

Univerzita Karlova

1. lékařská fakulta

Autoreferát disertační práce



UNIVERZITA KARLOVA
1. lékařská fakulta

Užití transkraniální stimulace stejnosměrným proudem v
léčbě tinitu a jeho psychických komorbidit

MUDr. Tadeáš Mareš

1.4.2023

Doktorské studijní programy v biomedicíně

Univerzita Karlova a Akademie věd České republiky

Obor: Lékařská psychologie a psychopatologie

Předseda oborové rady: prof. PhDr. Radek Ptáček, Ph.D.

Školící pracoviště: Psychiatrická klinika 1. LF UK a
VFN

Školitel: doc. MUDr. Martin Anders, Ph.D.

Konzultant:

MUDr. Jozef Buday, Ph. D.

doc. MUDr. Jitka Fricová, Ph. D.

Disertační práce bude nejméně pět pracovních dnů před konáním obhajoby zveřejněna k nahlížení veřejnosti v tištěné podobě na Oddělení pro vědeckou činnost a zahraniční styky Děkanátu 1. lékařské fakulty.

Příloha č. 3

Obsah

Abstrakt	4
Abstract	6
Úvod	8
Hypotézy a cíle práce	9
Materiál a metodika.....	10
Výsledky.....	12
Diskuse	14
Závěry.....	16
Použitá literatura	17
Seznam vlastních publikací:	20

Abstrakt

Teoretická část naší práce je rozdělena do tří kapitol a poskytuje soudobý systematický literární přehled problematiky tinitu, neurostimulace a vybraných neurostimulačních metod v jeho terapii. První kapitola obsahuje přehled historie, epidemiologie, etiopatogeneze, teoretických modelů vývoje, diagnostiky, léčebných metod a komorbidit tinitu. Druhá kapitola shrnuje historii, principy, praktickou aplikaci, využití a profil nežádoucích účinků metody transkraniální stimulace stejnosměrným proudem (tDCS). Třetí kapitola popisuje využití neurostimulačních metod v terapii tinitu, zejména syntetizuje poznatky předchozích prací, srovnává použité protokoly a identifikuje pozitivní vliv prodloužených intervalů mezi jednotlivými aplikacemi tDCS na terapeutické účinky.

Výzkumná část hodnotí krátkodobé a dlouhodobé účinky tDCS na míru subjektivního vnímání tinitu, depresivních a úzkostných příznaků a kvality života měřených dotazníkovými metodami. Jde o prospektivní, randomizovanou, dvojitě zaslepenou, placebem kontrolovanou klinickou studii s 39 účastníky s diagnózou chronického, nepulzujícího tinitus. Výzkumný protokol zahrnoval šest aplikací bifrontální tDCS ve dvou po sobě jdoucích týdnech, s odstupem 48 až 72 hodin a intenzitou proudu 1,5 mA po dobu 20 minut. Dotazníkové hodnocení bylo provedeno před zahájením stimulace (T1), po ukončení stimulační série (T2), 6 týdnů po T2 (T3) a půl roku po zahájení terapie (T4). Statisticky významné snížení sluchových problémů spojených s tinitem bylo prokázáno ve stimulované skupině ve srovnání s placebem v čase T3 ($p=0,035$) a T4

Příloha č. 3

($p=0,049$). Významné pozitivní trendy byly zaznamenány také v dalších oblastech tinitu – rušivost, poruchy odpočinku, kvalita života související s tinitem a celková míra závažnosti. Vliv na depresivní a úzkostné příznaky nedosáhl statistické významnosti. Naše práce potvrzuje hypotézu, že bifrontální stimulace tDCS s odstupy mezi jednotlivými aplikacemi pozitivně a déleodobě ovlivňuje tinitus, a vyplňuje tak kritickou mezeru v poznacích současných výzkumů.

Abstract

The theoretical part of our work is divided into three chapters and provides a contemporary systematic literature review of tinnitus, neurostimulation, and selected neurostimulation methods in its therapy. The first chapter includes an overview of the history, epidemiology, etiopathogenesis, theoretical development models, diagnosis, treatment methods, and comorbidities of tinnitus. The second chapter summarizes the history, principles, practical application, use, and adverse effect profile of the transcranial direct current stimulation (tDCS). The third chapter describes the use of neurostimulation methods in tinnitus therapy, especially synthesizing previous works' knowledge, comparing the protocols used, and identifying the positive influence of the intervals between individual tDCS applications on the therapeutic effects.

