

# PERSPEKTIVNÍ MOŽNOSTI VYUŽITÍ rTMS V LÉČBĚ ADHD

souborný článek

Adam Fiala<sup>1</sup>  
Ivana Drtílková<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Psychiatrická klinika  
Lékařské fakulty  
Masarykovy univerzity  
a Fakultní nemocnice Brno

**Kontaktní adresa:**

MUDr. Adam Fiala  
Psychiatrická klinika LF MU a FN  
Brno  
Jihlavská 340/20  
625 00 Brno  
e-mail: Adam.Fiala@fnbrno.cz

## SOUHRN

**Fiala A, Drtílková I. Perspektivní možnosti využití rTMS v léčbě ADHD**

Jedním z aktuálních témat současné psychiatrie je léčba ADHD, a to nejen u dětí, ale také u dospělých. Typické trias symptomů ADHD dětského věku (narušená pozornost, hyperaktivita a impulzivita) se v průběhu vývoje částečně modifikuje a v dospělosti dominují především pocity vnitřního neklidu, dezorganizovanost, nezdrženlivost a řada behaviorálních potíží včetně postižení oblasti exekutivních funkcí.

Starší zobrazovací studie popisují převážně hypofunkční katecholaminové projekce z oblasti basálních ganglií do prefrontálního kortexu. Nové studie hovoří spíše o neurobiologicky heterogenní skupině onemocnění.

Doporučené postupy léčby ADHD u dětí i u dospělých upřednostňují z farmak především metylfenidát a atomoxetin, případně další vybrané preparáty u nonrespondentů a při výskytu komorbidit. Ve všech případech je doporučeno kombinovat farmakoterapii s psychoterapií, zejména s KBT, edukací a různými komplexními programy. Jedním z nefarmakologických postupů, který je v posledních letech v psychiatrii předmětem výzkumů v léčbě různých poruch, je repetitivní transkraniální magnetická stimulace (rTMS). Jedná se o moderní, neinvazivní a relativně bezbolestnou metodu, která umožňuje cíleně modulovat aktivitu určitých mozkových oblastí. Oscilací magnetického pole vzniká ve tkáni elektrická stimulace, která vyvolává změnu aktivity a metabolismu neuronů.

## SUMMARY

**Fiala A, Drtílková I. Promising new opportunities for using rTMS in treatment of ADHD**

The treatment of ADHD in children as well as in adults is a current topic in psychiatry. Three typical symptoms in child ADHD (attention deficit, hyperactivity and impulsivity) are partially modified during the lifespan. In adulthood, feelings of internal restlessness, disorganization, unrestrainability and some behavioral difficulties including impaired executive functions prevail.

Earlier imaging studies described mostly a hypofunction of catecholamine projection from basal ganglia into prefrontal cortex. Recent studies imply ADHD might be a neurobiologically heterogeneous category of diseases.

The treatment guidelines for both children and adult patients recommend drugs such as methylphenidate and atomoxetine to be used. In nonrespondents and patients with comorbidities other medication is used. Nevertheless, combination of pharmacotherapy with psychotherapy is recommended in all cases (cognitive behavioral therapy, education and some complex programs).

Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) as one of the nonpharmacological procedures has recently been a subject of research in the treatment of various diseases. rTMS is a modern, noninvasive and virtually painless procedure which can selectively modulate the activity in certain brain areas. The oscillation of magnetic field creates an electric stimulation in the brain tissue which creates a change in neuronal activity and brain cells metabolism.

Současné studie zkoumající léčbu ADHD pomocí rTMS mají dvě různá zaměření. První je nízkofrekvenční (inhibiční) stimulace suplementární motorické arey, která cílí na možnost potlačení motorických projevů hyperaktivity. Druhým typem studií je vysokofrekvenční rTMS nad oblastí dorsolaterálního prefrontálního kortexu, která má na tuto kůru aktivující vliv a tím lze teoreticky očekávat zlepšení symptomů ADHD zejména v kognitivní oblasti. Dosavadní výsledky napovídají, že by mohlo jít o metodu potenciálně rozšiřující spektrum nefarmakologických intervencí u vybrané skupiny pacientů s ADHD.

