

Czy bezpośrednia przezczaszkowa stymulacja prądowa (tDCS) może zmniejszać ból?

Whether the transcranial direct current stimulation (tDCS) can help to relieve pain?

Streszczenie

Metody neuromodulacji są obiecującym uzupełnieniem leczenia bólu przewlekłego, szczególnie w przypadku dolegliwości bólowych, opornych na inne metody leczenia. Trudności w terapii mogą wynikać z reorganizacji w obrębie kory mózgu odpowiedzialnej za powstawanie bólu. Metody, które pozwalają modyfikować funkcjonowanie ośrodkowego układu nerwowego, mogą stanowić przydatne narzędzie w leczeniu bólu. Jak wynika z licznych publikacji, zastosowanie przezczaszkowej stymulacji prądowej (tDCS) w leczeniu różnych zespołów bólu przewlekłego przynosi obiecujące wyniki. Badania fizjologiczne przeprowadzone w czasie stymulacji wskazują na wielokierunkowy mechanizm działania tDCS. W technice tej wykorzystywany jest słaby prąd stały, powodujący jedynie polaryzację i umiarkowaną zmianę stopnia wzbudzenia kory położonej pod miejscem przyłożenia elektrody stymulującej. Dodatnia stymulacja anodowa zwiększa poziom wzbudzenia, a stymulacja katodowa powoduje hamowanie wzbudzenia. Potwierdzono możliwość oddziaływania tDCS poprzez system opioidergiczny, poprzez napięciowo zależne kanały sodowe, receptory dopaminergiczne D2, receptory serotoninerdyczne (5-HT). Zaobserwowano także, że po stymulacji przezczaszkowej dochodzi do aktywacji receptora NMDA. Skuteczność przezczaszkowej stymulacji prądowej potwierdzono między innymi w badaniach prowadzonych u pacjentów z bólem ośrodkowym po udarze, po urazie rdzenia kręgowego, bólu trzewnym, zespołach bólu wielomiejscowego (CRPS), migrenowym bólu głowy, fibromialgii, bólu fantomowym. W zespołach tych stosowanie stymulacji prądem o natężeniu 2 mA w okolicy kory motorycznej powodowało istotne zmniejszenie natężenia bólu po wykonanej serii zabiegów. Podejmowane są także próby zastosowania tDCS w leczeniu bólu ostrego. W publikowanych badaniach dotyczących tej metody leczenia nie obserwowano żadnych poważnych objawów niepożądanych.

Medycyna Paliatywna w Praktyce 2015; 9, 1: 16–22

Słowa kluczowe: ból przewlekły, reorganizacja korowa, neuromodulacja, przezczaszkowa stymulacja prądowa

Abstract

The neuromodulating techniques are promising additional methods in chronic pain treatment, specially for the patients with chronic pain resistant to other methods of treatment. Difficulties in effective pain therapy may be caused by the cortical reorganization in the central nervous system in chronic pain patients. Methods used to alter central nervous system functioning, can be the useful tool for the treatment patients with chronic pain. According to the recent years publications, transcranial direct current stimulation (tDCS) can be effective as a method of treatment in some chronic pain conditions. Physiological researches

Adres do korespondencji: dr n. med. Anna Przeklasa-Muszyńska
Zakład Badania i Leczenia Bólu Katedry Anestezjologii i Intensywnej Terapii,
Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum
ul. Śniadeckich 10, 31–531 Kraków
e-mail: apremusz@wp.pl



Medycyna Paliatywna w Praktyce 2015; 9, 1, 16–22
Copyright © Via Medica, ISSN 1898–0678

performed during tDCS stimulation indicates a multidirectional mode of action of it. In this technique the weak current, causing only a moderate change in the polarity and excitability of the cortex laying under the stimulating electrode is being used. Positive, anodal stimulation increased the level of excitation, cathodal stimulation causes inhibition of the excitation. Some evidences confirmed possibility of action tDCS by mi-opioid system, by voltage gated sodium channel, dopamine receptors (D2), serotonin receptors (5-HT). After tDCS stimulation of the NMDA receptor activation was observed.

The efficacy of transcranial direct current stimulation was confirmed in studies in patients with central pain after stroke, pain after spinal cord injury, visceral pain, migraine headaches, complex regional pain syndrome (CRPS), fibromyalgia, phantom pain. In this pain conditions series of tDCS stimulation with 2 mA current over motor cortex resulted in significant decreased in pain. There is some information about efficacy of tDCS in acute pain treatment. In the published studies no serious adverse events were described after tDCS stimulation.