The research part evaluates the short-term and long-term effects of tDCS on the subjective perception of tinnitus, symptoms of depression and anxiety, and quality of life measured by the use of questionnaires. It is a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of 39 participants diagnosed with chronic, non-pulsatile tinnitus. The research protocol included six applications of bifrontal tDCS in two consecutive weeks, 48 to 72 hours apart, with a current intensity of 1.5 mA for 20 minutes. The assessment was performed before the start of the stimulation (T1), after the completion of the stimulation series (T2), 6 weeks after T2 (T3), and half a year after the start of the therapy (T4). A statistically significant reduction in hearing problems associated with tinnitus was

demonstrated in the stimulated group compared to placebo at T3 ($p=0.035$) and T4 ($p=0.049$). Significant positive trends were also noted in other tinnitus domains – intrusiveness, rest disturbance, tinnitus-related quality of life, and overall severity level. The effect on depressive and anxious experiences did not reach statistical significance. Our work confirms the hypothesis that using the bifrontal stimulation protocol with longer intervals between applications can influence tinnitus, filling a critical knowledge gap.

Úvod

Tinnitus je onemocnění vyznačující se percepcí simplexního zvuku při jeho externí absenci. V různých formách závažnosti se vyskytuje až u 15% populace, závažné a invalidizující formy jsou přítomny u desetiny z nich. Doprovází závažná duševní onemocnění a podílí se na jejich rozvoji. V některých případech je doprovázen ztrátami sluchu. Není znám jednotný etiologický faktor vzniku tohoto onemocnění, což komplikuje dostupnost léčby, která je mnohdy experimentální. Vysokou úspěšnost mají terapeutické přístupy založené na principech kognitivně behaviorální terapie a neurostimulace.

Mezi metody neurostimulace patří i transkraniální stimulace stejnosměrným proudem (tDCS). Tato metoda využívá průchodu elektrického proudu nízké intenzity tkáněmi centrálního nervového systému (CNS) od negativně nabitých elektrod (katody) k pozitivně nabitým elektrodě (anodě). Mechanismus efektu není zcela objasněn. Původní předpoklady o vyvolání podprahových změn akčního potenciálu se ve světle současných poznatků ukazují jako zjednodušené, účinek je nejspíš tvořen souhrou komplexních neurobiochemických, fyzikálních a metabolických změn s vlivem na neuromodulační procesy CNS. Účinek metody byl prokázán nejen v medicínském výzkumu, ale také v augmentaci fyziologických a kognitivních funkcí organismu při výcviku vysoce kvalifikovaných profesionálů. Metoda se kromě svého výzkumného potenciálu a cenové dostupnosti vyznačuje zejména příznivým bezpečnostním profilem a konzistentní absencí závažných nežádoucích účinků.

Předchozí výzkum terapie tinitu metodou tDCS lze rozdělit mezi dvě anatomické oblasti, kterými jsou levá temporoparietální junkce (LTA) a dorsolaterální prefrontální kortex (DLPFC). V obou skupinách lze nalézt pouze omezené množství metodologicky silných, randomizovaných studií, které přináší mnohdy protichůdné výsledky. Stěžejním trendem se ukazuje přítomnost delších odstupů (48-96 hodin) mezi jednotlivými aplikacemi, který odděluje studie s prokázaným efektem stimulace na dílčí aspekty tinitu. Tímto trendem byla inspirována výzkumná část této práce.

Hypotézy a cíle práce

Cílem práce bylo zmapování rozsahu a trvání účinku bifrontální stimulace tDCS s využitím delších odstupů mezi jednotlivými stimulacemi, a tím doplnění kritické mezery v současném chápání tohoto přístupu.

Hypotézy byly iniciálně formulovány takto:

1. Terapie metodou tDCS má statisticky signifikantní efekt na subjektivní vnímání tinitu či jeho domény v porovnání se shamem (placebem), což se prokáže změnami v dotaznících TFI (Tinnitus Functional Index) a ITHQ (Iowa Tinnitus Handicap Questionnaire).
2. Tento efekt je déleodobý v porovnání se shamem (placebem), což se prokáže změnami v dotazníkových hodnoceních po 6 týdnech a 6 měsících od ukončení stimulace.
3. Efekt stimulace způsobí snížení úzkostného a depresivního prožívání a odrazí se v subjektivně

vnímané kvalitě života v porovnání se shamem (placebem), což se prokáže změnami v dotaznících BAI (Beckův inventář úzkosti), SDS (Zungova sebespozuzovací stupnice deprese) a WHOQOL-BREF (Dotazník kvality života WHO).

