

# JE TRANSKRANIÁLNÍ STIMULACE STEJNOSMĚRNÝM PROUDEM NOVOU NADĚJÍ V LÉČBĚ MENTÁLNÍ ANOREXIE?

souborný článek

Silvie Čerešňáková<sup>1,2</sup>  
Tadeáš Mareš<sup>1</sup>  
Jakub Albrecht<sup>1</sup>  
Martin Anders<sup>1</sup>  
Hana Papežová<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

<sup>2</sup>Národní ústav duševního zdraví, Klecany

## Kontaktní adresa:

MUDr. Silvie Čerešňáková  
Národní ústav duševního zdraví  
Topolová 748  
250 67 Klecany  
e-mail: silvie.ceresnakova@nudz.cz

## SOUHRN

Čerešňáková S, Mareš T, Albrecht J, Anders M, Papežová H. Je transkraniální stimulace stejnosměrným proudem novou nadějí v léčbě mentální anorexie?

Mentální anorexie je závažné, často život ohrožující onemocnění, které patří mezi poruchy příjmu potravy, skupinu nemocí charakterizovaných patologickým jídelním chováním, které je nutné chápat a léčit v celém bio-psycho-socio-spirituálním kontextu.

Anorexie snižuje kvalitu života nejen daného jedince, ale i jeho okolí a nezřídkou je doprovázena sebevražednými pokusy. Přes veškeré klinické a výzkumné snahy není úspěšnost léčby (používaná kombinace režimových opatření, psychofarmak a psychoterapie) uspokojivá, a je tedy nutné hledat další terapeutické možnosti.

V posledních letech přibývá studií, které ověřují účinnost neuromodulačních metod u psychiatrických a neurologických onemocnění. Neuromodulační armamentárium můžeme rozdělit na metody neinvazivní, minimálně invazivní a invazivní. Do neinvazivní skupiny zahrnujeme transkraniální stimulaci stejnosměrným proudem, repetitivní transkraniální magnetickou stimulaci, chronobioterapeutické modalitě a další. V dosud dostupných studiích se transkraniální stimulace stejnosměrným proudem jeví jako bezpečná a dobře snášená metoda v léčbě mentální anorexie. Studie vycházejí z hypotézy, že stimulace dorzolaterálního prefrontálního kortexu,

## SUMMARY

Čerešňáková S, Mareš T, Albrecht J, Anders M, Papežová H. Is transcranial direct current stimulation a new hope in the treatment of anorexia nervosa?

Anorexia nervosa is a serious, often life-threatening, disease that belongs to eating disorders, a group of diseases characterized by pathological eating behavior that need to be understood and treated throughout the bio-psycho-socio-spiritual context.

Despite all clinical and research efforts, treatment outcome (the combination of regimens, psychopharmacotherapy and psychotherapy) is not satisfactory, and other therapeutic options must be sought.

In recent years, the number of studies of neuromodulation in psychiatric and neurological diseases has been increasing. We can divide these methods into invasive, minimally invasive and non-invasive methods, non-invasive group including transcranial DC stimulation (tDCS), repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS), chronobiotherapeutic modalities, and more. In the available studies, tDCS appears to be a safe and well-tolerated method in the treatment of mental anorexia (AN). The studies are based on the hypothesis that stimulation of the dorso-lateral prefrontal cortex (DLPFC), which is important for emotional regulation, reduces the need for dietary behavior, either by direct action on the regulation of food intake or translocation, or by influencing comorbid psychopathology.

důležitého pro regulaci emocí, sníží potřebu dietního chování, buď přímým působením na okruhy regulace příjmu potravy, nebo přeneseně, ovlivněním komorbidní psychopatologie.

**Klíčová slova:** mentální anorexie, transkraniální stimulace stejnosměrným proudem, dorzolaterální prefrontální kortex.