**Klíčová slova:** ADHD, DLPFC, léčba, neurobiologie, rTMS, SMA.

Current studies examining treatment of ADHD with rTMS use two different protocols. One is low-frequency (inhibiting) stimulation of supplementary motor area which could suppress motor symptoms of hyperactivity. The other uses high-frequency rTMS over the dorsolateral prefrontal cortex, which is supposed to activate it and improve the symptoms of ADHD mostly in the cognitive domain.

Up to date findings suggest rTMS could be a new promising method potentially widening variety of nonpharmacological interventions for certain groups of ADHD patients.

**Key words:** ADHD, DLPFC, neurobiology, rTMS, SMA, treatment.

## ÚVOD

Kategorie ADHD byla dlouho chápána jako diagnóza typická pro období dětství, která postihuje 6–8 % dětí školního věku. V posledních dvou dekadách začaly přibývat důkazy o častém přetrvávání symptomů do dospělosti a procentuální odhady „perzistentního“ průběhu ADHD, publikované v odborném tisku, významně narůstaly (cca od 40 do 80 %).<sup>1</sup> Nová revize Diagnostického a statistického manuálu duševních poruch Americké psychiatrické společnosti (DSM 5) diagnostická kritéria revidovala a umožnila tak klasifikovat ADHD jako poruchu celoživotní, s podmínkou, že významná část typických příznaků musí být přítomna před 12. rokem života. Zachovává tři subtypy obsažené již v DSM IV a definuje tři úrovně intenzity: mírná – střední – závažná, které se určují dle narušení sociálního, školního a pracovního fungování.<sup>2</sup>

Přetrvávající kognitivně-behaviorální dysfunkce v adolescenci a dospělosti je často spojena s negativními společenskými jevy (riziko disociálního vývoje, abúzus alkoholu a návykových látek, nestabilita v partnerství a zaměstnání, dopravní nehody a úrazy, obtíže s plánováním a dokončováním práce, problémy s financemi, sklon k rizikovému chování, promiskuitě, porušování společenských norem, zapomnětlivost, impulzivita).<sup>3</sup>

## NEUROBIOLOGIE

Starší zobrazovací studie popisují převážně strukturální a funkční abnormality mozku u dětí trpících ADHD, které svědčí pro hypofunkční katecholaminové projek-

ce z oblasti basálních ganglií do prefrontálního kortexu. V neurotransmiterové oblasti se tato dysfunkce projevuje jako relativní hypoaktivita kortikálního dopaminového systému s relativní hyperaktivitou striatálního, fázického dopaminu.<sup>4</sup> Opoždění indexu kortikální maturace u dětí trpících ADHD je nejvýraznější právě v prefrontálních regionech, které jsou významné pro kontrolu kognitivních procesů, včetně pozornosti a motoriky.<sup>5</sup>

Nové zobrazovací studie ukazují mimo tradiční struktury také na význam fronto-cerebelárního okruhu, zodpovědného za odhad času a časování aktivit, a dále na ventrolaterální, orbitofrontální kortex a striátum, zodpovědné za systém odměny a motivace, jejichž dysfunkce může vést k impulzivnímu chování. Jako ústřední struktura se jeví dorsální přední část středního cingula (daMCC), která moduluje aktivitu oblastí, u nichž byla pozorována dysfunkce (dorsolaterální prefrontální kortex, premotorický a parietální kortex, striátum) a tím je zodpovědná za kognitivní a motorické funkce a systém odměn. V posledních letech se pozornost přesunuje k systematickému pohledu na úrovní neuronálních sítí, pro které je klíčová konektivita mezi jednotlivými uzly i mezi jednotlivými sítěmi (jejímž korelátem je narušení traktů bílé hmoty i nedostatečná funkční spolupráce). Z nálezů zobrazovacích metod vyplývá neurobiologická heterogenita, tj. existence několika odlišných vzorců poruch, které se manifestují podobným klinickým obrazem, resp. k podobnému klinickému obrazu může vést dysfunkce v různých klíčových funkčních systémech.<sup>6</sup>

Heritabilita symptomů ADHD je uváděna až na úrovni 75 %.<sup>7</sup> Mechanismus genetického přenosu však stále není

zcela objasněn. Genetické příčiny hyperkinetické poruchy byly zkoumány ve více než dvou stech molekulárněgenetických studiích, v nichž bylo sledováno více než 100 polymorfismů a více než 50 kandidátních genů. Pozitivní nálezy byly nejčastěji replikovány u dopaminového receptoru DRD4<sup>8</sup> a u dopaminového transportéru DAT 1.<sup>9</sup> Zdá se však, že vliv jednotlivých genů je relativně malý a na etiopatogenezi poruchy se podílí větší množství genů, jejich interakcí a kombinací.