Materiál a metodika

Jedná se o prospektivní, randomizovanou, dvojitě zaslepenou, placebem kontrolovanou studii prováděnou na Psychiatrické klinice 1. LF UK a VFN mezi lety 2019 a 2022.

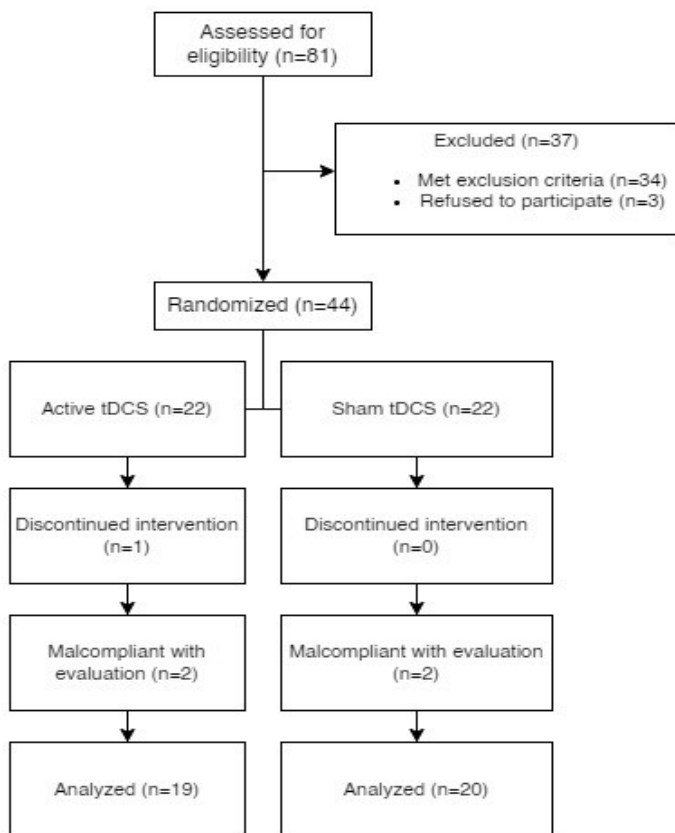
Účastníci byly oslovováni zejména prostřednictvím spolupracujících pracovišť, a byly seznámeni s cíli, prostředky, požadavky a riziky studie, což stvrdili podpisem informovaného souhlasu, souhlasu s využitím anonymizovaných dat a GDPR.

Zařazeni byly účastníci s chronickým tinitem starší 18 let. Vyřazeny byly zejména osoby trpící epilepsií, s intrakraniálními lézemi či kovovými objekty, těhotné, kardiopulmonálně nestabilní nemocní, osoby závislé na alkoholu či psychoaktivních látkách.

Úvodní power analýza odhadovala potřebu alespoň 36 účastníků k zajištění dostatečné statistické síly (95 %) za předpokladu úvodní bodové hodnoty dotazníku TFI 50 bodů (SD=10) při redukci celkového skóre o 25 %.

V průběhu výzkumu bylo osloveno 81 osob, 39 z nich prošlo vstupními kritérii, randomizací, stimulační sérií a všemi body hodnocení.

Příloha č. 3



Stimulační protokol zahrnoval 6 aplikací bifrontální tDCS s anodou nad pravým DLPFC a katodou nad levým DLPFC. Proud o intenzitě 1,5 mA byl po dobu 20 minut aplikován čtvercovými elektrodami (5x5 cm) s vypočítanou proudovou hustotou 0,6 A/m². Mezi jednotlivými aplikacemi byly dodržovány časové odstupy 48 až 72 hodin.

Příloha č. 3

Hodnocení probíhalo ve 4 časových bodech – T1 před začátkem stimulace, hodnocení T2 po dokončení stimulace, hodnocení T3 po 6 týdnech od T2 a hodnocení T4 po 6 měsících od T1. V každém z časových bodů byly administrovány dotazníky TFI, ITHQ, BAI, SDS a WHOQOL-BREF. V bodě T2 bylo hodnoceno zaslepení za pomoci nástroje James Blinding Index (JBI) a při každé stimulaci byly hodnoceny nežádoucí účinky.