**Key words:** anorexia nervosa, transcranial direct current stimulation, dorsolateral prefrontal cortex.

## ÚVOD

Onemocnění latinsky nazývané anorexia nervosa (AN) je závažné, často chronické, a někdy i život ohrožující onemocnění, jehož celoživotní prevalence v západní Evropě a USA je 0,5–2,2 %. Mužská populace tvoří 10–25 % všech případů anorexie.<sup>1</sup> I když je etiologie AN velmi pestrá a individuální, velký podíl na vzniku tohoto problému sehrál jistě vliv masmédií,<sup>2</sup> měnící se ideál krásy a přibývající stres.<sup>3</sup>

Přestože jsou poruchy příjmu potravy řazeny k civilizačním chorobám 21. století a v posledních desetiletích prevalence tohoto onemocnění stoupala,<sup>1</sup> existují důkazy o výskytu toho onemocnění již v dávné historii. První příznaky anorexie popsal Galén ve 2. století našeho letopočtu. Dalším důležitým mezníkem byl rok 1694, ze kterého se dochoval lékařský popis anorexie od Richarda Mortona.<sup>4</sup> Nejznámější představitelkou AN se napříč staletími stala císařovna Alžběta Bavorská, známá také jako princezna Sissi.

V tomto článku autoři definují mentální anorexii, podávají krátký přehled současných terapeutických metod, zmiňují neurofyziologické poznatky a uvádějí další alternativu v terapii AN, kterou představují neuromodulační metody.

Podrobněji se zaměříme na transkraniální stimulaci stejnosměrným proudem (tDCS), která by mohla být podle pilotních studií další nadějí v léčbě mentální anorexie.

## DIAGNÓZA MENTÁLNÍ ANOREXIE

Podle Mezinárodní klasifikace nemocí 10. revize (MKN-10) řadíme mentální anorexii mezi poruchy příjmu potravy, stejně jako mentální bulimii (typickou/atypickou), přejídání spojené s jinými psychickými poruchami, zvracení spojené s jinými psychickými poruchami, jiné poruchy příjmu potravy a poruchy příjmu potravy nespecifikované. AN je charakterizována úmyslným snižováním váhy, které si pacient způsobuje a udržuje sám. Tímto onemocněním nejčastěji trpí dospívající dívky a mladé ženy. U atypické mentální anorexie (kodifikované dle MKN-10

F50.1) jeden nebo více klíčových rysů chybí nebo jsou přítomny jen v mírném stupni. V 5. revizi Diagnostického a statistického manuálu mentálních nemocí (DSM-5) jsou rozlišeny 2 typy AN, bulimický (purgativní) typ, při kterém dochází k opakovanému zvracení, užívání diuretik a laxativ, a restriktivní typ.

## EPIDEMIOLOGIE

V roce 2013, kdy byl zaveden 5. Diagnostický a statistický manuál psychických nemocí (DSM-5), došlo ke zvýšení celoživotní prevalence AN z 2,2 % na 4,2 %, protože DSM-5 nastavil méně přísná diagnostická kritéria.<sup>5</sup> Poruchy příjmu potravy patří mezi onemocnění s vysokou mírou mortality. Metaanalýza 36 studií<sup>6</sup> uvádí mortalitu AN 5,1 úmrtí na 1000 nemocných a rok. I když k předčasnému úmrtí nedojde, kvalita života u nemocných může být výrazně snížena, zvláště při chronickém průběhu onemocnění, nyní označovaném jako „severe and enduring anorexia“ (SEAN).

## SOUČASNÉ MOŽNOSTI TERAPIE MENTÁLNÍ ANOREXIE

Na první pohled se léčba AN jeví jako velmi snadná. Stačilo by, aby pacienti začali více a pravidelně jíst a aby jejich příjem energie byl větší než její výdej. Většina nemocných ale nemá zpočátku na své onemocnění náhled a odmítá své jídelní chování měnit. Přehnaná kontrola nad jídlem je naopak považována za úspěch, který přináší žádoucí odměnu – pozornost i ocenění společnosti a zdánlivé řešení emocionálních problémů.

Jedná se o multifaktoriálně podmíněnou duševní poruchu, kterou je nutné léčit v celém bio-psycho-sociálně-kulturním i spirituálním kontextu. Prvním krokem je realimentace a somatická stabilizace. Závažnost stavu a hrozící metabolický rozvrat někdy vyžadují dokonce hospitalizaci na jednotce intenzivní péče. Dále je nutná normalizace patologických jídelních vzorců, pravidelný a nutričně vyvážený jídelní režim v rámci specializovaných denních

stacionářů nebo hospitalizace s psychoterapeuticky specializovaně zaměřeným komplexním programem.