Některé studie uvádějí souvislost genetických variant s reakcí na léčbu (např. více nonrespondentů při výskytu DRD4 alely se 7 repetitami), jiné varianty naopak úspěšnost léčby zvyšují (např. ADRA 2A snp A-1291 C > G).<sup>10</sup>

## LÉČBA

V roce 2006 byly vytvořeny první české doporučené postupy pro léčbu hyperkinetické poruchy, které vycházejí z dostupných zahraničních guidelines pro léčbu ADHD a z reálných možností ve zdravotnickém systému v ČR a jsou postupně aktualizovány.<sup>11</sup> Farmakoterapie je v současnosti omezena převážně na psychostimulancia (v ČR pouze metylfenidát ve formě s rychlým či řízeným uvolňováním), z nestimulačních látek je používán atomoxetin (inhibitor zpětného vychytávání noradrenalinu) a off label vybraná antidepressiva, s limitovanými důkazy o účinnosti dle evidence-based medicine (medicína založená na důkazech).<sup>12</sup>

Při léčbě ADHD je vhodné kombinovat farmakoterapii s nefarmakologickými postupy. Z nefarmakologických postupů je používána především kognitivně-behaviorální terapie, která je zaměřena na potlačení nevhodných schémat a nácvik výhodnějších forem jednání a chování, jež snižují negativní dopad psychopatologických příznaků v běžných životních situacích.<sup>1</sup> Rovněž trénink kapacity pracovní paměti (která je u ADHD významně snižena) přispívá k zlepšení pozornosti a ke zlepšení komplexní symptomatiky ADHD, včetně učení.

Dále je doporučován rodičovský trénink a individuální vzdělávací programy, u dospívajících a dospělých poradenství s plánováním času a psychoterapeutické programy, které však u nás nejsou běžně dostupné. V praxi je často využíván EEG biofeedback, i když názory na míru jeho účinnosti nejsou zcela konzistentní.<sup>13</sup>

Literatura i praxe potvrzují existenci cca 20–30 % nonrespondentů na klasickou, farmakologickou léčbu.<sup>4</sup> Mimo to existuje určité množství rodin, které odmítají z různých důvodů farmakoterapii u dětí, a v neposlední řadě existují i skupiny pacientů, pro které je tato farmakoterapie nevhodná nebo kontraindikovaná. Rozšíření spektra nefarmakologických intervencí by bylo užitečné právě pro tuto skupinu pacientů.

## VYUŽITÍ rTMS V LÉČBĚ ADHD

Repetitivní transkraniální magnetická stimulace (rTMS) je moderní, neinvazivní a relativně bezbolestná metoda, která umožňuje cíleně modulovat aktivitu určitých mozkových oblastí. Oscilací magnetického pole vzniká ve tkáni elektric-

ká stimulace, která vyvolává změnu aktivity a metabolismu neuronů. V poslední dekádě jsou intenzivně zkoumány možnosti diagnostického a terapeutického využití rTMS v oblasti neurověd, v psychiatrii zejména u deprese, obsedantně-kompulzivní poruchy nebo schizofrenie.<sup>14</sup>

Rychlá rTMS nebo vysokofrekvenční TMS používá stimulační frekvence vyšší než 1 Hz a vede k dlouhodobému nárůstu schopnosti synaptického přenosu (long-term potentiation, LTP), naopak pomalá rTMS nebo nízkofrekvenční TMS s frekvencí 1 Hz nebo nižší vede k dlouhodobému oslabení přenosu na synapsích (long-term depression, LTD).<sup>15</sup> Pro aplikaci rTMS existují klinické a bezpečnostní parametry, které zahrnují lokalizaci aplikace, intenzitu magnetické stimulace vztaženou procentuálně k individuální hodnotě motorického prahu (80 až 110 %), frekvenci stimulace (< 1 Hz, > 1 Hz), trvání a počet sérií pulsů rTMS a intervaly mezi sekvencemi.<sup>16</sup>

Studii, které se věnují léčbě ADHD pomocí rTMS, zatím není mnoho a zahrnují pouze velmi malé množství pacientů. Limitované výsledky však naznačují, že by rTMS potenciálně mohla rozšířit spektrum nefarmakologických intervencí u vybrané skupiny pacientů.

