

Przecczaszkowa stymulacja prądem stałym – możliwości terapeutycznego zastosowania w zaburzeniach psychicznych u dorosłych i dzieci

Transcranial direct current stimulation – possible therapeutic applications in psychiatric disorders in adults and children

ANNA POLESZCZYK^{A, B, E, F}, ANNA ZOFIA ANTOSIK-WÓJCIŃSKA^{E, F}

II Klinika Psychiatryczna Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

A – przygotowanie projektu badania, B – zbieranie danych, C – analiza statystyczna, D – interpretacja danych, E – przygotowanie maszynopisu, F – opracowanie piśmiennictwa, G – pozyskanie funduszy

Streszczenie W ostatnich latach wzrosło zainteresowanie klinicznym zastosowaniem przecczaszkowej stymulacji prądem stałym (*transcranial direct current stimulation*, tDCS). tDCS jest jedną z metod nieinwazyjnej stymulacji mózgu. Polega na zastosowaniu stałego prądu o niskim natężeniu (0,5–2 mA) za pomocą elektrod przymocowywanych na powierzchni głowy. Powoduje ona zmianę pobudliwości kory mózgowej i efekty jej działania utrzymują się po zakończeniu stymulacji. Uważa się obecnie, że tDCS może stać się metodą terapii w wielu zaburzeniach psychicznych, takich jak zaburzenia afektywne, schizofrenia (szczególnie objawów negatywnych, omamów słuchowych), zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne, uzależnienia, otepienia, jak również może mieć zastosowanie w psychiatrii dzieci. Najwięcej obiecujących danych zgromadzono w zakresie stosowania tDCS u chorych z depresją w przebiegu choroby afektywnej jednobiegunowej. Postuluje się nawet, że może stać się ona postępowaniem alternatywnym dla leków przeciwdepresyjnych, szczególnie u chorych, u których występuje nietolerancja lub działania niepożądane stosowanej farmakoterapii. Wyniki badań w innych zaburzeniach psychicznych mają raczej charakter wstępny, ale często są obiecujące. Metoda ta jest łatwa w użytku, niekosztowna i cechuje się łagodnym profilem działań niepożądanych. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi są swędzenie i mrowienie w miejscu stymulacji. Mimo obiecujących wyników liczba dostępnych badań nad skutecznością tDCS jest nadal mała, co nakazuje przeprowadzenie dalszych i bardziej licznych prób, celem potwierdzenia dotychczasowych wyników i opracowania optymalnych parametrów stymulacji. To może w przyszłości doprowadzić do stworzenia wytycznych stosowania tDCS w terapii i wprowadzenia regulacji prawnych pozwalających na jej stosowanie w praktyce klinicznej.

Słowa kluczowe: zaburzenia psychiczne, przecczaszkowa stymulacja prądem stałym, przegląd.

Summary In recent years there has been a growing interest in clinical application of transcranial direct current stimulation (tDCS). tDCS is one of the non-invasive brain stimulation techniques. It involves the application of a low-intensity, constant current (0.5–2 mA) applied directly to the head through scalp electrodes. It changes cortical excitability and its effects last beyond the stimulation period. This method is now considered as a potential approach for the treatment of several psychiatric disorders such as affective disorders, schizophrenia (especially negative symptoms and auditory hallucinations), obsessive-compulsive disorder, substance use disorders, dementia and generally in child psychiatry. The most prominent and promising data concerning therapeutic efficacy of tDCS is gathered in unipolar depression. It is even postulated that it could be an alternative to pharmacological antidepressive treatment, especially in patients who do not tolerate it or have its side-effects. The results of studies in other psychiatric disorders are rather preliminary but also often encouraging. This method is easy to use, affordable, portable and has benign profile of side effects. The most common adverse effects include itching and tingling at the stimulation site. Despite many promising results regarding tDCS efficacy, the total number of studies is still low which highlights the need of further larger studies to replicate these findings and find optimal stimulation parameters. All these may in the future result in establishing guidelines for the therapeutic use of tDCS and lead to legal regulation of its clinical use.

Key words: psychiatric disorders, transcranial direct stimulation, review.

Fam Med Prim Care Rev 2015; 17(4): 341–346

Wstęp

W wielu zaburzeniach psychicznych stwierdzono nieprawidłowości w czynności oraz zaburzenia funkcjonalnej łączności i neuroplastyczności w obrębie mózgu [1, 2]. Neuroplastyczność może być wywołana lub modyfikowana przy użyciu nieinwazyjnych metod stymulacji mózgu przez spowodowanie długotrwałych zmian w pobudliwości kory. Obecnie dwie z tych metod są najszerzej stosowane u ludzi w celach naukowych i terapeutycznych: przecczaszkowa stymulacja magnetyczna (*transcranial magne-*