## Psychofarmakologická léčba mentální anorexie

Farmakoterapie není v léčbě AN metodou první volby. V kombinaci s režimovou terapií, nutričním poradenstvím a psychoterapií se ukazuje alespoň její částečný přínos při správné indikaci i motivaci pacientů, a to zejména při fobických a úzkostných symptomech, nadměrné aktivitě, komorbidní depresivní poruše a obsedantně-kompulzivní symptomatice.<sup>7</sup>

Podle australských a novozélandských doporučení v léčbě AN jsou antidepresiva přínosná u pacientů trpících komorbidní depresivní symptomatikou a olanzapin je užitečný pro snížení nadměrné hyperaktivity.<sup>8</sup> Metaanalýzy J. Lebowe<sup>9</sup> ani M. Dolda<sup>10</sup> nepřinesly důkazy o zásadním vlivu atypických antipsychotik na změnu hodnoty body mass indexu. Prokázalo se jen potlačení depresivní symptomatiky. Profesorka P. J. Hay<sup>11</sup> uvádí, že nízká dávka antipsychotik může být klinicky užitečná jako přídatná terapie pro pacienty nacházející se v akutní fázi anorexie, obzvláště pokud jsou klinicky významně úzkostní nebo se u nich objevují obsedantní ruminace týkající se jídla.

## Neuromodulační léčba mentální anorexie

Přes dosavadní intervence a různé terapeutické metody je úspěšnost v léčbě AN pouze 50 %<sup>12</sup> a M. Richard et al.<sup>13</sup> uvádějí míru relapsů během 2,5 roku po hospitalizaci 32,6 %. Je tedy žádoucí hledat další způsoby účinné léčby.

Velkým boomem a zároveň nadějí v léčbě psychických onemocnění se v posledních letech staly neuromodulační metody. Můžeme je rozdělit na neinvazivní, minimálně invazivní a invazivní, mezi které řadíme např. hlubokou mozkovou stimulaci (deep brain stimulation – DBS), stimulaci nervus vagus, dále stimulaci motorické mozkové kůry a další. Mezi minimálně invazivní patří elektrokonvulzivní terapie, magnetokonvulzivní terapie a fokálně elektricky administrovaná konvulzivní terapie.

Do třetí skupiny zahrnujeme metody neinvazivní: transkraniální stimulaci stejnosměrným proudem (tDCS), repetitivní transkraniální magnetickou stimulaci (rTMS), chronobioterapeutické modalitě a další.

Z množství publikovaných prací předkládáme stručný průřez světem stimulačních metod. V první řadě stojí za zmínku terapeutický efekt DBS,<sup>14</sup> který byl prokázán již



Obr. 1

v roce 2010. Dále McClelland postuluje potenciál rTMS<sup>15</sup> v této problematice a za pravdu mu dávají i dvě případové studie,<sup>16</sup> nicméně sám McClelland zpochybňuje její dlouhodobý efekt.<sup>17</sup> Hypotéza o účinnosti tDCS<sup>18</sup> byla publikována již v roce 2010, ale její pozitivní přínos v léčbě AN byl prokázán až v roce 2014<sup>19</sup> (tab. 1).

## Transkraniální stimulace stejnosměrným proudem

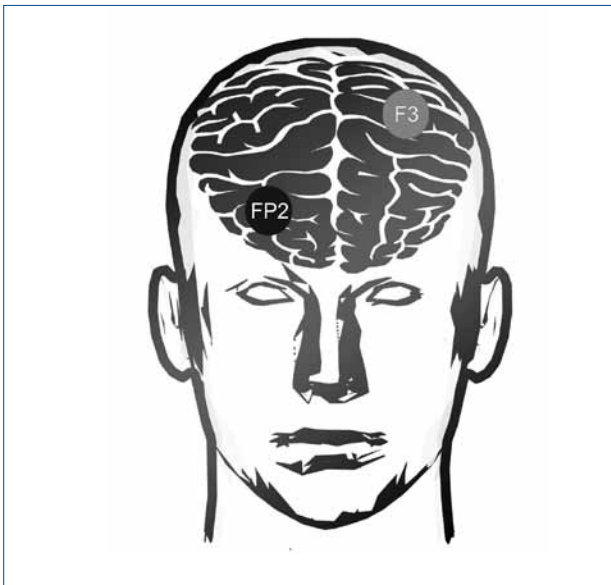
Při průchodu stejnosměrného elektrického proudu (2 mA) mezi anodou a katodou (skalповými elektrodami, obr. 1 a 2) dochází ke změně membránového potenciálu neuronů, a tím ke změně excitability mozkové kůry. Změnou excitability dochází ke změnám biochemickým, funkčním i morfologickým. Tím je ovlivněna psychopatologie mozku,<sup>21</sup> čehož se využívá v léčbě rozličných neurologických a psychických chorob. Použité elektrody přikládáme na konkrétní místo skalpu podle toho, zda chceme danou oblast stimulovat, či inhibovat. V oblastech pod anodou dochází ke zvýšení excitability (dochází ke zvýšení metabolismu glukózy a kyslíku, ke zvýšení klidových membránových potenciálů a snižuje se práh energie nutné k vyvolání motorických evokovaných potenciálů), zatímco pod katodou probíhají jevy opačné.