Studie se zaměřují na nízkofrekvenční (inhibiční) stimulaci suplementární motorické arey, která cílí na možnost potlačení motorických projevů hyperaktivity, a na vysokofrekvenční rTMS nad oblastí dorsolaterálního prefrontálního kortexu (DLPFC), která má na tuto kůru aktivující vliv – facilituje dopaminergní neurotransmisii v prefrontálním kortexu a tím indukuje uvolnění endogenního dopaminu v ipsilaterálním ncl. caudatu a v ncl. accumbens.<sup>17</sup> Touto stimulací tedy lze teoreticky očekávat zlepšení symptomů ADHD zejména v kognitivní oblasti (defekt pozornosti a impulzivní kognitivní styl).

Ve své pilotní studii Niederhofer uvádí kazuistiku jednoho dospělého pacienta s diagnózou ADHD. U tohoto pacienta se rozhodl stimulovat suplementární motorickou areu (SMA) nízkofrekvenční 1Hz rTMS ve snaze snížit projevy hyperaktivity. Ve výsledcích udává signifikantní zlepšení, trvajícím minimálně 4 týdny.<sup>18</sup> O tři roky později Niederhofer opakoval stejný protokol u 42leté pacientky trpící ADHD, která užívala 20 mg metylfenidátu (MPH) denně. Na škále dle Connerse měla tato žena vstupně 25 bodů ze 30. Po 3 týdnech rTMS se podařilo snížit dávku MPH na 10 mg pro die za současného poklesu skóre hyperaktivity na 17 bodů (měřeno v průběhu terapie a týden po jejím ukončení).<sup>19</sup>

Největší studii provedli Bloch et al., kteří podnikli zkříženou dvojité slepou randomizovanou studii u třinácti dospělých pacientů s diagnózou ADHD. Použili vysokofrekvenční (20 Hz) stimulaci pravého dorsolaterálního prefrontálního kortexu (DLPFC) o intenzitě 100 % individuálního motorického prahu. Jeden z pacientů v průběhu léčby ze studie odešel kvůli bolestivosti metody, ostatní podstoupili celou léčbu a neudávali žádné nežádoucí účinky. Výsledkem studie bylo signifikantní zlepšení v dotaznících na pozornost, beze změn v náladě či anxiety. Limitem této studie je, že dotazníky byly hodnoceny pouze před zákrokem a 10 minut po něm, nelze z ní tedy vyčíst nic o dlouhodobém efektu této terapie.<sup>20</sup>

Ustohal et al. z tohoto protokolu vycházeli pro provedení vlastní pilotní studie. V jejich studii byl léčen

36letý muž, trpící od dětství ADHD, který v dospělosti prodělal tři depresivní epizody. Autoři používali taktéž vysokofrekvenční stimulaci, ovšem při frekvenci 10 Hz a intenzitě 120 % individuálního motorického prahu. Rozdělili studii na tři části po jednom týdnu. V prvním týdnu provedli placebo stimulaci, ve druhém stimulovali levý DLPFC a ve třetím pravý DLPFC. Již po prvním týdnu došlo k výraznému zlepšení skóre pro pozornost (byl použitý d2 test pozornosti) i mírné redukci na škále depresivity (použita škála MADRS). Ve druhém týdnu došlo k další redukci na škále depresivity a navýšení skóre v testu pozornosti. Ve třetím týdnu již po prvním sezení pacient popisoval výrazné nežádoucí účinky – dysforii, hypobulii a zvýšenou tenzi za současného výrazného navýšení skóre na škále depresivity. Zároveň došlo k redukci skóre pro pozornost. Finálně proto zaměnili cíl za levý DLPFC, načež došlo k opětovnému zlepšení příznaků, redukci skóre v MADRS a navýšení skóre v testu pozornosti.<sup>21</sup>