tic stimulation, TMS) i przecczaszkowa stymulacja prądem (*transcranial current stimulation*, tCS). tCS polega na oddziaływaniu za pomocą prądu stałego lub zmiennego na określone okolice mózgu za pomocą elektrod przymocowanych na powierzchni głowy. Najpowszechniej stosowaną obecnie formą tCS jest przecczaszkowa stymulacja prądem stałym (*transcranial direct current stimulation*, tDCS). W metodzie tej stosuje się zasilane baterią stymulatory zaopatrzone w elektrody (anodę i katodę) i typowo dostarcza się prąd o natężeniu 0,5–2 mA. Powoduje ona podprogową, zależną od biegunowości elektrody, zmianę potencjału błonowe-



go i powoduje zmianę częstości spontanicznych wyładowań. Nie powoduje jednak powstawania potencjałów czynnościowych. To prowadzi do powstania zwiększonej (przy stymulacji anodą) lub zmniejszonej (przy stymulacji katodą) pobudliwości neuronów podczas stymulacji, która może utrzymywać się po zakończeniu stymulacji [3, 4]. Uważa się, że przedłużone zmiany w pobudliwości neuronów są zależne od przekazywania glutaminergicznego i gabaergicznego [5].

Badania nad wywoływaniem przez tDCS zmian neuroplastycznych w pobudliwości kory prowadzono początkowo w modelach zwierzęcych i miało to miejsce w latach 60. minionego wieku. Stwierdzono, że stymulacja trwająca 10 minut wywołuje przedłużone i zależne od biegunowości elektrody zmiany w czynności kory utrzymujące się przez godziny [6]. Potem podjęto próby zastosowania tDCS w terapii, szczególnie osób z depresją. Ze względu na zmienne wyniki badań i rozwój w tamtym czasie psychofarmakoterapii nie wprowadzono wtedy tej metody do praktyki klinicznej. Ponadto metodologia prowadzonych wcześniej badań różniła się znacząco od tej, jaką się stosuje obecnie. Stosowano m.in. odmienny montaż elektrod, elektrody miały mniejszą powierzchnię, używano mniejsze natężenie prądu, różne czasy stymulacji [7].

Zainteresowanie tą metodą ponownie wzrosło po 2000 r. Obecnie stosowane protokoły stymulacji są bezpieczne i oparto je na doświadczeniach zdobytych w badaniach nad wpływem tDCS na pobudliwość kory ruchowej, czynności poznawcze i zachowanie u ludzi [8].

Poniżej zostaną przedstawione najważniejsze kierunki obecnie dostępnych badań nad terapeutycznym zastosowaniem tDCS w zaburzeniach psychicznych. Najwięcej badań dotyczy osób z depresją, co wiąże się z łatwą dostępnością dla tej metody okolicy kory przedczołowej grzbietowo-bocznej (*dorsolateral prefrontal cortex*, DLPFC), której aktywność u tych chorych jest obniżona [9].

Trudniej jest stworzyć protokół leczenia w schizofrenii, uzależnieniach czy zespołach otypiennych, ponieważ trudniej jest odnaleźć okolicę tak łatwo dostępną stymulacji.

Zaburzenia afektywne

Depresja w przebiegu choroby afektywnej jednobiegunowej

W tej grupie chorych anodę typowo umieszcza się w okolicy DLPFC po stronie lewej i katodę w okolicy DLPFC po stronie prawej, w okolicy nadczołowej po stronie prawej lub poza obszarem głowy [10, 11]. Takie umiejscowienie elektrod wynika z: 1) obserwowanej asymetrii w czynności kory przedczołowej u osób z depresją (zmniejszona czynność po stronie lewej, zwiększona po prawej) [12, 13], 2) poprawy pamięci roboczej i przetwarzania bodźców afektywnych po pojedynczej sesji tDCS [14], 3) modulującego wpływu tDCS, odwracającego zaburzoną równowagę między zmniejszoną aktywnością ośrodków korowych [13] a zwiększoną podkorowych, 4) doświadczeń z zastosowaniem przezczaszkowej stymulacji serią bodźców (*repetitive transcranial magnetic stimulation*, rTMS).

Na początku obecnego wieku przeprowadzono kilka badań randomizowanych nad zastosowaniem tDCS w depresji, które dały pozytywne rezultaty. W pierwszym z tych badań, opublikowanym w 2006 r., Fregni i wsp. stosowali tDCS w grupie 20 chorych, natężenie prądu wynosiło 1 mA, przeprowadzali 5 sesji po 20 min co drugi dzień i uzyskali istotnie statystyczną przewagę leczenia aktywnego nad pozorowanym [15]. Wyniki te potwierdzono w dwóch kolejnych badaniach, w których stymulację stosowano dłużej i większe było natężenie prądu, a efekty leczenia utrzymywały się miesiąc po jego zakończeniu [16, 17].