První důkazy o účinnosti tDCS přinesl již v roce 1801 G. Aldini (synovec L. Galvaniho), který ji úspěšně používal k léčbě poruchy nálady u melancholických pacientů.<sup>22</sup> Dalším průkopníkem byl D. J. Albert, který v roce 1966 publikoval článek o vlivu stimulace na funkci

Tab. 1. Neuromodulace u mentální anorexie

| Autor                         | Rok  | Počet pacientů | Metoda        | Místo aplikace    | Počet aplikací | Efekt  |
|-------------------------------|------|----------------|---------------|-------------------|----------------|--|
| Israël                        | 2010 | 1              | DBS           | cingulární kortex |                | zlepšení ve škále EAT-26, ↑ BMI  |
| McClelland et al.             | 2013 | 2              | hf-rTMS       | levý DLPFC        | 19–20          | zlepšení symptomů v rámci AN   |
| Khedr et al.                  | 2014 | 7              | anodální tDCS | levý DLPFC        | 10             | zlepšení v EDI, BDI a EAT  |
| Choudhar et al. <sup>20</sup> | 2017 | 1              | hf-rTMS       | levý DLPFC        | 21             | ↑ BMI, zlepšení postojů k tělu, váze a jídlu, ↓ používání diuretik a laxativ |

Pozn.: DBS – hluboká mozková stimulace; hf-rTMS – vysokofrekvenční repetitivní transkraniální magnetická stimulace; tDCS – transkraniální stimulace stejnosměrným proudem, DLPFC – dorzolaterální prefrontální kortex; BMI – body mass index, EDI a EAT – dotazníky týkající se poruch příjmu potravy.



Obr. 2

mozku.<sup>23</sup> Od té doby se testuje její účinek u různých neuropsychiatrických diagnóz. Soudobé možnosti využití tDCS v léčbě duševních poruch uvádí J. Albrecht et al.<sup>24</sup>

Kekic et al. ve svém systematickém přehledu uvádějí terapeutický efekt opakované aplikace tDCS především u pacientů s depresí a schizofrenií.<sup>25</sup> Dále zmiňují pozitivní vliv tDCS při léčbě pacientů trpících závislostí, generalizovanou úzkostnou poruchou (GAD), obsedantně-kompulzivní poruchou (OCD) a anorexií. V tab. 2

je přehled studií týkajících se jednorázové stimulace u poruch příjmu potravy, tab. 3 zobrazuje efekt stimulací opakovaných.

Své uplatnění nachází tDCS i v komerční sféře, a to hlavně u hráčů počítačových her pro svůj pozitivní vliv na paměť, pozornost a učení,<sup>26</sup> a u sportovců, protože zvyšuje jejich výkon.<sup>27</sup>

### Transkraniální stimulace stejnosměrným proudem v léčbě mentální anorexie

Existuje několik teorií, proč by mohlo mít tDCS v léčbě AN pozitivní efekt. Uvádíme některé z neuropatofyziologických poznatků tohoto onemocnění a možnost jejich korekce pomocí tDCS.

#### 1. „Dysbalance aktivity mozkových hemisfér“

Na podkladě soudobých poznatků víme, že mentální anorexie je spojená s hyperaktivitou fronto-temporální oblasti pravé hemisféry. Byla dokázána jak na základě EEG nálezů,<sup>28</sup> tak pomocí pozitronové emisní tomografie a zvýšené serotoninergní aktivity.<sup>29</sup> Z výše zmíněného vyplývá, že přiložíme-li anodální (excitační) elektrodu nad frontální část levé hemisféry a katodální (inhibiční) elektrodu nad pravou hemisféru, tak by pomocí tDCS mohla být ovlivněna patologická dysbalance aktivity mozkových hemisfér.