Medycyna Paliatywna w Praktyce 2015; 9, 1: 16–22

Key words: chronic pain, cortical reorganization, neuromodulation, transcranial direct current stimulation

Metody neuromodulacji są obiecującym uzupełnieniem leczenia w przypadku dolegliwości bólowych, opornych na inne metody terapii. Techniki neuromodulacji stosowane w leczeniu bólu można sklasyfikować jako inwazyjne, czyli wykonywane na poziomie nerwów obwodowych (nadoczodołowy, potyliczny), nerwów czaszkowych (np. nerwu błędnego), nerwów rdzeniowych, zwojów nerwowych (np. zwoju skrzydłowo-podniebiennego), czy mózgowia — głęboka stymulacja mózgu [1–3]. Ponadto w leczeniu bólu można wykorzystać techniki nieinwazyjne, takie jak przezskórna elektrostymulacja nerwów (TENS, *transcutaneous electrical nerve stimulation*, przezczaszkowa stymulacja magnetyczna (TMS, *transcranial magnetic stimulation*) i przezczaszkowa stymulacja prądowa (tDCS, *transcranial direct current stimulation*) [4, 5]. Podstawowe założenie tego postępowania to modulacja struktur układu nerwowego, zaangażowanych pośrednio lub bezpośrednio w proces nocycepcji, od momentu przetwarzania bodźca do jego percepcji na poziomie mózgowia. Metody te obejmują bezpośrednią modulację struktur mózgu, zaangażowanych w generowanie napadów bólu, jak to ma miejsce w przypadku klastrerowych bólów głowy, kiedy wykonywana jest głęboka stymulacja mózgu lub zwoju skrzydłowo-podniebiennego [3, 6]. Można także zastosować modulację hamujących układów antynocyceptywnych, na przykład stymulację nerwów nadoczodołowych, potylicznych, czy modulację pobudliwości korowej (TMS i tDCS) [4, 7]. Stymulacja tDCS jest obecnie jedną z intensywnie analizowanych metod [8–13].

Techniki wykorzystujące energię elektryczną są stosowane od stuleci. Na przestrzeni wieków wielu uczonych, korzystało z energii elektrycznej w leczeniu różnych schorzeń. W roku 43 Scribonius Largus (lekarz cesarza Klaudiusza) opisał zastosowanie ryby elek-

trycznej w leczeniu bólów głowy i bólów w przebiegu podagry, a w XI w. Ibn-Sidah użył ryby elektrycznej w leczeniu padaczki [14, 15].

Wraz z wynalezieniem baterii elektrycznej w XVIII w. rozpoczęła się epoka badań nad efektami fizjologicznymi, jakie może wywierać stymulacja elektryczna. XVIII-wieczni naukowcy (John Walsh 1773 r., Luigi Galvani 1791 r. i 1797 r., Alessandro Volta 1792 r.) badali wpływ stymulacji na rozmaite funkcje fizjologiczne [14]. Jedną z pierwszych publikacji z tego okresu, której autorem był Giovanni Aldini (siostrzeniec Galwaniego), dotyczyła klinicznego zastosowania przezczaszkowej stymulacji prądowej w leczeniu melancholii [14, 15]. W ciągu kolejnych lat podejmowano próby z zastosowaniem stymulacji prądowej, zarówno w badaniach eksperymentalnych, jak również w leczeniu schorzeń psychicznych, z różnym efektem. Za pioniera nowej epoki stymulacji mózgu można uznać Roberta Barthlowa, który jako pierwszy opisał efekty stymulacji różnych struktur mózgowia u człowieka [14, 16]. Prowadzone w latach 60. XX w. badania i zastosowanie elektrowstrząsów (Bindman, Lippold i Redfarm) zainicjowały ponowne zainteresowanie wpływem stymulacji prądem elektrycznym na różne struktury ośrodkowego układu nerwowego, szczególnie w aspekcie leczenia schorzeń psychicznych [14, 15].

Eksperymenty przeprowadzone w latach 60. XX w. wykazały, że przepuszczanie przez korę mózgu słabego jedynie polaryzującego tkanki prądu stałego (1 mA lub 2 mA) powoduje umiarkowaną zmianę stopnia wzbudzenia kory. Charakter indukowanej zmiany korowej zależy od biegunowości elektrod. Dodatnia stymulacja anodowa zwiększa poziom wzbudzenia znajdującej się pod nią tkanki mózgowej, a stymulacja katodowa powoduje hamowanie wzbudzenia [17–20]. Badania Prioriego z 1998 r. wykazały, że przezczaszkowej stymulacji towarzyszą zmiany parametrów funkcji

ruchowych, percepcyjnych i poznawczych. Okazało się, że wzbudzenie i jego funkcjonalne następstwa ujawniają się nie tylko podczas trwania zabiegu, ale utrzymują się także po jego zakończeniu, w zależności od natężenia prądu i czasu trwania neuromodulacji, nawet do 90 min [21].