Časový bod	Týdny od T1	Metody hodnocení
T1	0	TFI, ITHQ, BAI, SDS, WHOQOL-BREF
T2	2	TFI, ITHQ, BAI, SDS, WHOQOL-BREF, JBI
T3	8	TFI, ITHQ, BAI, SDS, WHOQOL-BREF
T4	24	TFI, ITHQ, BAI, SDS, WHOQOL-BREF

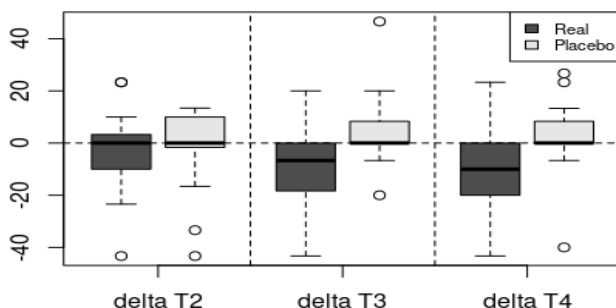
Výsledky dotazníků v časech T2-4 oproti času T1 byly porovnávány mezi skupinami za pomoci neparametrického Mann-Whitney U-testu s následnou úpravou hodnoty p pro vícenásobná srovnání Holmovou metodou. Hodnoty p nižší než 5 % byly považovány za statisticky signifikantní.

Výsledky

Statisticky signifikantní rozdíl mezi skupinami byl zaznamenán v auditivní subdoméně (TFI Auditory) dotazníku TFI, kde činilo průměrné skóre v T1 u aktivní skupiny 44,39 (medián 40, SD=31,37), zatímco u skupiny shamové činilo 32,17 (medián 30, SD=25,55). V čase T2 byl zaznamenán mírný pokles hodnot v obou

Příloha č. 3

skupinách (trojnásobně vyšší v aktivní), v čase T3 se projevil naopak lehký vzestup v shamové skupině a pokračoval pokles hodnot ve skupině aktivní, který se ještě akcentoval v čase T4. V T3 i T4 tedy byla zaznamenána statistická signifikance i po úpravě hodnoty p .



Iniciální statistické signifikance, která ale následnou úpravou pro vícenásobná srovnání stoupla nad požadovanou hranici 5 %, dosáhlo v celkovém skóre dotazníku TFI, v subdoméně odpočinku (TFI Relaxation), v subdoméně kvality života vztažené k tinitu (TFI-QoL), v subdoméně rušivosti (TFI Intrusive) a subdoméně sluchu dotazníku ITHQ (ITHQ Factor 2). Statisticky signifikantní rozdíl byl zaznamenán v doméně 2 dotazníku kvality života WHO, což představovalo negativní změnu stimulované skupiny oproti skupině shamové v čase T2.

James Blinding Index studie činil 0,8077 (95 % CI 0,6931–0,9223). Účastníci tedy svůj typ stimulace posuzovali spíše nesprávně, a lze tedy usuzovat, že

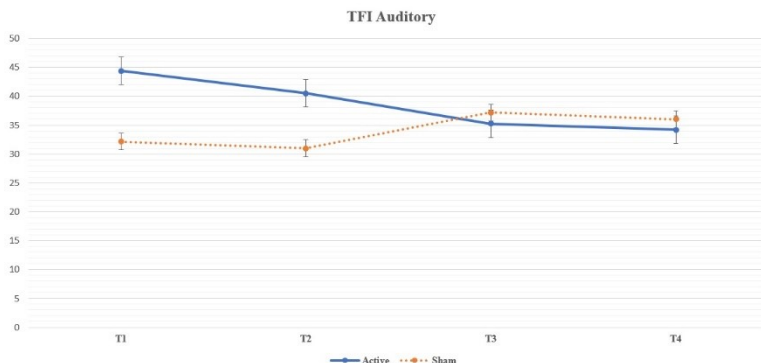
zaslepení studie bylo dostatečné. Nežádoucí účinky byly zaznamenány u jedné třetiny účastníků bez statisticky signifikantního rozdílu mezi skupinami, při zahrnutí množství aplikací se vyskytly při 5-6 % stimulací. Ke zhodnocení konzistence užitých nástrojů bylo vypočítáno Cronbachovo alfa, jehož konzistentní hodnoty nad 0,9 se obecně považují za známku velmi konzistentního hodnotícího nástroje.

