowa, która może zwęzić światło tętnicy. Źródło: Pąchalska, Kaczmarek i Kropotov (2021).....	12
Ryc. 1.5. Inne przyczyny TIA oraz niedokrwienego udaru mózgu. Źródło: Pąchalska, Kaczmarek i Kropotov (2021).....	13
Ryc. 1.6. Endarterektomia przez wycięcie (ewersyjna) zwężonej tętnicy szyjnej wewnętrznej. Na schemacie uwidoczono lokalizację tętnic szyjnych (po lewej stronie) i miejsca cięć skórnych dla uzyskania donich dostępu (po prawej stronie) oraz kolejne etapy tego zabiegu (nacięcie, usunięcie błazki miażdżycowej, zszycie naczynia). Na przekrojach uwidoczono naczynie z błazką miażdżycową przed zabiegiem oraz przywrócony normalny przepływ krwi po zabiegu.	19
Ryc. 2.1. Podstawowe składniki osobowości u powiązaniu z systemem Ja, w tym Ja realnym, Ja idealnym i Ja powinnościowym. Źródło: Pąchalska, Kaczmarek, Kropotov (2021), za zgodą.....	24
Ryc. 2.2. Główny mechanizm leżący u podłoża rozwoju depresji Źródło: opracowanie własne.....	28
Ryc. 2.3. Modele poznawcze depresji Źródło: opracowanie własne.....	29
Ryc. 2.4. Układ funkcjonalny Źródło: opracowanie M. Pąchalska.....	32
Ryc. 2.5. Podstawowe funkcjonalne systemy mózgu oraz neuromodulatory działające w mózgowiu.....	34
Ryc. 2.6. Mikrogentyczna diagnoza depresji: od genów do złożonego zachowania.....	35
Ryc. 3.1. Cechy przezczaszkowej stymulacja prądem stałym (tDCS) Źródło: opracowanie własne.....	41
Ryc. 4.1. Protokół terapii w grupie A i B.....	52
Ryc. 4.2. Procedura przygotowująca pacjenta do neurostymulacji tDCS Źródło: Pąchalska 2019, za zgodą autorki.....	54
Ryc. 5.1. Średnie wyniki nasilenia depresji w grupie A prowadzonej z wykorzystaniem tDCS oraz w grupie B prowadzonej z wykorzystaniem psychoterapii indywidualnej w badaniu I (pomiar pierwszy) oraz w badaniu II (pomiar drugi) dla terapii prądem stałym i psychoterapii indywidualnej.....	57
Ryc. 6.1. Układ nagrody i kary. Źródło: Pąchalska, Kaczmarek, Kropotov 2014, zmodyfikowane.....	62