Jak wynika z badań fizjologicznych przeprowadzonych w czasie stymulacji, mechanizm działania tDCS jest wielokierunkowy. W badaniu z zastosowaniem funkcjonalnego rezonansu magnetycznego wykazano, że stymulacja anodowa nad korą motoryczną (M1) prądem o natężeniu 2 mA aktywuje nie tylko korę bezpośrednio pod elektrodą, ale rozprzestrzenia się na sąsiadujące obszary kory ruchowej po stronie stymulacji, a także obejmują tylną część kory ciemieniowej przeciwległej półkuli mózgowej [13, 18, 20].

W badaniach z zastosowaniem pozytronowej tomografii emisyjnej (PET, *positron emission tomography*) analizowano potencjalne mechanizmy działania w strukturach ośrodkowego układu nerwowego stymulacji przezczaszkowej [22, 23]. Potwierdzono możliwość oddziaływania tDCS poprzez system opioidergiczny (wzrost uwalniania endogennych opioidów) [16, 24]. Metoda ta może oddziaływać także poprzez napięciowo zależne kanały sodowe, receptory dopaminergiczne typu drugiego (D2), a także poprzez receptory serotoninerdyczne (5-HT) [1, 3, 7, 9]. Zaobserwowano także, że po stymulacji przezczaszkowej dochodzi do aktywacji receptora NMDA i następnie do procesu długotrwałego wzmocnienia synaptycznego (LTP, *long-term potentiation*) [9, 11, 25]. Pobudzenie kompleksu NMDA oraz LTP jest niezbędne dla procesu uczenia się i innych przejawów neuroplastyczności ośrodkowego układu nerwowego, także z udziałem systemu dopaminergicznego i/lub serotoninerdycznego [24]. Obserwowano także wzrost aktywności glutaminergicznej i GABA-ergiczej, szczególnie wyraźnie zaznaczony po wykonaniu stymulacji anodowej [25, 26].

Obiecujące wyniki przynoszą badania poświęcone zastosowaniu tDCS w leczeniu różnych zespołów bólowych. W badaniach na zdrowych ochotnikach z zastosowaniem tDCS kory motorycznej w modelu bólu ostrego (stymulacja laserowa), u których wykorzystano stymulację katodową, anodową i ślepą wykazano, że zmniejszenie odczuwania bólu ostrego występuje po stymulacji katodowej. Ten efekt nie był obserwowany po stymulacji anodowej i ślepej [13, 16, 27].

W 2001 r. pojawiły się pierwsze doniesienia o skuteczności stymulacji przezczaszkowej w leczeniu bólu ośrodkowego, związanego z przebyłym udarem [28, 29]. W kolejnych latach publikowano doniesienia o skuteczności przezczaszkowej stymulacji prądowej w innych zespołach bólu przewlekłego. Udokumen-

owano skuteczność tDCS w leczeniu: migrenowego bólu głowy, ból trzewnego towarzyszącego guzom trzustki, w bólu rdzeniowym, fibromialgii, bólu fantomowym, zespole bólu wielomiejscowego (CRPS, *complex regional pain syndrome*) [3, 5, 6, 8, 9, 28, 30, 31]. W przypadku tych schorzeń zastosowanie tDCS może przyczynić się do reorganizacji nadpobudliwej kory motorycznej [10]. W badaniach prowadzonych w pierwszej dekadzie XXI w. stosowano różne pozycjonowanie elektrody aktywnej. W publikowanych badaniach elektroda aktywna była lokalizowana nad korą wzrokową, motoryczną, przedczołową [20]. Najlepsze efekty obserwowano po umieszczeniu elektrody nad korą motoryczną dominującej półkuli mózgu (M1). W stymulacji przezczaszkowej elektroda aktywna umieszczana jest nad półkulą dominującą (pole C3 systemu EEG 10/20 lewej półkuli mózgowej u praworęcznych), a elektroda nieaktywna nad drugą półkulą (okolica nadczołowa po stronie prawej) [20]. W czasie trwania stymulacji generowany jest prąd stały o natężeniu 2 mA. W większości publikowanych badań czas trwania stymulacji wynosił 20 min. Objawy niepożądane jakie zaobserwowano to: mrowienie skóry pod elektrodą w czasie stymulacji, uczucie zmęczenia i senności po stymulacji, pojedyncze przypadki nudności i bólu głowy, objawy krótkotrwałych „błysków” w polu widzenia. Nie obserwowano żadnych poważnych objawów niepożądanych [22, 27, 29, 32].