V další studii Weaver et al. stimulovali devět adolescentů a mladých dospělých, trpících ADHD. Cílem byl pravý DLPFC, který stimulovali vysokofrekvenční stimulací (10 Hz) při intenzitě 100 % individuálního motorického prahu. Studie měla dvojité slepý design, každý z pacientů byl stimulován po dvou týdnech. Ve výsledcích bylo signifikantní zlepšení v dotaznících pro pozornost v obou skupinách, nebyly ovšem pozorovány žádné rozdíly mezi skutečnou a placebo stimulací. Ve studii taktéž nebyly popisovány žádné negativní účinky stimulace.<sup>22</sup>

Existuje pouze jedna studie, ve které byli stimulovali pacienti dětského věku trpící ADHD. V této studii byla stimulována primární motorická kůra u 25 pacientů pomocí nízkofrekvenční rTMS (1 Hz) o nízké intenzitě – 80 % individuálního motorického prahu. Ve studii nebyl hodnocen klinický efekt stimulace, byl zkoumán efekt rTMS na elektrofyziologické parametry kortikální excitability, měřené pomocí EEG. Výsledkem studie bylo signifikantní snížení amplitudy vlny N100 evokované TMS, které přetrvávalo minimálně 10 minut po skončení stimulace. Nebyly popisovány žádné závažnější negativní účinky, pouze třikrát byla hlášena mírná a přechodná bolest hlavy.<sup>23</sup>

U dětí dále existuje větší množství studií věnovaných užití rTMS u jiných psychiatrických poruch, ze kterých lze usuzovat na možné nežádoucí účinky této léčby. Sokhadze et al. použili nízkofrekvenční (1 Hz) stimulaci DLPFC u 20 dětských pacientů trpících autismem, dalších 20 pacientů bylo použito jako kontrolní skupina. Ve studii autoři popisují signifikantní zlepšení exekutivních funkcí bez vedlejších nežádoucích účinků.<sup>24</sup> Thordstein et al. aplikovali nízkofrekvenční (0,5 Hz) rTMS na primární motorickou kůru dvou pacientů ve věku 2 roky a 8 měsíců a 6 let, trpících dětskou epilepsií. Bylo popisováno snížení četnosti a závažnosti záchvatů bez vedlejších negativních účinků.<sup>25</sup> Wall et al. stimulovali levý DLPFC osmi dětským pacientům s depresí pomocí vysokofrekvenční (10 Hz) stimulace. Výsledkem bylo zlepšení depresivních příznaků bez nepříznivých vedlejších účinků.<sup>26</sup> Seo et al. aplikovali nízkofrekvenční (1 Hz) rTMS 14 pacientům trpícím Touretteovým syndromem, cílem byla suplementární motorická area (SMA). Bylo popisováno zlepšení tikových příznaků.

Z nepříznivých vedlejších účinků byla hlášena třikrát mírná a přechodná bolest hlavy a dvakrát nevolnost.<sup>27</sup> Stejný protokol použili také Kwon et al.<sup>28</sup> u 10 dětských pacientů a Le et al.<sup>29</sup> u 25 dětských pacientů s Touretteovým syndromem. Obě studie popisují zlepšení tikových příznaků bez vedlejších nežádoucích účinků.

Wu et al. stimulovali děti s Touretteovým syndromem pomocí theta burst protokolu – série tří stimulů vyslaných o frekvenci 50 Hz opakovaných v 200ms intervalech; byla použita intenzita o hodnotě 80 % individuálního motorického prahu a stimulováno bylo 16 dětí s Touretteovým syndromem a 24 zdravých dobrovolníků. Studie byla zaměřena na bezpečnost použití této metody. Autoři uvádějí z nežádoucích účinků třikrát mírnou bolest hlavy, jedenkrát ztuhlost krku a jeden pacient uváděl záškuby prstů, které nebyly klinicky zřetelné. Všechny nežádoucí účinky odezněly bez medikace do 24 hodin.<sup>30</sup>

Přestože je u dětí zvýšené riziko paroxysmální reakce na terapii rTMS vzhledem k nižšímu záchvatovému prahu, ve studiích se tento nežádoucí účinek nevyskytl.