	T1	T2	T3	T4
TFI	0.9707	0.9642	0.9702	0.9725
ITHQ	0.9285	0.9369	0.9257	0.9441
BAI	0.9013	0.904	0.9274	0.9154
SDS	0.9046	0.9083	0.9157	0.9135
WHO-QoL	0.9157	0.936	0.9327	0.9419

Diskuse

Provedené klinické hodnocení si kladlo za cíl vyplnit kritickou mezeru v poznacích o užití bifrontální stimulace DLPFC metodou tDCS v terapii tinitu. Stimulační protokol čerpal z poznatků o užití delších odstupů mezi stimulacemi k dosažení terapeutického efektu. Současná literatura předpokládá roli těchto odstupů v indukci změn neuroplasticity a tím i efektu. Hlavním nálezem tohoto klinického hodnocení byl statisticky signifikantní vývoj hodnot v TFI Auditory v časech T3 a T4. Tato auditivní subdoména TFI hodnotí sluchové obtíže asociované s tinitem a popsání těchto změn představuje zcela nový poznatek.

Příloha č. 3



Zároveň to svědčí i pro takzvaný opožděný nástup účinku (*delayed effect*), který je na popředí výzkumu zejména v terapii depresivní poruchy a dále podtrhuje význam neuroplastických změn stimulace.

V průběhu hodnocení byly užity standardizované škály při hodnocení trvajícím 6 měsíců, což jsou parametry oddělující tuto práci od předchozích.

Zároveň se potvrdil předpoklad účinku pouze na některé domény tinitu. Tato práce počítala s užitím Holmovy metody pro vícenásobná srovnání při hodnocení statistické významnosti, což znamenalo mnohem přísnější posouzení analyzovaných parametrů a ztrátu statistické signifikance některých dalších subdomén. Překvapivým výsledkem je negativní vliv na psychologickou doménu kvality života (doména 2) aktivně stimulované skupiny hodnocenou dotazníkem WHOQOL-BREF v čase T2, která se prokázala být pouze přechodným fenoménem bez statisticky signifikantní změny v jiném z měřených parametrem či korelace s otázkou č. 20 SDS.

Závěry

Práce prokázala statisticky signifikantní účinek v redukci sluchových obtíží spojených s tinitem u aktivní skupiny v porovnání s placebem při využití bifrontální tDCS.

Tento účinek vykazoval opožděný nástup a jeho trvání dosahoval až 6 měsíců od stimulační série.

Byly prokázány další zajímavé trendy, které ale statistickou významnost ztratily z důvodu užití přísnější statistické metodiky. Jedná se o dotěrnost, narušení odpočinku, kvalitu života vztaženou k tinitu a celkové skóre závažnosti onemocnění.

Práce vyplňuje kritickou mezeru v předcházejících výzkumech, upřesňuje efekt terapie a poskytuje data o jeho trvání. Potvrzuje předchozí zjištění o vhodnosti delších odstupů mezi jednotlivými aplikacemi tDCS k zajištění dostatečného prostoru k navození změn neuroplasticity. V neposlední řadě potvrzuje předchozí data o vysoké bezpečnosti a snášenlivosti metody. Studie splnila své cíle a potvrdila dvě ze tří hypotéz.

Hlavním omezením je počet účastníků, který se podařilo zejména v době pandemie COVID-19 přesvědčit ke stimulační léčbě, přestože byl počet stanovený úvodní power analýzou překročen.