W tab. 1 przedstawiono wyniki randomizowanych badań kontrolowanych (RCT, *randomized controlled trial*) oceniających skuteczność tDCS w leczeniu zespołów bólu przewlekłego.

W badaniu Fregniego (2006 r.), zastosowano stymulację anodową kory motorycznej M1(C3) i porównano ją ze ślepą stymulacją. Do badania włączono 17 pacjentów z bólem po urazie rdzenia, u 11 badanych zastosowano aktywną stymulację, a u pozostałych ślepą. U pacjentów, u których wykonana została aktywna stymulacja zaobserwowano statystycznie istotne zmniejszenie natężenia bólu w porównaniu z czasem przed stymulacją. Ponadto w grupie, której aplikowano ślepą stymulację nie obserwowano zmian natężenia bólu [9].

Metoda tDCS może być skuteczna również w przypadku migrenowego bólu głowy. Skuteczność tej metody u pacjentów z migrenowym bólem głowy udokumentowano w randomizowanych badaniach kontrolowanych [7, 33]. Antal i wsp. badali skuteczność stymulacji tDCS kory wzrokowej. W badaniu tym, na grupie 21 pacjentów z migrenowym bólem głowy, zastosowano stymulację katodową kory wzrokowej przez 6 tygodni (3 × w tygodniu). U pacjentów, u których zastosowano aktywną katodową stymulację tDCS obserwowano istotną redukcję czasu trwania

Tabela 1. Wyniki badań randomizowanych badań kontrolowanych (RCT, *randomized controlled trial*) z zastosowaniem przezczaszkowej stymulacji prądowej (tDCS, *transcranial direct current stimulation*) w bólu przewlekłym (M1-kora motoryczna, DLPFC-tyno-boczna kora przedczołowa, tDCS-przezskórna elektrostymulacja)

Autor	Badanie	Liczba (n)	Leczenie	Pozycja elektrody aktywnej	Pozycja elektrody zerowej	Stymulacja (czas) Natężenie	Wynik	Czas utrzymywania się ulgi
Fregni i wsp. 2006 r. [8]	RCT uraz rdzenia	17	Anodowa/ /ślepa tDCS	M1	Przeciwnie-gła okolica nadoczodołowa	20 min (5 dni) 2 mA	Zmniejszenie bólu po aktywnej tDCS	16 dni
Fregni i wsp. 2006 r. [9]	RCT fibromialgia	32	Anodowa/ /ślepa tDCS	M1, DLPFC	Przeciwnie-gła okolica nadoczodołowa	20 min (5 dni) 2 mA	Zmniejszenie bólu po wszystkich	21 dni
Mori i wsp. 2010 r. [12]	RCT ból w SM	19	Anodowa/ /ślepa tDCS	M1	Przeciwnie-gła okolica nadoczodołowa	20 min (5 dni) 2 mA	Zmniejszenie bólu	28 dni
Boggio i wsp. 2009 r. [5]	RCT ból przewlekły	8	tDCS, TENS-aktywne i ślepe	tDCS-M1 TENS-bolesne miejsce	Przeciwnie-gła okolica nadoczodołowa	30 min jednorazowo 2 mA	Zmniejszenie bólu po aktywnej tDCS + TENS	N/A
Antal i wsp. 2010 r. [10]	RCT ból przewlekły	21	Anodowa/ /ślepa tDCS	M1	Przeciwnie-gła okolica nadoczodołowa	20 min (5 dni) 1 mA	Zmniejszenie bólu po ostatniej	28 dni
Soler i wsp. 2010 r. [34]	RCT ból ośrodkowy	39	Anodowa+ symulacja/ /ślepa tDCS+ symulacja	M1	Przeciwnie-gła okolica nadoczodołowa	20 min (10 dni) 2 mA	Zmniejszenie bólu po anodowej	12 tygodni
Kumuru i wsp. 2013 r. [35]	RCT ból neurop. po urazie rdzenia	18	Anodowa + symulacja	M1	N/A	20 min 2 mA	Zmniejszenie bólu parzącego i prowokowanego	14 dni