Loo i wsp. uzyskała negatywne wyniki, co wiązano z większą reakcją na leczenie w grupie otrzymującej stymulację pozorowaną niż w innych badaniach. Mogło to wynikać z udziału w badaniu pacjentów otrzymujących leki przeciwdepresyjne, ze współistniejącymi zaburzeniami osobowości oraz umiarkowaną lekoopornością [2, 18].

Przeprowadzone kolejno metaanalizy dały sprzeczne wyniki. Kalu i wsp. stwierdzili przewagę stymulacji aktywnej nad pozorowaną [19], podczas gdy Berlim i wsp. takiej zależności nie uzyskali [20]. Pierwsza grupa badaczy brała pod uwagę wielkość efektu, a druga wskaźniki reakcji na leczenie i remisji. Rozbieżność wyników może być skutkiem względnie małej liczebności badanych grup, różnych parametrów stymulacji (liczby sesji, umiejscowienia katody, czasu trwania sesji, natężenia stosowanego prądu itp.), zróżnicowania klinicznego pacjentów (stopnia lekooporności, nasilenia objawów depresji, średniego wieku chorych, rozpoznania: choroba afektywna jednobiegunowa (CHAJ) lub dwubiegunowa (CHAD), równocześnie stosowanych leków) [10]. W najnowszej metaanalizie stwierdzono przewagę stymulacji rzeczywistej nad pozorowaną w zakresie redukcji nasilenia objawów depresji oraz reakcji na leczenie i remisji [21].

Podjęto także badania nad porównaniem efektów stosowania leków przeciwdepresyjnych i tDCS. W badaniu Brunoni i wsp., w którym uczestniczyło 120 osób, oceniano skuteczność tDCS w połączeniu z sertralina [22]. Badanie trwało 6 tygodni, u pacjentów przeprowadzono łącznie 12 zabiegów tDCS trwających po 30 min, natężenie prądu wynosiło 2 mA. Stwierdzono istotną statystycznie przewagę tDCS nad stymulacją pozorowaną w zakresie poprawy nasilenia objawów w skali MADRS, jak i biorąc pod uwagę liczbę osób, które zareagowały na leczenie (odpowiednio 43,3 i 16,7%) i uzyskały remisję (odpowiednio 40 i 13,3%). Najskuteczniejsze okazało się równoczesne leczenie tDCS i sertralina, a wyniki stosowania tDCS i sertraliny w dawce 50 mg/d nie różniły się. Ta sama grupa badaczy ostatnio wykazała równą skuteczność stosowania tDCS i escitalopramu w dawce 10 mg/d [23]. Przeprowadzono także pierwsze badania nad utrzymywaniem się efektu leczenia tDCS i możliwością leczenia podtrzymującego [24, 25].

Depresja w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej

Etiopatogeneza oraz patofizjologia choroby afektywnej dwubiegunowej nie są w pełni poznane, a duże znaczenie mają czynniki genetyczne. Choroba ta dotyka 1–2% populacji. W badaniach neuroobrazowych stwierdzono udział struktur regulujących nastroj – kory przedczołowej, przedniej części zakrętu obręczy i ciał migdałowych. Stwierdzono też zaburzenia czynności wykonawczych i uwagi, co wskazuje na udział kory przedczołowej [26].

Brunoni i wsp. w badaniu otwartym, obejmującym 31 chorych z depresją, włączyli 14 osób z CHAD. Zastosowano pięć sesji tDCS po 20 minut z zastosowaniem stymulacji anodą w okolicy lewej DLPFC. Stymulacja była dobrze tolerowana, nie odnotowano istotnych działań niepożądanych, po piątej sesji nasilenie objawów zmniejszyło się w obydwu grupach chorych, a korzystne zmiany utrzymywały się przez miesiąc [27].

Dodatkowo w badaniu Loo i wsp., które w fazie randomizowanej dało ujemne wyniki, włączono po cztery osoby z CHAD do obydwu grup [18].

Schizofrenia

Schizofrenia jest zaburzeniem psychicznym obejmującym 0,5–1,5% populacji [28]. Objawy kliniczne można podzielić na trzy grupy: wytwórcze, negatywne i poznawcze.

Leki przeciwpsychotyczne mają ograniczoną skuteczność. Szacuje się, że lekooporność występuje u 40% pacjentów [29].

W badaniach obrazowych wykazano, że objawy wytwórcze i negatywne schizofrenii wynikają z nieprawidłowej czynności dużych sieci neuronalnych. Powstawanie słuchowych omamów słownych wiązano ze zwiększoną aktywnością okolicy kory skroniowo-ciemieniowej (*temporoparietal cortex*, TPC) po stronie lewej, a objawy negatywne wiązano ze zmniejszoną aktywnością kory przedczołowej (*prefrontal cortex*, PFC) po stronie prawej i lewej [30, 31]. Spostrzeżenia te stały się podstawą do stymulacji okolicy PFC po stronie lewej za pomocą anody, a okolicy TPC po stronie lewej za pomocą katody. Okolice te w celu zastosowania tDCS (podobnie jak rTMS) lokalizuje się za pomocą systemu 10–20 EEG.