Použitá literatura

1. Langguth B, Kreuzer PM, Kleinjung T, De Ridder D. Tinnitus: causes and clinical management. *Lancet Neurol.* (2013) 12:920–30.
2. Lewis JE, Stephens SD, McKenna L. Tinnitus and suicide. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* (1994) 19:50–4.
3. Møller AR, Langguth B, DeRidder D, Kleinjung T. *Textbook of Tinnitus.* Berlin: Springer Science & Business Media (2010).
4. Bartels H, Staal MJ, Holm AF, Mooij JJ, Albers FW. Long-term evaluation of treatment of chronic, therapeutically refractory tinnitus by neurostimulation. *Stereot Funct Neurosurgery.* (2007) 85:150–7.
5. Lefaucheur JP, Antal A, Ayache SS, Benninger DH, Brunelin J, Cogiamanian F, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS). *Clin Neurophysiol.* (2017) 128:56–92.
6. Zirke N, Seydel C, Arsoy D, Klapp BF, Haupt H, Szczepek AJ, et al. Analysis of mental disorders in tinnitus patients performed with composite international diagnostic interview. *Qual. Life Res.* (2013) 22:2095–104.
7. Nitsche MA, Fricke K, Henschke U, Schlitterlau A, Liebetanz D, Lang N, et al. Pharmacological modulation of cortical excitability shifts induced by transcranial direct current stimulation in humans. *J Physiol.* (2003) 553:293–301.
8. Fertonani A, Miniussi C. Transcranial electrical stimulation: what we know and do not know about mechanisms. *Neuroscientist.* (2017) 23: 109–23.

9. Yamada Y, Sumiyoshi T. Neurobiological mechanisms of transcranial direct current stimulation for psychiatric disorders; neurophysiological, chemical, and anatomical considerations. *Front Hum Neurosci.* (2021) 15:631838.
10. Knotkova H, Nitsche MA, Bikson M, Woods AJ. *Practical Guide To Transcranial Direct Current Stimulation: Principles, Procedures And Applications.* Berlin: Springer (2019).
11. Faber M, Vanneste S, Fregni F, De Ridder D. Top down prefrontal affective modulation of tinnitus with multiple sessions of tDCS of dorsolateral prefrontal cortex. *Brain Stimulat.* (2012) 5:492–8.
12. Song JJ, Vanneste S, Van de Heyning P, De Ridder D. Transcranial direct current stimulation in tinnitus patients: a systemic review and meta-analysis. *Sci World J.* (2012) 2012:427941.
13. Wang TC, Tyler RS, Chang TY, Chen JC, Lin CD, Chung HK, et al. Effect of transcranial direct current stimulation in patients with tinnitus: a meta-analysis and systematic review. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* (2018) 127:79–88.
14. Shekhawat GS, Stinear CM, Searchfield GD. Modulation of perception or emotion? A scoping review of tinnitus neuromodulation using transcranial direct current stimulation. *Neurorehabili Neural Rep.* (2015) 29:837–46.
15. Garin P, Gilain C, Van Damme JP, De Fays K, Jamart J, Ossemann M, et al. Short-and long-lasting tinnitus relief induced by transcranial direct current stimulation. *J Neurol.* (2011) 258:1940–8.
16. Shekhawat GS, Vanneste S. Optimization of transcranial direct current stimulation of dorsolateral prefrontal cortex for tinnitus: a non-linear dose-response effect. *Sci Rep.* (2018) 8:1–8.

17. Shekhawat GS, Vanneste S. Optimization of transcranial direct current stimulation for tinnitus management. *J Hear Sci.* (2017) 7:2.
18. Matsumoto H, Ugawa Y. Adverse events of tDCS and tACS: a review. *Clin Neurophysiol Pract.* (2017) 2:19–25.
19. Haahr M. *random.org: Introduction to Randomness and Random Numbers.* (1999). Available online at: www.random.org (accessed September 1, 2019).
20. Meikle MB, Henry JA, Griest SE, Stewart BJ, Abrams HB, McArdle R, et al. The tinnitus functional index: development of a new clinical measure for chronic, intrusive tinnitus. *Ear Hear.* (2012) 33:153–76.
21. Kuk FK, Tyler RS, Russell D, Jordan H. The psychometric properties of a tinnitus handicap questionnaire. *Ear Hear.* (1990) 11:434–45.
22. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol.* (1988) 56:893–7.
23. Zung WW. Zung self-rating depression scale and depression status inventory. In: N Sartorius, TA Ban editors. *Assessment of Depression.* Berlin, Heidelberg: Springer (1986). p. 221–31.
24. Whoqol Group. Development of the world health organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. *Psychol Med.* (1998) 28:551–8.
25. James KE, Bloch DA, Lee KK, Kraemer HC, Fuller RK. An index for assessing blindness in a multi-centre clinical trial: disulfiram for alcohol cessation—a VA cooperative study. *Statist Med.* (1996) 15:1421–34.
26. Caumo W, Souza IC, Torres IL, Medeiros L, Souza A, Deitos A, et al. Neurobiological effects of transcranial direct current stimulation: a review. *Front Psychiatry.* (2012) 3:110.
27. Li MS, Du XD, Chu HC, Liao YY, Pan W, Li Z, et al. Delayed effect of bifrontal transcranial direct current