napadu, natężenia bólu oraz liczby dni, w które pacjent odczuwał ból w zestawieniu ze stanem przed leczeniem. Nie odnotowano zmniejszenia ilości napadów w porównaniu z okresem przed leczeniem [28]. Z kolei w badaniu Auvichayapat i wsp. z 2012 r. ocenie poddano skuteczność tDCS w profilaktyce migrenowego bólu głowy. W badaniu tym zastosowano anodową stymulację kory motorycznej (M1) przez 20 kolejnych dni. Łącznie badanie przeprowadzono na grupie 37 pacjentów z migrenowym bólem głowy (20 pacjentów leczonych aktywnie, 17 pacjentów stanowiło grupę kontrolną — ślepa stymulacja). W grupie aktywnie leczonej, w 4. i 8. tygodniu po zastosowaniu stymulacji, zaobserwowano statystycznie istotne zmniejszenie ilości napadów bólu oraz przyjmowanych leków. Statystycznie istotne zmniejszenie natężenia bólu w czasie poszczególnych napadów odnotowano w 4., 8. i 12. tygodniu po zastosowaniu

stymulacji [33]. Ciekawa praca, w której udowodniono nie tylko skuteczność tDCS, ale także przedstawiono rozkład pola elektrycznego w strukturach ośrodkowego układu nerwowego w czasie aktywnej stymulacji tDCS, została opublikowana przez Dasilvę i wsp. w 2012 r. Do badania włączono 13 pacjentów z migrenowym bólem głowy, u których wykonano 10 sesji stymulacji tDCS aktywnej (n = 8) lub ślepej (n = 5), trwających 20 min, z zastosowaniem prądu o natężeniu 2 mA. W okresie prowadzenia obserwacji 60 i 120 dni po zakończeniu stymulacji zaobserwowano istotne zmniejszenie natężenia bólu w grupie aktywnie leczonej, w porównaniu z grupą kontrolną, a także skrócenie czasu trwania poszczególnych epizodów migreny [7]. Ponadto wykonana w trakcie tego badania analiza rozkładu pola elektrycznego wykazała rozprzestrzenianie się energii elektrycznej w wielu rejonach kory mózgowej i strukturach

podkorowych, odgrywających istotną rolę w patofizjologii migrenowego bólu głowy. Rozprzestrzenianie się pola elektrycznego obserwowano nie tylko w strukturach znajdujących się bezpośrednio pod elektrodą aktywną, ale także w obrębie wyspy, kory zakrętu obręczy, wzgórze i konarów mózgu [7].

W przypadku bólu fantomowego, którego mechanizmy powstawania nie są do końca wyjaśnione, podobnie jak w przypadku bólu ośrodkowego, czy bólu w przebiegu CRPS, dochodzi do zaburzeń w zakresie plastyczności ośrodkowego układu nerwowego, przejawiającej się głównie poprzez reorganizację kory motorycznej i pierwotnej kory somatosensorycznej. W przypadku bólu fantomowego dochodzi między innymi do wzrostu pobudliwości neuronów, zmniejszenie aktywności kwasu gamma-aminomasłowego (GABA, *gamma-Aminobutyric acid*), szczególnie w obrębie kory motorycznej [2, 3]. Złożony charakter bólu fantomowego powoduje, że jest on bardzo trudny do leczenia, a większość metod farmakologicznych zawodzi [36]. Jedną z możliwości leczenia tego rodzaju dolegliwości jest zastosowanie tDCS [18]. W badaniu RCT z podwójnie ślepą próbą, przeprowadzonym przez Bolognianiego i wsp. (2013 r.) na pacjentach po jednostronnej amputacji kończyny górnej lub dolnej, ocenie poddano efekt działania pojedynczej sesji tDCS (2 mA, 15 min) zastosowanej nad pierwotną korą motoryczną (M1) lub tylną korą ciemieniową (PPC). W grupie badanych znalazły się osoby, u których występowały bóle fantomowe, bóle kikuta, doznania fantomowe, bóle teleskopowe. Anodowa stymulacja tDCS nad korą motoryczną (M1) powodowała selektywne, krótkotrwałe zmniejszenie bólu fantomowego, natomiast katodowa stymulacja nad tylną korą ciemieniową powodowała selektywne, krótkotrwałe zmniejszenie doznań fantomowych. Oba rodzaje stymulacji nie miały wpływu na ból kikuta, czy doznania teleskopowe [36, 37]. Te spostrzeżenia wskazują na złożony charakter doznań po amputacji kończyny. Bóle fantomowe są związane głównie z nadpobudliwością w obrębie kory i tworzeniem połączeń neuronalnych w układzie sensomotorycznym, dlatego w tym przypadku stymulacja anodowa (zwiększenie pobudliwości) może przynieść efekt analgetyczny w tym rodzaju bólu. Natomiast doznania fantomowe wynikają z nadpobudliwości tylnej kory ciemieniowej (PPC), które mogą być znormalizowane przy pomocy stymulacji katodowej. Te obserwacje podkreślają różnorodny charakter zmian do jakich dochodzi u pacjentów po amputacji kończyny w różnych strukturach ośrodkowego układu nerwowego i dają nowe możliwości terapeutyczne w leczeniu [36].