Takie umiejscowienie elektrod stosowali Brunelin i wsp. w badaniu randomizowanym przeprowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z zastosowaniem stymulacji pozorowanej u chorych na schizofrenię ($n = 30$, natężenie prądu 2 mA, czas trwania sesji 20 min, 2 sesje/dzień przez 5 dni). Stwierdzono istotną różnicę w zakresie zmniejszenia nasilenia objawów wytwórczych i negatywnych między grupą chorych stymulowanych czynnie i grupą otrzymującą stymulację pozorowaną [32].

W opisie przypadku Homan i wsp. wykazali, poza zmniejszeniem nasilenia omamów słuchowych po zastosowaniu dziesięciu 15-minutowych sesji tDCS w okolicy TPC po stronie lewej za pomocą katody i przy natężeniu prądu 1 mA, zmniejszenie przepływu krwi w tej okolicy, co może być neurobiologicznym uzasadnieniem działania stymulacji [33].

Zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne

Wskaźnik rozpowszechnienia w ciągu życia w populacji ogólnej dla zaburzeń obsesyjno-kompulsyjnych (*obsessive-compulsive disorder*, OCD) szacuje się na 2% [34]. Objawy psychopatologiczne często pojawiają się w dzieciństwie i powodują poważne zaburzenia w funkcjonowaniu. Farmakoterapia jest skuteczna jedynie u 40–60% pacjentów, a psychoterapia poznawczo-behawioralna może być trudno dostępna [35]. W sumie u 30% chorych występuje oporność na metody pierwszego i drugiego wyboru [36].

Uważa się, że objawy OCD są wynikiem nieprawidłowego funkcjonowania obwodów korowo-prążkowio-wo-wzgórzowo-korowych obejmujących korę przedczołową przysiódkową (tj. dodatkową kory ruchową i przednią część zakrętu obręczy), korę przedczołową grzbietowo-boczną, korę oczodołowo-czołową i jądra podstawy [37]. Stwierdzono ponadto zwiększoną czynność w okolicy SMA u osób z OCD podczas wykonywania zadań związanych z angażowaniem uwagi w zakresie kontroli wykonywanej czynności [38]. Uzyskano obiecujące efekty zastosowania rTMS w obszarze dodatkowej kory ruchowej (SMA) i kory oczodołowoczółowej (*orbitofrontal cortex*, OFC) [39].

Zastosowanie tDCS w tej grupie chorych jest znacznie mniej zbadane. W jednym opisie przypadku nie stwierdzono skuteczności tDCS stosowanego w obszarze DLPFC [40], podczas gdy stymulacja katodą okolicy SMA przyniosła zmniejszenie nasilenia objawów w Yale-Brown Obsessive Compulsive Severity Scale w przypadku lekoopornego chorego z OCD [41]. Kolejno w badaniu skrzyżowanym z randomizacją wykazano przewagę stymulacji katodą nad anodą w okolicy SMA w zmniejszeniu nasilenia objawów OCD [42].

Uzależnienia

Uzależnienia są często trudne do leczenia. Zasadniczy w rozwoju uzależnień układ nagrody obejmuje układ neuro-

przekaznictwa dopaminergicznego, w skład którego wchodzi: brzuszne pole nakrywki, jądro półleżące i kora przedczołowa [43, 44]. W badaniach neuroobrazowych wykazano istotną rolę kory przedczołowej w uzależnieniach. Jest ważną strukturą w zakresie pamięci roboczej i czynności wykonawczych, których upośledzenie występuje w uzależnieniach chemicznych [45].

Istnieje niewiele badań nad zastosowaniem tDCS w uzależnieniach chemicznych, wykazano w nich jednak korzystne działanie stymulowania czynności kory przedczołowej.

Gorini i wsp. wykazali zmniejszenie nasilenia zachowań ryzykownych u osób uzależnionych od kokainy po zastosowaniu stymulacji za pomocą anody w okolicy DLPFC po stronie lewej i prawej [46].

U osób uzależnionych od alkoholu stwierdzono korzystne działanie tDCS w zakresie zmniejszenia głodu alkoholu przy zastosowaniu stymulacji obustronnej w okolicy DLPFC – niezależnie od biegunowości elektrody i strony stymulacji, w przeciwieństwie do stymulacji pozorowanej [47]. Klaus i wsp. stosowali stymulację DLPFC po stronie prawej za pomocą anody, po stronie lewej za pomocą katody i stwierdzili przewagę stymulacji czynnej nad pozorowaną w zakresie zmniejszenia prawdopodobieństwa nawrotu picia i poprawę postrzeganej jakości życia [48].