#### 2. „Maladaptivní zvládnání emocí“

Ve většině případů je tato nemoc doprovázena poruchami afektivity. Extrémní kalorická restrikce by mohla být projevem maladaptivního mechanismu ke zvládnání úzkosti,

Tab. 2. Přehled studií týkajících se jednorázové aplikace tDCS

| Studie           | Obtíže pacientů        | Místo stimulace               | Metoda | Výsledek                          |
|------------------|------------------------|-------------------------------|--------|-----------------------------------|
| Goldmann, 2011   | nutkání jíst (craving) | anoda: rDLPFC katoda: IDLPFC  | tDCS   | ↓ craving ↔ příjem potravy        |
| Kekic, 2014      | nutkání jíst (craving) | anoda: rDLPFC katoda: IDLPFC  | tDCS   | ↓ craving na sladké               |
| Lapenta, 2014    | nutkání jíst (craving) | anoda: rDLPFC katoda: IDLPFC  | tDCS   | ↓ craving ↔ příjem potravy        |
| Montenegro, 2012 | obezita                | anoda: rDLPFC katoda: rsuporb | tDCS   | ↓ craving ↔ příjem potravy        |
| Kekic, 2017      | bulimie                |                               | tDCS   | ↔ craving, ↔ přejídání, ↓ kognice |
| Burgess, 2016    | záchvatovité přejídání | anoda: rDLPFC katoda: IDLPFC  | tDCS   | ↔ craving, ↔ eating, ↓ přejídání  |

Pozn.: rDLPFC – pravý dorzolaterální prefrontální kortex; IDLPFC – levý dorzolaterální prefrontální kortex; rsuporb – vpravo supraorbitálně.  
Zdroj: Přeloženo dle přednášky prof. Friedricha, ICED 2017.

Tab. 3. Přehled studií týkajících se opakované aplikace tDCS

| Studie              | Obtíže pacientů          | Místo stimulace              | Metoda | Počet sezení              | Výsledek                         |
|---------------------|--------------------------|------------------------------|--------|---------------------------|----------------------------------|
| Jauch-Chara 2014    | muži s normální vahou    | anoda: rDLPFC katoda: suporb | tDCS   | 1× denně po dobu 8 dní    | ↓ craving, ↓ příjem jídla o 15 % |
| Ljubisavljevic 2016 | mladí dospělí s nadváhou | anoda: rDLPFC katoda: IDLPFC | tDCS   | 1× denně po dobu 5 dní    | ↓ craving, ↔ váha                |
| Gluck 2015          | lidé s nadváhou          | anoda: IDLPFC katoda: suporb | tDCS   | celkem 3× v rozmezí 9 dnů | ↓ příjem jídla, ↓ váha           |

Pozn.: rDLPFC – pravý dorzolaterální prefrontální kortex; IDLPFC – levý dorzolaterální prefrontální kortex; rsuporb – vpravo supraorbitálně.  
Zdroj: Přeloženo dle přednášky prof. Friedricha, ICED 2017.

Tab. 4. Studie s tDCS u mentální anorexie

| Rok začátku | Provádějí                                 | Místo stimulace                       | Stav studie        | Parametry  |
|-------------|---|---------------------------------------|--------------------|--|
| 2015        | Bambino Gesù Children's Hospital, Itálie  | anoda: levý PFC, katoda: pravý PFC    | Neznámý            | 3× týdně po dobu 6 týdnů, 1 mA, délka jedné stimulace 20 min |
| 2015        | University Hospital, Montpellier, Francie | anoda: levý DLPFC katoda: pravý DLPFC | Nábor dobrovolníků | 20 sezení, 2 mA, délka jedné stimulace 25 min                |

Pozn.: PFC – prefrontální kortex, DLPFC – dorzolaterální prefrontální kortex.

poruch nálady a dalších negativních emocí.<sup>30</sup> Z toho vyplývá, že stimulace DLPFC, důležitého pro regulaci emocí, by mohla snížit potřebu dietního chování.