Fibromialgię, której towarzyszą silne dolegliwości bólowe, a której przypadki coraz częściej można

obserwować w ogólnej populacji, również można leczyć przy użyciu tDCS. Mechanizm powstawania tego schorzenia nie jest do końca wyjaśniony, ale uważa się, że u podstaw jego powstawania leżą zmiany procesów neuroplastyczności w obszarach ośrodkowego układu nerwowego, zaangażowanych w procesie powstawania bólu [8, 30]. Jednym z istotnych obszarów odpowiedzialnych za podtrzymywanie bólu w fibromialgii może być kora motoryczna (M1), co może mieć znaczenie również w sposobach leczenia tego zespołu. W badaniach na modelu zwierzęcym, a także w badaniach klinicznych wykazano, że modulacja aktywności tego obszaru może spowodować zmniejszenie dolegliwości bólowych. W jednym z badań RCT, prowadzonym na 18 pacjentach z fibromialgią, w którym zastosowano nowoczesną, bardziej precyzyjną technikę stymulacji przezczaszkowej z użyciem nawigacji do precyzyjnego umieszczenia elektrod (HD-tDCS, *High-Definition transcranial direct current stimulation*). Elektrody stymulatora umieszczono nad korą motoryczną. W badanej grupie zastosowano stymulację anodową, katodową i ślepą. Efekt przeciwbólowy zaobserwowano 30 minut po zastosowaniu stymulacji zarówno anodowej, jak i katodowej, nie obserwowano go w grupie kontrolnej. Ponadto stymulacja anodowa spowodowała wyraźne podwyższenie progu bólu, była dobrze tolerowana przez pacjentów, nie obserwowano objawów niepożądanych [33].

Chociaż tDCS wydaje się być bardzo obiecującą metodą wspomagającego leczenia w wielu rodzajach bólu przewlekłego, to jednak w przypadku niespecyficznego bólu dolnego odcinka kręgosłupa nie udowodniono jej skuteczności [38].

Próby wykorzystania tDCS podejmowano także w przypadku leczenia bólu ostrego na przykład w badaniu przeprowadzonym wśród pacjentów poddawanych zabiegowi alloplastyki stawu kolanowego. Procedura wiąże się z dolegliwościami bólowymi, które mogą utrzymywać się nawet do kilku tygodni po prawidłowo przeprowadzonym zabiegu. Dobra kontrola bólu umożliwi pacjentom skrócenie pobytu w szpitalu i prowadzenie rehabilitacji przywracającej normalne funkcjonowanie. W jednym z badań oceniono wpływ czterech sesji tDCS. Do badania włączono 40 pacjentów poddawanych jednostronnej alloplastyce stawu kolanowego. W okresie prowadzenia obserwacji (48 godzin po zabiegu) oceniano natężenie bólu i zużycie opioidów. Zastosowano aktywną (n = 20) i ślepą (n = 20) stymulację tDCS, trwającą 80 min. Anoda była umieszczona nad korą motoryczną w miejscu, gdzie znajdowała się reprezentacja kolana, natomiast katodę umieszczono w okolicy tylnko-bocznej kory przedczołowej. W okresie prowadzenia obserwacji pacjenci otrzy-

mywali przeciwbólowo hydromorfon. Odnotowano istotnie mniejsze zużycie opioidów w grupie pacjentów z aktywną stymulacją w porównaniu ze stymulacją ślepą 6,6 mg / 12,3 mg. Ponadto u pacjentów aktywnie stymulowanych nie obserwowano zaostrzeń bólu i zaburzeń świadomości, co miało miejsce w grupie nie otrzymującej aktywnej stymulacji [39].

Z publikowanych w literaturze doniesień wynika, że tDCS może być skutecznym sposobem pozwalającym na zmniejszenie natężenia bólu w wielu zespołach bólu przewlekłego. Badania w bólu ostrym nie są jeszcze zbyt liczne, ale dotychczasowe wyniki są obiecujące. Podkreślić należy, że metoda ta jest bezpieczna, gdyż jak do tej pory, po jej zastosowaniu nie obserwowano poważnych objawów niepożądanych. Warto zatem rozważyć i proponować tę formę terapii w wybranych grupach pacjentów z bólem przewlekłym.