U osób uzależnionych od nikotyny Fregni i wsp. stwierdzili zmniejszenie głodu nikotyny po pojedynczej sesji stymulacji anodą w okolicy lewej lub prawej DLPFC, w porównaniu do grupy kontrolnej otrzymującej stymulację pozorowaną [49]. Kolejna grupa badaczy stosowała stymulację za pomocą anody w okolicy DLPFC po stronie lewej i stymulację pozorowaną u przydzielonych losowo do dwóch grup 27 osób. U chorych stymulowanych czynnie stwierdzono istotne zmniejszenie nasilenia głodu i zmniejszenie liczby wypalanych papierosów [50]. Fecteau i wsp. stwierdzili skuteczność stymulacji anodą w okolicy DLPFC po stronie prawej w zmniejszeniu liczby wypalanych papierosów w porównaniu z grupą otrzymującą stymulację pozorowaną [51].

U osób uzależnionych od marihuany Boggio i wsp. wykazali znacznie większe zmniejszenie głodu po zastosowaniu stymulacji anodą po prawej stronie, katodą po lewej w okolicy DLPFC (w porównaniu do stymulacji anodą po lewej stronie i katodą po prawej i stymulacji pozorowanej) [52].

Zespoły otępienne

W licznych badaniach wykazano korzystny wpływ tDCS na czynności poznawcze [53]. To stało się powodem prób zastosowania tej metody w zespołach otępiennych (dotychczas jedynie w przebiegu choroby Alzheimera i otępieniu czołowo-skroniowym).

Uważa się, że patofizjologicznym podłożem otępienia w przebiegu choroby Alzheimera jest obniżona czynność obszarów skroniowo-ciemieniowych spowodowana zaburzeniami neuroprzekaznictwa cholinergicznego, GABA-ergicznego i glutaminergicznego, co prowadzi do nieprawidłowości w zakresie procesów neuroplastyczności i deficytów poznawczych [2]. Stymulacja procesów neuroplastyczności mogłaby przynieść korzyści w tej grupie chorych. Ferrucci i wsp. w badaniu randomizowanym przeprowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z zastosowaniem stymulacji pozorowanej stwierdzili korzystny wpływ stymulacji za pomocą anody w lewej okolicy skroniowo-ciemieniowej na wykonywanie zadań obejmujących rozpoznawanie słów, podczas gdy stymulacja katodą pogarszała wyniki, a stymulacja pozorowana nie miała wpływu [54]. W kolejnych badaniach wykazano korzystny wpływ stymulacji anodą w okolicy DLPFC po stronie lewej i w okolicy ciemieniowej na pamięć wzrokową, a poprawa utrzymywała się przynajmniej 4 tygodnie po przeprowadzeniu 5 sesji [55, 56].

W badaniu nad wpływem tDCS na fluencję słowną u osób z otępieniem czołowo-skroniowym uzyskano negatywne wyniki [57]. Stymulowano okolicę DLPFC po stronie lewej za pomocą anody i stosowano natężenie prądu 2 mA. Brak poprawy mógł wiązać się ze zwiększoną odległością między mózgiem i elektrodą (zaniki korowe), stosowaniem leków i uszkodzeniem neuronów glutaminergicznych w tej jednostce chorobowej (co uniemożliwia uzyskanie zmian neuroplastycznych przy użyciu tDCS) [2].

Psychiatria wieku rozwojowego

Wiele zaburzeń psychicznych rozpoczyna się w dzieciństwie lub w okresie adolescencji i są przyczyną trudności w funkcjonowaniu w późniejszym życiu [58]. Zastosowanie takich metod jak tDCS mogłoby okazać się pożyteczne z uwagi na to, że w tym okresie plastyczność mózgu jest lepsza, jednak z tym może wiązać się także potencjalne niebezpieczeństwo powstawania niekorzystnych zmian [59].

Opublikowano bardzo nieliczne badania nad zastosowaniem tDCS u dzieci i młodzieży.

Pojedyncze badania dotyczą schizofrenii czy opóźnienia rozwoju mowy w zakresie składni u dzieci dotkniętych autyzmem [60, 61]. Nie przeprowadzono dotąd badań nad zastosowaniem tDCS w tak częstych zaburzeniach w wieku rozwojowym, jak zaburzenia z deficytem uwagi i nadruchliwością (*attention deficit hyperactivity disorder*, ADHD) czy zaburzenia afektywne [10].