### 3. „Dieta se stává zvykem“

Další z teorií navrhuje přerušit pomocí stimulace dorzolaterálního prefrontálního kortexu (DLPFC) jeho spojení se striatem. U pacientů s AN je známa zvýšená kognitivní kontrola, za což je zodpovědný právě DLPFC spolu s ventrolaterálním prefrontálním, předním cingulárním a spodním parietálním kortexem.<sup>31</sup> Striatum je v rámci mezolimbického okruhu centrem odměny. Při opakování maladaptivního jídelního chování, které je následováno pocitem uspokojení, se dieta stává zvykem.<sup>32</sup>

### 4. „Zvýšená kognitivní kontrola“

Jinou možností by bylo snížit nadměrnou kognitivní kontrolu u AN<sup>31</sup> inhibicí DLPFC (katodální stimulace).

Přesný důvod vzniku AN i způsob a místo aplikace neurostimulačních metod jsou předmětem dalších výzkumů. V tab. 4 uvádíme dvě studie, které se týkají použití tDCS u mentální anorexie.

## ZÁVĚR

Přestože se tDCS ukazuje jako slibný terapeutický nástroj a existují články, které dokazují její pozitivní vliv v léčbě nejruznějších onemocnění, je také mnoho studií, které tento vliv vyvracejí. Dokonce je několik prací, které poukazují na to, že stimulace vyvolala navrácení závažných příznaků léčené nemoci.<sup>25</sup>

Avšak než T. A. Edison vyrobil a zdokonalil žárovku, vyzkoušel asi 10 000 různých způsobů. Když

se mu smáli a považovali ho za snílka, odpověděl: „Pánové, já jsem neudělal deset tisíc chyb – já jsem objevil deset tisíc způsobů, kterými to nejde.“ A s jeho vynálezem jsme v každodenním kontaktu dodnes.

Pro uvedení tDCS do praxe je tedy nutné provést ještě mnoho studií, abychom zjistili optimální parametry stimulace a potvrdili její přínos v rámci biologické léčby poruch příjmu potravy.

### Poznámka

Na Psychiatrické klinice 1. LF UK a VFN v Praze probíhá pod vedením prof. Hany Papežové studie týkající se použití tDCS v léčbě mentální anorexie. Pro více informací či přihlášení vašich pacientů nás můžete kontaktovat na adrese [tdcs@mail.cz](mailto:tdcs@mail.cz).

## LITERATURA

- Pavlová B. Epidemiologie poruch příjmu potravy. In: Papežová H (ed). Spektrum poruch příjmu potravy: interdisciplinární přístup. Praha: Grada Publishing 2010: 26.
- Holbová Z. Vliv masových médií na poruchy příjmu potravy. Bakalářská práce. Plzeň: ZCU 2013.
- Shimizu N, Oomura Y & Kai Y. Stress-induced anorexia in rats mediated by serotonergic mechanisms in the hypothalamus. *Physiology & Behavior* 1989; 46 (5): 835–841.
- Faltus F. Historie poruch příjmu potravy. In: Papežová H (ed). Spektrum poruch příjmu potravy: interdisciplinární přístup. Praha: Grada Publishing 2010: 20.
- Smink FR, van Hoeken D, Hoek HW. Epidemiology, course, and outcome of eating disorders. *Current opinion in psychiatry* 2013; 26 (6): 543–548.
- Arcelus J, Mitchell AJ, Jackie Wales J et al. Mortality rates in patients with anorexia nervosa and other eating disorders: a meta-analysis of 36 studies. *Archives of general psychiatry* 2011; 68 (7): 724–731.
- Papežová H. Farmakoterapie. In: Papežová H (ed). Spektrum poruch příjmu potravy: interdisciplinární přístup. Praha: Grada Publishing 2010: 377.
- New Zealand College of psychiatrists clinical practice guidelines team for anorexia nervosa et al. RANZCP. Australian and New Zealand clinical practice guidelines for the treatment of anorexia nervosa. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 2004; 38 (9): 659–670.
- Lebow J, Sim LA, Erwin PJ, Murad MH. The effect of atypical antipsychotic medications in individuals with anorexia nervosa: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Eating Disorders* 2013; 46 (4): 332–339.
- Dold M, Aigner M, Klabunde M et al. Second-generation antipsychotic drugs in anorexia nervosa: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Psychotherapy and psychosomatics* 2015; 84 (2): 110–116.
- Hay PJ, Claudino AM. Clinical Psychopharmacology of Eating Disorders: A Research Update. *FOCUS* 2014; 12 (4): 459–469.
- Krch FD et al. Poruchy příjmu potravy. Praha: Grada Publishing 2005: 8–12.
- Richard M, Bauer S, Kordy H. Relapse in anorexia and bulimia nervosa – a 2.5-year follow-up study. *European Eating Disorders Review* 2005; 13 (3): 180–190.
- Israël M, Steiger H, Kolivakis T, McGregor L, Sadikot AF. Deep brain stimulation in the subgenual cingulate cortex for an intractable eating disorder. *Biological Psychiatry* 2010; 67 (9): e53–e54.
- McClelland JK. Brain-directed interventions for eating disorders: the potential of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of anorexia nervosa. PhD Thesis. London: King's College 2015.