Piśmiennictwo

- Zheng X., Alsop D.C., Schlaug G. Effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on human regional cerebral blood flow. *Neuroimage*. 2011; 58: 26–33.
- Ebel H., Rust D., Tronnier V., Boker D., Kunze S. Chronic precentral stimulation in trigeminal neuropathic pain. *Acta Neurochir*. 1996; 138: 1300–1306.
- Drouot X., Nguyen J.P., Peschanski M., Lefaucheur J.P. The antalgic efficacy of chronic motor cortex stimulation is related to sensory changes in the painful zone. *Brain*. 2002; 125: 1660–1604.
- Canavero S., Bonicalzi V., Dotta M., Vighetti S., Asteggiano G., Cocito D. Transcranial magnetic cortical stimulation relieves central pain. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2002; 78: 192–196.
- Boggio P.S., Amancio E.J., Correa C.F., Cecilio S., Valasek C. i wsp. Transcranial DC stimulation coupled with TENS for the treatment of chronic pain: a preliminary study. *Clin J Pain*. 2009; 25: 691–695.
- Carroll D., Joint C., Maartens N., Shlugman D., Stein J., Aziz T.Z. Motor cortex stimulation for chronic neuropathic pain: a preliminary study of 10 cases. *Pain*. 2000; 84: 431–437.
- Dasilva A.F., Mendonca M.E., Zaghi S. i wsp. tDCS-induced analgesia and electrical fields in pain-related neural networks in chronic migraine. *Headache*. 2012; 52: 1283–1295.
- Fregni F., Boggio P.S., Lima M.C., Ferreira M.J., Wagner T. i wsp. A sham-controlled, phase II trial of transcranial direct current stimulation for the treatment of central pain in traumatic spinal cord injury. *Pain*. 2006; 122: 197–209.
- Fregni F., Gimenes R., Valle A.C., Ferreira M.J., Rocha R.R. i wsp. A randomized, sham-controlled, proof of principle study of transcranial direct current stimulation for the treatment of pain in fibromyalgia. *Arthritis Rheum*. 2006; 54: 3988–3998.
- Antal A., Terney D., Kühnl S., Paulus W. Anodal transcranial direct current stimulation of the motor cortex ameliorates chronic pain and reduces short intracortical inhibition. *J Pain Symptom Manage*. 2010; 39: 890–903.
- García-Larrea L., Peyron R., Mertens P., Gregoire M.C., Lavenne F. i wsp. Electrical stimulation of motor cortex for pain control: a combined PET-scan and electrophysiological study. *Pain*. 1999; 83: 259–273.
- Mori F., Codecà C., Kusayanagi H., Monteleone F., Buttari F. i wsp. Effects of anodal transcranial direct current stimulation on chronic neuropathic pain in patients with multiple sclerosis. *J Pain*. 2010; 11: 436–442.
- Nitsche M.A., Cohen L.G., Wassermann E.M., Priori A., Lang N., Antal A. Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. *Brain Stimul*. 2008; 1: 206–223.
- Guleyupoglu B., Schestatskyb P., Edwards D., Fregni F., Bikson M. Classification of methods in transcranial electrical stimulation (tES) and evolving strategy from historical approaches to contemporary innovations. *J Neurosci Methods*. 2013; 219: 297–311.
- Zago S., Ferrucci R., Fregni F., Priori A., Bartholow, Sciamanna, Alberti: pioneers in the electrical stimulation of the exposed human cerebral cortex. *Neuroscientist* 2008; 14(5): 521–528.
- Lang N., Siebner H.R., Ward N.S. i wsp. How does transcranial DC stimulation of the primary motor cortex alter regional neuronal activity in the human brain? *Eur J Neurosci*. 2005; 22: 495–504.
- Nitsche M.A., Seeber A., Frommann K. i wsp. Modulating parameters of excitability during and after transcranial direct current stimulation of human motor cortex. *J Physiol*. 2005; 568: 291–303.
- Nitsche M., Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *J Physiol*. 2000; 527 Pt 3: 633–639.
- Nitsche M.A., Liebetanz D., Antal A., Lang N., Tergau F., Paulus W. Modulation of cortical excitability by weak direct current stimulation-technical, safety and functional aspects. *Suppl Clin Neurophysiol*. 2003; 56: 255–276.
- Penolazzia B., Pastoreb M., Mondinia S. Electrode montage dependent effects of transcranial direct current stimulation on semantic fluency. *Behavioural Brain Research*. 2013; 248: 129–135.
- Przeklasa-Muszyńska A. Przechaszczkowa stymulacja prądowa w leczeniu bólu fantomowego — opis przypadku. *Ból* 2014; 15: 50–53.
- Antal A., Boros K., Poreisz C., Chaieb L., Terney D., Paulus W. Comparatively weak after-effects of transcranial alternating current stimulation (tACS) on cortical excitability in humans. *Brain Stimulation*. 2008; 1: 97–105.
- Aguirre G.K., Detre, J.A. i wsp. Experimental design and the relative sensitivity of BOLD and perfusion fMRI. *Neuroimage*. 2002; 15: 488–500.
- Zaghi S., Acar M., Hultgren B., Boggio P.S., Fregni F. Non-invasive brain stimulation with low-intensity electrical currents: putative mechanisms of action for direct and alternating current stimulation. *Neuroscientist*. 2010; 16: 285–307.
- Herregodts P., Stadnik T., De Ridder F., D'Haens J. Cortical stimulation for central neuropathic pain: 3-D surface MRI for easy determination of the motor cortex. *Acta Neurochir Suppl*. 1995; 64: 132–135.
- Bai S., Loo C., Dokos S. A review of computational models of transcranial electrical stimulation. *Crit Rev Biomed Eng*. 2013; 41: 21–35.
- Quartarone A., Morgante F., Bagnato S. i wsp. Long lasting effects of transcranial direct current stimulation on motor imagery. *Neuroreport*. 2004; 15: 1287–1292.
- Nguyen J.P., Lefaucher J.P., Le Guerinel C., Eizenbaum J.F., Nakano N., Carpentier A. i wsp. Motor cortex stimulation in the treatment of central and neuropathic pain. *Arch Med Res*. 2000; 31: 263–265.
- Antal A., Nitsche M.A., Paulus W. External modulation of visual perception in humans. *Neuroreport*. 2001; 12: 3553–3555.
- Viganò A., D'Elia T.S., Sava S.L., Auvé M., De Pasqua V., Colosimo A. i wsp. Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) of the visual cortex: a proof-of-concept study based