Bezpieczeństwo metody

TDCS jest metodą stosunkowo tanią i łatwą do zastosowania. Wśród działań niepożądanych wymieniano możli-

wość powstania oparzenia skóry (najpoważniejsze z dotąd opisywanych działań niepożądanych, ale dobra technika mocowania elektrod temu zapobiega), lekki ból głowy, zaczerwienienie, swędzenie, mrowienie skóry w miejscu przyłożenia elektrod [7, 17, 22]. tDCS nie miała ujemnego wpływu na czynności poznawcze, ani nie wywoływała drgań [17, 22]. W nielicznych badaniach przeprowadzonych u dzieci nie stwierdzono występowania poważnych działań niepożądanych, a najczęściej spotykano się z odczuwaniem swędzenia i mrowienia w miejscu stymulacji [59]. Uważa się jednak, że ze względu na różnice anatomiczne i neurofizjologiczne w rozwijającym się mózgu powinno się odpowiednio dostosować parametry stymulacji [62].

Podsumowanie

TDCS jest obiecującą nieinwazyjną techniką stymulacji mózgu. Może stać się metodą potencjalizacji nieskutecznego leczenia farmakologicznego lub alternatywą wobec leków u osób, które nie mogą ich przyjmować z uwagi na działania niepożądane. Najwięcej danych zgromadzono w zakresie stosowania tDCS w populacji osób z depresją w przebiegu CHAJ. W pozostałych zaburzeniach psychicznych przeprowadzono mniej badań i niektóre dały obiecujące wyniki. tDCS jest obecnie stosowana jedynie w warunkach eksperymentalnych i nie ma kraju, w którym istnieją regulacje dopuszczające jej stosowanie w praktyce klinicznej.

Zaletami metody są jej koszty, łatwość zastosowania i łagodny profil działań niepożądanych.

Niezbędne są dalsze badania dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa metody, mechanizmu jej działania, jak i optymalnych parametrów stymulacji.

Źródło finansowania: Praca sfinansowana ze środków własnych autorek.

Konflikt interesów: Autorki nie zgłaszają konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. Spedding M, Neau I, Harsing L. Brain plasticity and pathology in psychiatric disease: sites of action for potential therapy. *Curr Opin Pharmacol* 2003; 3: 33–40.
2. Kuo M-F, Paulus W, Nitsche MA. Therapeutic effects of non-invasive brain stimulation with direct currents (tDCS) in neuropsychiatric diseases. *Neuroimage* 2014; 85: 948–960.
3. Nitsche MA, Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *J Physiol* 2000; 527: 633–639.
4. Nitsche MA, Paulus W. Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans. *Neurology* 2001; 57: 1899–1901.
5. Stagg CJ, Nitsche MA. Physiological basis of transcranial direct current stimulation. *Neuroscientist* 2011; 17(1): 37–53.
6. Bindman L, Lippold O, Redfearn JWT, et al. 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. *J Physiol* 1964; 172: 369–382.
7. Arul-Anandam AP, Loo C. Transcranial direct current stimulation: a new tool for the treatment of depression? *J Affect Disord* 2009; 117(3): 137–145.
8. Nitsche MA, Cohen LG, Wassermann EM, et al. Transcranial direct current stimulation: state of the art. *Brain Stimul* 2008; 1: 206–223.
9. Fitzgerald PB, Oxley TJ, Laird AR, et al. An analysis of functional neuroimaging studies of dorsolateral prefrontal cortical activity in depression. *Psychiatry Res* 2006; 148: 33–45.
10. Tortella G, Casati R, Aparicio LVM, et al. Transcranial direct current stimulation in psychiatric disorders. *World J Psychiatr* 2015; 5(1): 88–102.
11. Brunoni AR, Nitsche MA, Bolognini N, et al. Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): challenges and future directions. *Brain Stimul* 2012; 5: 175–195.
12. Grimm S, Beck J, Schuepbach D, et al. Imbalance between left and right dorsolateral prefrontal cortex in major depression is linked to negative emotional judgment: an fMRI study in severe major depressive disorder. *Biol Psychiatry* 2008; 63: 369–376.
13. Mayberg HS, Brannan SK, Tekell JL, et al. Regional metabolic effects of fluoxetine in major depression: serial changes and relationship to clinical response. *Biol Psychiatry* 2000; 48: 830–843.
14. Oliveira JF, Zanao TA, Valiengo L, et al. Acute working memory improvement after tDCS in antidepressant-free patients with major depressive disorder. *Neurosci Lett* 2013; 537: 60–64.
15. Fregni F, Boggio PS, Nitsche MA, et al. Treatment of major depression with transcranial direct current stimulation. *Bipolar Disord* 2006; 8(2): 203–204.
16. Boggio PS, Rigonatti SP, Ribeiro RB, et al. A randomized, double-blind clinical trial on the efficacy of cortical direct current stimulation for the treatment of major depression. *Int J Neuropsychopharmacol* 2008; 11: 249–254.