- stimulation in patients with treatment-resistant depression: a pilot study. *BMC Psychiatry*. (2019) 19:1–9.
28. Anders M, Dvorakova J, Rathova L, Havrankova P, Pelcova P, Vaneckova M, et al. Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of refractory chronic tinnitus: a randomized, placebo controlled study. *Neuroendocrinol Lett*. (2010) 31:238–49.
29. Moossavi A, Najafi S. Transcranial direct current stimulation in treatment of tinnitus. *Aud Vestib Res*. (2021) 30:1–8.

Seznam vlastních publikací:

I) publikace *in extenso*, které jsou podkladem disertace

A) s IF

- 1) **Mares T**, Albrecht J, Buday J, Podgorna G, Le TH, Magyarova E, Poshor K, Halik J, Buna J, Capek V, Kostylkova L, Klasova J, Fabian V, Anders M. Long-term effect of transcranial direct current stimulation in the treatment of chronic tinnitus: a randomized, placebo-controlled trial. *Front Psychiatry*. 2022;13. **IF= 4.863(2022)**
- 2) **Mares T**, Albrecht J, Buday J, Ceresnakova S, Raboch J, Anders M; Practical use and indications of transcranial direct current stimulation; *Cesk Slov Neurol N* 2019; 82/115(1):1–11 **IF=0.508 (2017)**
- 3) **Mares T**, Ceresnakova S, Albrecht J, Buday J, Klasova J, Horackova K, Raboch J,

- Papezova H, Anders M. The Onset of Diabetes During Transcranial Direct Current Stimulation Treatment of Anorexia Nervosa—A Case Report. *Frontiers in Psychiatry*. 2020 Feb 13;11:40. **IF=3.532 (2020)**
- 4) Baumann S, **Mares T**, Albrecht J, Anders M, Vochosková K, Hill M, Bulant J, Yamamoto A, Stastný O, Novák T, Holanová P. Effects of Transcranial Direct Current Stimulation Treatment for Anorexia Nervosa. *Frontiers in psychiatry*. 2021;12. **IF=3.587 (2021)**
- 5) Buday J, Neumann M, Heidingerova J, Michalec J, Podgorná G, **Mares T**, Pol M, Mahrík J, Vrankova S, Kalisova L, Anders M. Depiction of mental illness and psychiatry in popular video games over the last 20 years. *Frontiers in Psychiatry*. 2022;13. **IF= 4.863 (2022)**
- 6) Fricova J, Janatova M, Albrecht J, **Mares T**, Rokyta R, Masopust V, Anders M. A Prospective Single-Center Study of the Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation at 2-Week Follow-Up in 17 Patients with Chronic Orofacial Pain Diagnosed by Infrared Thermography. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*. 2021;27:e933017-1. **IF=3,16 (2021)**
- 7) Buday J, Albrecht J, Podgorná G, **Mareš T**, Le TH, Čapek V, Mahrík J, Pol M, Raboch J,

Anders M. Seizure threshold manipulation in electroconvulsive therapy via repetitive transcranial magnetic stimulation. A novel way of augmentation?. *Brain stimulation*. 2020 Nov 1;13(6):1631-8. IF=6,910 (2018-19)

- 8) Albrecht J, Buday J, **Mares T**, Kalisova L, Raboch J, Anders M. Lowering the seizure threshold in electroconvulsive therapy using transcranial magnetic stimulation: A case report. *Brain Stimulation*. 2019 May 1;12(3):781-4. IF=6,910 (2018-19)

B) bez IF

- 1) Albrecht J, **Mareš T**, Jaššová K et al.; Stimulační parametry repetitivní transkraniální magnetické stimulace v léčbě neuropsychiatrických onemocnění – protokoly a lokalizace; *Čes a slov Psychiat* 2017; 113(4): 158–165
- 2) **Mareš T**. Transkraniální stimulace stejnosměrným proudem. *Remedia*, 2021, vol. 31, s. 440-441. ISSN 0862-8947

II) publikace *in extenso* bez vztahu k tématu disertace

A) s IF

- 1) Podgorna G, Albrecht J, Buday J, **Mares T**, Le TH, Kalisova L, Anders M. Post-Injection Delirium/Sedation Syndrome: A Case Report