16. McClelland J, Bozhilova N, Nestler S et al. Improvements in symptoms following neuronavigated repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in severe and enduring anorexia nervosa: findings from two case studies. *European Eating Disorders Review* 2013; 21 (6): 500–506.
17. McClelland J, Kekic M, Campbell IC, Schmidt U. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) treatment in enduring anorexia nervosa: a case series. *European Eating Disorders Review* 2016; 24 (2): 157–163.
18. Hecht D. Transcranial direct current stimulation in the treatment of anorexia. *Medical hypotheses* 2010; 74 (6): 1044–1047.
19. Khedr EM, Elfetoh NA, Ali AM, Noamany M. Anodal transcranial direct current stimulation over the dorsolateral prefrontal cortex improves anorexia nervosa: a pilot study. *Restorative neurology and neuroscience* 2014; 32 (6): 789–797.
20. Choudhary P, Roy P, Kar SK. Improvement of weight and attitude towards eating behaviour with high frequency rTMS augmentation in anorexia nervosa. *Asian journal of psychiatry* 2017; 28: 160.
21. Nitsche MA, Cohen LG, Wassermann EM et al. Transcranial direct current stimulation: state of the art 2008. *Brain Stimulation: Basic, Translational, and Clinical Research in Neuromodulation* 2008; 1 (3): 206–223.
22. Bolwig TG, Fink M. Electrotherapy for melancholia: the pioneering contributions of Benjamin Franklin and Giovanni Aldini. *The Journal of ECT* 2009; 25 (1): 15–18.
23. Albert DJ. The effects of polarizing currents on the consolidation of learning. *Neuropsychologia* 1966; 4 (1): 65–77.
24. Albrecht J, Šmotek M, Anders M. Soudobé možnosti využití transkraniální stimulace stejnosměrným proudem v léčbě duševních poruch. *Čes a Slov Psychiat* 2014; 110 (2).
25. Kekic M, Boysen E, Campbell IC, Schmidt U. A systematic review of the clinical efficacy of transcranial direct current stimulation (tDCS) in psychiatric disorders. *Journal of psychiatric research* 2016; 74: 70–86.
26. Coffman BA, Clark VP, Parasuraman R. Battery powered thought: enhancement of attention, learning, and memory in healthy adults using transcranial direct current stimulation. *Neuroimage* 2014; 85: 895–908.
27. Okano AH, Fontes EB, Montenegro RA et al. Brain stimulation modulates the autonomic nervous system, rating of perceived exertion and performance during maximal exercise. *Br J Sports Med* 2013; bjsports-2012-091658.
28. Grunwald M, Weiss T, Assmann B, Ettrich C. Stable asymmetric interhemispheric theta power in patients with anorexia nervosa during haptic perception even after weight gain: a longitudinal study. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 2004; 26 (5): 608–620.
29. Galusca B, Costes N, Zito NG et al. Organic background of restrictive-type anorexia nervosa suggested by increased serotonin1A receptor binding in right frontotemporal cortex of both lean and recovered patients: [18F] MPPF PET scan study. *Biological psychiatry* 2008; 64 (11): 1009–1013.
30. Silvers JA, Weber J, Wager TD, Ochsner KN. Bad and worse: neural systems underlying reappraisal of high- and low-intensity negative emotions. *Social Cognitive and Affective Neuroscience* 2014; 10 (2): 172–179.
31. Ehrlich S, Geisler D, Ritschel F et al. Elevated cognitive control over reward processing in recovered female patients with anorexia nervosa. *Journal of Psychiatry & Neuroscience* 2015; 40 (5): 307.
32. Walsh BT. The enigmatic persistence of anorexia nervosa. *American Journal of Psychiatry* 2013; 170 (5): 477–484.