17. Loo CK, Alonzo AM, Martin D, et al. Transcranial direct current stimulation for depression: 3-week, randomized, sham-controlled trial. *Br J Psychiatry* 2012; 200: 52–59.
18. Loo CK, Sachdev P, Martin D, et al. A double-blind, sham-controlled trial of transcranial direct current stimulation for the treatment of depression. *Int J Neuropsychopharmacol* 2010; 13: 61–69.
19. Kalu UG, Sexton CE, Loo CK, et al. Transcranial direct current stimulation in the treatment of major depression: a metaanalysis. *Psychol Med* 2012; 42: 1791–1800.
20. Berlim MT, Van den Eynde, Daskalakis ZJ. Clinical utility of transcranial direct current stimulation (tDCS) for treating major depression: a systematic review and meta-analysis of randomized, double-blind and sham-controlled trials. *J Psychiatr Res* 2013; 47: 1–7.
21. Shiozawa P, Fregni F, Bensenor IM, et al. Transcranial direct current stimulation for major depression: an updated systematic review and meta-analysis. *Int J Neuropsychopharmacol* 2014; 17: 1443–1452.
22. Brunoni AR, Valiengo L, Baccaro A, et al. The sertraline vs electrical current therapy for treating depression clinical study. Results from a factorial, randomized, controlled trial. *JAMA Psychiatry* 2013; 70(4): 383–391.
23. Brunoni AR, Sampaio-Junior B, Moffa AD, et al. The escitalopram versus Electric Current Therapy for Treating Depression Clinical Study (ELECT-TDCS): rationale and study design of a non-inferiority, triple-arm, placebo controlled clinical trial. *Sao Paulo Med J* 2015; 133(3): 252–263.
24. Valiengo L, Benseñor IM, Goulart AC, et al. The sertraline versus electrical current therapy for treating depression clinical study (SELECT-TDCS): results of the crossover and follow-up phases. *Depress Anxiety* 2013; 30(7): 646–653.
25. Martin DM, Alonzo A, Ho KA, et al. Continuation transcranial direct current stimulation for the prevention of relapse in major depression. *J Affect Disord* 2013; 44(3): 274–278.
26. Newberg AR, Catapano LA, Zarate CA, et al. Neurobiology of bipolar disorder. *Expert Rev Neurother* 2008; 8(1): 93–110.
27. Brunoni AR, Ferrucci R, Bortolomasi M, et al. Transcranial direct current stimulation (tDCS) in unipolar vs. bipolar depressive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2011; 35: 96–101.
28. McGrath J, Saha S, Chant D, et al. Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality. *Epidemiol Rev* 2008; 30: 67–76.
29. Leucht S, Cipriani A, Spineli L, et al. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet* 2013; 382: 951–962.
30. Jardri R, Pouchet A, Pins D, et al. Cortical activations during auditory hallucinations in schizophrenia: a coordinate-based meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2011; 168: 73–81.
31. Sanlipo M, Lafargue T, Rusinek H, et al. Volumetric measure of the frontal and temporal lobe regions in schizophrenia: a relationship to negative symptoms. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 471–480.
32. Brunelin J, Mondino M, Gaasab L, et al. Examining transcranial direct-current stimulation (tDCS) as a treatment for hallucinations in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2012; 169: 719–724.
33. Homan P, Kindler J, Federspiel A, et al. Muting the voice: a case of arterial spin labeling-monitored transcranial direct current stimulation treatment of auditory verbal hallucinations. *Am J Psychiatry* 2011; 168: 853–854.
34. Ruscio AM, Stein DJ, Chiu WT, et al. The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in the National Comorbidity Survey Replication. *Mol Psychiatry* 2010; 15: 53–63.
35. Bloch MH, Landeros-Weisenberger A, Kelmendi B, et al. A systematic review: antipsychotic augmentation with treatment refractory obsessive-compulsive disorder. *Mol Psychiatry* 2006; 11: 622–632.
36. Aouizerate B, Rotge JY, Martin-Guehl C, et al. A systematic review of psychosurgical treatments for obsessive-compulsive disorder: does deep brain stimulation represent the future trend in psychosurgery. *Clin Neuropsychiatry* 2006; 3(6): 391–403.
37. Milad MR, Rauch SL. Obsessive-compulsive disorder: beyond segregated cortico-striatal pathways. *Trends Cogn Sci* 2012; 16: 43–51.
38. de Wit SJ, de Vries FE, van der Werf YD, et al. Presupplementary motor area hyperactivity during response inhibition: a candidate endophenotype of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 2012; 169: 1100–1108.
39. Berlim MT, Neufeld NH, Van den Eynde F. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for obsessive-compulsive disorder (OCD): an exploratory meta-analysis of randomized and sham-controlled trials. *J Psychiatr Res* 2013; 47: 999–1006.
40. Volpato C, Piccione F, Cavinato M, et al. Modulation of affective symptoms and resting state activity by brain stimulation in a treatment-resistant case of obsessive-compulsive disorder. *Neurocase* 2013; 19: 360–370.
41. D’Urso G, Brunoni A, Anastasia A, et al. Polarity-dependent effects of tDCS in obsessive-compulsive disorder (OCD). *Brain Stimulation* 2014; submitted.
42. D’Urso G, Micillo M, Cosentino C, et al. Differential effects of anodal and cathodal tDCS over the supplementary motor area in OCD patients. *Neu Psyc* 2014; 11: 11–19.
43. Koob GF. Theoretical frameworks and mechanistic aspects of alcohol addiction as a reward deficit disorder. *Curr Top Behav Neurosci* 2013; 13: 3–30.
44. Kalivas PW, O’Brien. Drug addiction as a pathology of staged neuroplasticity. *Neuropsychopharmacology* 2008; 33: 166–180.
45. Engelmann JM, Versace F, Robinson JD, et al. Neural substrates of smoking cue reactivity: a meta-analysis of fMRI studies. *Neuroimage* 2012; 60: 252–262.
46. Gorini A, Lucchiari C, Russell JD, et al. Modulation of risky choices in recently abstinent dependent cocaine users: a transcranial direct-current stimulation study. *Front Hum Neurosci* 2014; 8: 661.
47. Boggio PS, Sultani N, Fecteau S, et al. Prefrontal cortex modulation using transcranial DC stimulation reduces alcohol craving: a double-blind, sham-controlled study. *Drug Alcohol Depend* 2008; 92: 55–60.
48. Klaus J, Penido Pinheiro LC, Silva Merlo BL, et al. A randomized controlled trial of targeted prefrontal cortex modulation with tDCS in patients with alcohol dependence. *Int J Neuropsychopharmacol* 2014; 17: 1793–1803.
49. Fregni F, Liguori P, Fecteau S, et al. Cortical stimulation of the prefrontal cortex with transcranial direct stimulation reduces cue-provoked smoking craving: a randomized, sham-controlled study. *J Clin Psychiatry* 2008; 69: 32–40.
50. Boggio PS, Liguori P, Sultani N, et al. Cumulative priming effects of cortical stimulation on smoking cue-induced craving. *Neurosci Lett* 2009; 463: 82–86.
51. Fecteau S, Agosta S, Hone-Blanchet A, et al. Modulation of smoking and decision-making behaviors with transcranial direct current stimulation in tobacco smokers: a preliminary study. *Drug Alcohol Depend* 2014; 140: 78–84.
52. Boggio PS, Zaghi S, Villani AB, et al. Modulation of risk-taking in marijuana users by transcranial direct current stimulation (tDCS) of the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC). *Drug Alcohol Depend* 2010; 112: 220–225.
53. Kuo MF, Nitsche MA. Effects of transcranial electrical stimulation on cognition. *Clin EEG Neurosci* 2012; 43: 192–199.