- and 2-Year Follow-Up. *Am J Case Rep*, 2022; 23: e937579 IF=0.736 (2022)
- 2) Buday J, Albrecht J, **Mares T**, Podgorna G, Zukov I, Kalisova L, Raboch J, Anders M. A case report of pulmonary embolism during electroconvulsive therapy and its further application after somatic stabilization. *Brain Stimulation*. 2020 Jan 1;13(1):250-2. IF=6,910 (2018-19)
 - 3) Buday J, Albrecht J, **Mares T**, Podgorna G, Horackova K, Kalisova L, Raboch J, Anders M. Brain tumors and electroconvulsive therapy: a literature overview of the last 80 years. *Frontiers in Neurology*. 2020 Jul 31; 11:723. IF=4.003 (2021-2022)
 - 4) Buday J, Albrecht J, Mares T, Fabian V, Raboch J, Anders M. Unusual set of adverse effects during right-unilateral ultrabrief electroconvulsive therapy led to the discovery of a brain tumor: a case report. *The Journal of ECT*. 2020 Mar 1;36(1):69-71. IF=2,2 (2019)
 - 5) Buday J, Albrecht A, Mares T, Raboch J, Anders M; Transient aphasia after right-unilateral ultrabrief electroconvulsive therapy: A case report; *Brain Stimul*. 2018; 11(5):1203-1204 IF=6,910 (2018-19)

B) bez IF

- 1) **Mareš T**, Albrecht J. Bolest na hrudi z pohledu psychiatra. In Lukáš K., Katzner J., Hoch J. et al. *Bolest na hrudi*. 2022 GRADA, ISBN 978-80-271-3099-3

- 2) **Mareš T.** Odvykací stav. In Žák A., Lukáš K. et al. Chorobné znaky a příznaky, diferenciální diagnostika. 2022 GRADA, ISBN 978-80-271-2576-0
- 3) **Mareš T.** Mentální retardace. In Žák A., Lukáš K. et al. Chorobné znaky a příznaky, diferenciální diagnostika. 2022 GRADA, ISBN 978-80-271-2576
- 4) **Mareš T.** Delirium. In Žák A., Lukáš K. et al. Chorobné znaky a příznaky, diferenciální diagnostika. 2022 GRADA, ISBN 978-80-271-2576-0
- 5) Albrecht J, **Mareš T**, Buday J. Mechanismus účinku elektrokonvulzivní terapie. In Kališová et al. Elektrokonvulzivní léčba – teorie a praxe. 2019 Karolinum, ISBN 978-80-246-4337-3
- 6) Albrecht J, **Mareš T**, Buday J. Indikace a kontraindikace elektrokonvulzivní terapie. In Kališová et al. Elektrokonvulzivní léčba – teorie a praxe. 2019 Karolinum, ISBN 978-80-246-4337-3
- 7) Albrecht J, Buday J, **Mareš T.** Nežádoucí účinky elektrokonvulzivní terapie. In Kališová et al. Elektrokonvulzivní léčba – teorie a praxe. 2019 Karolinum, ISBN 978-80-246-4337-3
- 8) Jirečková G, Kališová L, Buday J, **Mareš T**, Le TH, Magyarová E, Anders M. (2023). Spokojenost pacientů a jejich blízkých s elektrokonvulzivní terapií. Čes a slov Psychiat, 119(1): 25-30;119(3): 93–97

- 9) Kališová L, Buday J, Kubinová M, Saturková K, **Mareš T**, Neumann M, Podgorná G. (2023). Stigma spojené s elektrokonvulzivní terapií. *Čes a slov Psychiatr*, 119(1): 25-30
- 10) Albrecht J, Kališová L, **Mareš T**, Mádlová K, Michalec J, Kubínová M, Doubek P, Raboch J, Anders M. Známe mechanismus účinku elektrokonvulzivní léčby; *Čes a slov Psychiatr* 2017;113(6): 268–277
- 11) Albrecht J, **Mareš T**, Kitzlerová E, Anders M, Raboch J; Účinnost elektrokonvulzivní terapie v léčbě organické katatonie u pacientky trpící Niemann-Pickovou chorobou typu C; *Čes a slov Psychiatr* 2017;113(6): 283–288