Absolutními kontraindikacemi této léčby jsou anamnéza epilepsie, zvýšený intrakraniální tlak, proběhlá ischemie mozku, patologický záznam na EEG či užívání léků snižujících záchvatový práh. Dalšími absolutními kontraindikacemi rTMS nízké i vysoké frekvence jsou implantovaný kov v kranii vyjma úst, implantovaný pacemaker či léková pumpa. Relativní kontraindikací je těhotenství, i když není znám případ, kdy by rTMS průběh těhotenství ohrozila.<sup>31</sup> Při důkladně odebrané anamnéze, vstupním EEG vyšetřením a při dodržení bezpečnostních limitů je riziko vyvolání epileptoformního záchvatu velmi nízké.<sup>32</sup>

## ZÁVĚR

I když rTMS teoreticky může do budoucna znamenat v léčbě ADHD nadějnou alternativu nefarmakologických postupů nebo může být využita jako augmentace v průběhu farmakoterapie, jsou nutné další studie s cíleným designem k potvrzení jejího klinického účinku.

V publikovaných studiích byl zatím zkoumán efekt rTMS pouze u nízkého počtu pacientů, s použitím rozdílné metodologie včetně rozdílných stimulačních parametrů a místa aplikace. Zatím také není dostatek spolehlivých údajů o délce přetrvávání efektu léčby.

Další výzkum u ADHD podporují pozitivní výsledky vysokofrekvenční stimulace pravého dorsolaterálního prefrontálního kortexu spojené se zlepšením pozornosti, které u souboru pacientů s diagnózou ADHD publikovali Bloch a Ustohal, a výsledky nízkofrekvenční stimulace suplementární motorické arey spojené se zmírněním hyperaktivity, které popsal u svých pacientů Niederhofer. K argumentům pro další výzkum patří také uváděný minimální výskyt nežádoucích účinků v dosavadních studiích, mezi nimiž nebyly žádné závažné. Zatím je rTMS možno pokládat za experimentální metodu s potenciálním pozitivním léčebným efektem, která však vyžaduje hlubší pochopení neurofyziologického mechanismu účinku a stanovení adekvátních stimulačních parametrů u různých psychiatrických poruch.