- on interictal electrophysiological abnormalities in migraine. *J Headache Pain*. 2013; 14: 23.
31. Ngernyam N., Jensen M.P., Auvichayapat N., Punjaruk W., Auvichayapat P. Transcranial Direct Current Stimulation in Neuropathic Pain. *J Pain Relief*. 2013; S3.
 32. Montenegro R., Okano A.H., Cunha F.A., Fontes E.B., Farinatti P. Focal modulation of the primary motor cortex in fibromyalgia using 4×1-ring high-definition transcranial direct current stimulation (HD-tDCS): immediate and delayed analgesic effects of cathodal and anodal stimulation. *J Pain*. 2013; 14: 371–383.
 33. Auvichayapat P., Janyacharoen T., Rotenberg A., Tiamkao S. i wsp. Migraine prophylaxis by anodal transcranial direct current stimulation, a randomized, placebo-controlled trial. *J Med Assoc Thai*. 2012; 95: 1003–1012.
 34. Soler D., Kumru H., Pelayo R. i wsp. Effectiveness of transcranial direct current stimulation and visual illusion on neuropathic pain in spinal cord injury. *Brain*. 2010; 133: 2565–2577.
 35. Kumru H., Soler D., Vidal J. i wsp. The effects of transcranial direct current stimulation with visual illusion in neuropathic pain due to spinal cord injury: an evoked potentials and quantitative thermal testing study. *Eur. J. Pain*. 2013; 17: 55–66.
 36. Bolognini N., Olgiati E., Maravita A., Ferraro F., Fregni F. Motor and parietal cortex stimulation for phantom limb pain and sensations. *Pain*. 2013; 154: 1274–1280.
 37. Manchikanti L., Singh V. Managing phantom pain. *Pain Physician*. 2004; 7: 365–375.
 38. O'Connell N.E., Cossar J., Marston L., Wand B.M., Bunce D., De Souza L. i wsp. Transcranial direct current stimulation of the motor cortex in the treatment of chronic nonspecific low back pain: a randomized, double-blind exploratory study. *Clin J Pain*. 2013; 29: 26–34.
 39. Villamar M.F., Wivatvongvana P., Patumanond J., Bickson M., Truong D.Q., Datta, A. i wsp. Transcranial direct current stimulation (tDCS) reduces postsurgical opioid consumption in total knee arthroplasty (TKA). *Clin J Pain*. 2013; 29: 925–928.