54. Ferrucci R, Mameli F, Guidi I, et al. Transcranial direct current stimulation improves recognition memory in Alzheimer disease. *Neurology* 2008; 71: 493–498.
55. Boggio PS, Khoury LP, Martins DC, et al. Temporal cortex direct current stimulation enhances performance on a visual recognition memory task in Alzheimer disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 80: 444–447.
56. Boggio PS, Ferrucci R, Mameli F, et al. Prolonged visual memory enhancement after direct current stimulation in Alzheimer's disease. *Brain Stimul* 2012; 5: 223–230.
57. Huey ED, Probasco JC, Moll J, et al. No effect of DC brain polarization on verbal fluency in patients with advanced frontotemporal dementia. *Clin Neurophysiol* 2007; 118: 1417–1418.
58. Patel V, Flisher AJ, Hetrick S. Mental health of young people: a global public-health challenge. *Lancet* 2007; 369: 1302–1313.
59. Vicario CM, Nitsche MA. Non-invasive brain stimulation for the treatment of brain diseases in childhood and adolescence: state of the art. current limits and future challenges. *Front Syst Neurosci* 2013; 7: 94.
60. Mattai A, Miller R, Weisinger B, et al. Tolerability of transcranial direct current stimulation in childhood-onset schizophrenia. *Brain Stimul* 2011; 4: 275–280.
61. Schneider HD, Hopp JP. The use of the Bilingual Aphasia Test for assessment and transcranial direct current stimulation to modulate language acquisition in minimally verbal children with autism. *Clin Linguist Phon* 2011; 25: 640–654.
62. Kessler SK, Minhas P, Woods AJ, et al. Dosage considerations for transcranial direct current stimulation in children: a computational modeling study. *PLoS One* 2013; 8: e76112.

Adres do korespondencji:

Lek. Anna Poleszczyk
II Klinika Psychiatryczna
Instytut Psychiatrii i Neurologii
ul. Sobieskiego 9
02-957 Warszawa
Tel.: 512 437-655
E-mail: apoleszczyk@gmail.com

Praca wpłynęła do Redakcji: 26.10.2015 r.

Po recenzji: 28.10.2015 r.

Zaakceptowano do druku: 29.10.2015 r.