## LITERATURA

1. Ramsay JR, Rostain A. Cognitive-behavioral therapy for adult ADHD: An integrative psychosocial and medical approach. New York, NY, US: Routledge/Taylor & Francis Group; 2008.
2. Association AP. The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition.: DSM 5. American Psychiatric Association; 2013.
3. Cahová MP, Pejčochová MJ, Ošlejšková H. Hyperkinetická porucha/ADHD v dospívání a dospělosti: diagnostika, klinický obraz a komorbidity. *Neurol pro Praxi* 2010; 11: 373–377.
4. Drtílková I, Šerý O. Hyperkinetická porucha ADHD. 1. vyd. Praha: Galén; 2007.
5. Shaw P, Eckstrand K, Sharp W, Blumenthal J, Lerch JP, Greenstein D et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007; 104: 19649–19654.
6. Kašpárek T, Theiner P, Filová A. Neurobiologie hyperkinetické poruchy pohledem zobrazovacích metod. *Čes a slov Psychiat* 2013; 109: 73–80.
7. Faraone S V, Perlis RH, Doyle AE, Smoller JW, Goralnick JJ, Holmgren MA et al. Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 1313–1323.
8. Hamarman S, Fossella J, Ulger C, Brimacombe M, Dermody J. Dopamine receptor 4 (DRD4) 7-repeat allele predicts methylphenidate dose response in children with attention deficit hyperactivity disorder: a pharmacogenetic study. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2004; 14: 564–574.
9. Gruber R, Joobar N, Grizenko N, Leventhal BL, Cook EHJ, Stein MA. Dopamine transporter genotype and stimulant side effect factors in youth diagnosed with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2009; 19: 233–239.
10. Ptáček R, Kuželová H, Macek MJ. Farmakogenetika ADHD. *Čes a slov Psychiat* 2010; 106: 226–229.
11. Drtílková I, Hrdlička M, Paclt I. Hyperkinetické poruchy (ADHD) u dětí. In: Raboch J, Uhlíková P, Hellerová P, Anders M, Šusta M, editors. Doporučené postupy psychiatrické péče IV, Praha: Česká lékařská společnost J. E. Purkyně; 2014: 170–179.
12. Theiner P. ADHD od dětství do dospělosti. *Psychiatr pro Praxi* 2012; 13: 148–151.
13. Barkley RA. Attention-deficit hyperactivity disorder, 3rd ed.: A handbook for diagnosis and treatment. New York, NY, US: Guilford Press; 2006.
14. Bareš M. Nové trendy v transkraniální magnetické stimulaci. *Neurol pro Praxi* 2008; 9: 79–82.
15. Post RM, Kimbrell TA, McCann UD, Dunn RT, Osuch EA, Speer AM et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation as a neuropsychiatric tool: Present status and future potential. *JECT* 1999; 15: 39–59.
16. Health C for D and R. Guidance Documents (Medical Devices and Radiation-Emitting Products) – Guidance for Industry and FDA Staff – Class II Special Controls Guidance Document: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) Systems n. d.
17. Strafella AP, Paus T, Barrett J, Dagher A. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the human prefrontal cortex induces dopamine release in the caudate nucleus. *J Neurosci Off J Soc Neurosci* 2001; 21: RC157.
18. Niederhofer H. Effectiveness of the repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) of 1 Hz for Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). *Psychiatr Danub* 2008; 20: 91–92.
19. Niederhofer H. Additional biological therapies for attention-deficit hyperactivity disorder: repetitive transcranial magnetic stimulation of 1 Hz helps to reduce methylphenidate. *Clin Pract* 2011; 2: e8.
20. Bloch Y, Harel E V, Aviram S, Govezensky J, Ratzoni G, Levkovitz Y. Positive effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on attention in ADHD Subjects: a randomized controlled pilot study. *World J Biol Psychiatry Off J World Fed Soc Biol Psychiatry* 2010; 11: 755–758.
21. Ustohal L, Prikryl R, Kucerova HP, Sirova M, Stehnova I, Venclikova S et al. Emotional side effects after high-frequency rTMS of the right dorsolateral prefrontal cortex in an adult patient with ADHD and comorbid depression. *Psychiatr Danub* 2012; 24: 102–103.
22. Weaver L, Rostain AL, Mace W, Akhtar U, Moss E, O'Reardon JP. Transcranial magnetic stimulation (TMS) in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in adolescents and young adults: a pilot study. *JECT* 2012; 28: 98–103.
23. Helfrich C, Pierau SS, Freitag CM, Roeper J, Ziemann U, Bender S. Monitoring cortical excitability during repetitive transcranial magnetic stimulation in children with ADHD: a single-blind, sham-controlled TMS-EEG study. *PLoS One* 2012; 7: e50073.
24. Sokhadze E, Baruth J, Sears L, Sokhadze G, El-Baz A, Casanova M. Prefrontal Neuromodulation Using rTMS Improves Error Monitoring and Correction Function in Autism. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2012; 37: 91–102.
25. Thordstein M, Pegenius G, Hallböök T. P 246. Dysfunction guided neuromodulation with rTMS in severe childhood epilepsy. *Clin Neurophysiol* 2013; 124: e182.
26. Wall CA, Croarkin PE, McClintock SM, Murphy LL, Bandel LA, Sim LA et al. Neurocognitive effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in adolescents with major depressive disorder. *Front Psychiatry* 2013; 4: 165.
27. Seo WS, Baek JY. Efficacy and safety of rTMS in children and adolescents with medication-resistant Tourette disorder: an open-label, prospective study. *Eur Neuropsychopharmacol* 2013; 23: 607–608.
28. Kwon HJ, Lim WS, Lim MH, Lee SJ, Hyun JK, Chae J-H et al. 1-Hz low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in children with Tourette's syndrome. *Neurosci Lett* 2011; 492: 1–4.
29. Le K, Liu L, Sun M, Hu L, Xiao N. Transcranial magnetic stimulation at 1 Hertz improves clinical symptoms in children with Tourette syndrome for at least 6 months. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas* 2013; 20: 257–262.
30. Wu SW, Shahana N, Huddleston DA, Lewis AN, Gilbert DL. Safety and tolerability of theta-burst transcranial magnetic stimulation in children. *Dev Med Child Neurol* 2012; 54: 636–639.
31. Tuček J. Transkraniální magnetická stimulace a její možnosti v psychiatrii. *Psychiatr pro Praxi* 2002; 3: 121–123.
32. D'Agati D, Bloch Y, Levkovitz Y, Reti I. rTMS for adolescents: Safety and efficacy considerations. *Psychiatry Res* 2010; 177: 280–285.