Transcranial Direct Current Stimulation in Rehabilitation

Harnphadungkit K

Department of Rehabilitation Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok

การกระตุ้นสมองด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกศีรษะด้านเวชศาสตร์ฟื้นฟู

กมลทิพย์ หาญผดุงกิจ

ภาควิชาเวชศาสตร์ฟื้นฟู คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพมหานคร

บทนำ

การใช้กระแสไฟฟ้ากระตุ้นสมองเป็นสิ่งที่มีมานานไม่ต่ำกว่า 200 ปี โดยใช้ในการรักษาภาวะผิดปกติทางจิต (mental disorder)[1] ซึ่งในปัจจุบันเทคนิคการกระตุ้นสมอง (brain stimulation) สามารถแบ่งเป็น 2 แบบ ตามลักษณะเทคนิคที่ใช้ คือ การกระตุ้นสมองแบบรุกราน หรือทำให้เจ็บตัว (invasive brain stimulation) เช่น การกระตุ้นสมองส่วนลึก (deep brain stimulation) ที่ทำโดยการผ่าตัดฝังเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าขนาดเล็กเข้าไปในสมองเพื่อรักษาโรคพาร์กินสัน และการกระตุ้นสมองแบบไม่รุกราน (non-invasive brain stimulation, NIBS) เช่น transcranial magnetic stimulation (TMS), transcranial direct current stimulation (tDCS) เป็นต้น ซึ่งในบทความนี้จะกล่าวถึงเฉพาะ tDCS ที่เป็นการกระตุ้นสมองผ่านกะโหลกศีรษะ โดยใช้ไฟฟ้ากระแสตรงซึ่งเป็นไฟฟ้ากระแสที่มีทิศทางการเคลื่อนที่ของกระแสทิศทางเดียวไหลจากขั้วบวกไปสู่ขั้วลบ

ความรู้พื้นฐาน

จากชื่อ transcranial direct current stimulation จะเห็นว่ามีคำศัพท์ที่เกี่ยวข้องคือ

- Transcranial คือ ผ่านกะโหลกศีรษะ
- Direct current คือ ไฟฟ้ากระแสตรง
- Stimulation คือ การกระตุ้น

พื้นฐานทางฟิสิกส์ที่สำคัญจึงเกี่ยวข้องกับหลักการทางไฟฟ้า โดยปกติวงจรไฟฟ้าจะประกอบด้วยแหล่งกำเนิดไฟฟ้าและตัวต้านทาน โดยความต่างศักย์ไฟฟ้ามีความสัมพันธ์กับปริมาณกระแสไฟฟ้าและความต้านทานดังสมการ E=IR

E คือ ความต่างศักย์ หน่วยเป็นโวลต์

I คือ กระแสไฟ หน่วยเป็นแอมแปร์

R คือ ความต้านทาน หน่วยเป็นโอห์ม

จากหลักพื้นฐานทางฟิสิกส์ที่กล่าวมาแล้วจะเห็นได้ว่าปัจจัยที่มีผลต่อการกระตุ้นสมองโดยใช้ไฟฟ้ากระแสตรงนั้นประกอบด้วยความต่างศักย์ไฟฟ้า ปริมาณกระแสไฟและความต้านทาน โดยความต้านทานที่เกิดขึ้นในวงจรกระตุ้นสมองนี้ขึ้นกับเนื้อเยื่อที่อยู่ในวงจรไฟฟ้าที่สำคัญ คือ ผิวหนังหรือหนังศีรษะ กะโหลกศีรษะ เยื่อหุ้มสมอง (meninges) น้ำหล่อเลี้ยงสมองและไขสันหลัง (cerebrospinal fluid, CSF) และเนื้อสมอง (brain) โดยกะโหลกศีรษะจะเป็นส่วนที่มีความต้านทานสูง ทำให้กระแสไฟที่กระตุ้นสมองจริง ๆ มีปริมาณไฟเพียงเล็กน้อยเท่านั้น และจากที่ความต้านทานที่เกิดขึ้นในวงจรไฟฟ้านี้ขึ้นกับส่วนต่าง ๆ หลายส่วน หากใช้เครื่องกระตุ้นที่มีความต่างศักย์คงที่จะทำให้ปริมาณกระแสไฟที่ไปกระตุ้นสมองไม่คงที่ ดังนั้นจึงต้องเลือกใช้เครื่องกระตุ้นที่ให้กระแสไฟคงที่ (constant current) เพื่อให้ไฟฟ้าที่ไปกระตุ้นสมองมีปริมาณที่คงที่ อย่างไรก็ดีเครื่องมือส่วนใหญ่กำหนดหรือจำกัดค่าความต่างศักย์หรือแรงดันไฟฟ้าให้มีปริมาณเหมาะสมเพื่อความปลอดภัย โดยทั่วไปเครื่อง tDCS ใช้ถ่านไฟฉายขนาด 1.5 โวลท์ จำนวน 2 ก้อนหรือ 3 โวลท์เท่านั้น (รูปที่ 1)

ในการกระตุ้นสมองแบบ tDCS นั้น ปัจจัยที่สำคัญคือ ขนาดและลักษณะการวางขั้วไฟฟ้า ตำแหน่งที่วางขั้วไฟฟ้า เทคนิคการวางให้ขั้วไฟฟ้าแนบชิดหรือสัมผัสกับผิวหนังบริเวณที่กระตุ้นได้ดีรวมถึงระยะเวลาที่กระตุ้น อนึ่งขนาดขั้วไฟฟ้าเป็นสิ่งที่กำหนดความจำเพาะของส่วนสมองที่ถูกกระตุ้น ความเข้มกระแสไฟซึ่งการศึกษาส่วนใหญ่ใช้ความเข้มระหว่าง 0.029-0.08 มิลลิแอมแปร์ต่อตารางเซนติเมตร[2] โดยพบว่าความเข้มสูงให้ผลมากกว่าหรือดีกว่า[2]

ผลทางสรีรวิทยา

ผลของการกระตุ้นจะมีลักษณะแตกต่างกันขึ้นกับการวางขั้วไฟฟ้าหรือทิศทางการไหลของกระแสไฟฟ้า โดยการกระตุ้นสมองด้วยขั้วไฟฟ้า

Correspondence to: Kamontip Harnphadungkit, MD, FRCPhysiatrT, Department of Rehabilitation Medicine, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok 10700, Thailand. E-mail: kamontip.har@mahidol.ac.th; kamontip.har@gmail.com

Received: 7 August 2018 Revised: 13 September 2018 Accepted: 4 February 2019

บวก (anodal stimulation, A-tDCS) มีผลไป facilitate การทำงานของสมอง ในขณะที่การกระตุ้นด้วยขั้วลบ (cathodal stimulation, C-tDCS) ให้ผลตรงข้ามกันคือยับยั้งการทำงานของสมองส่วนที่ถูกกระตุ้น

ผลของการกระตุ้นจะเกิดทั้งในช่วงที่กระตุ้นและช่วงที่ไม่ได้กระตุ้น ผลที่เกิดขึ้นในขณะกระตุ้นเป็นผลจาก neuromodulation เนื่องจากปริมาณกระแสไฟที่ใช้ในการกระตุ้น tDCS นั้นค่อนข้างต่ำ ปริมาณไฟที่ไปถึงเนื้อสมองจึงมีปริมาณน้อย ไม่สามารถกระตุ้นเซลล์สมองให้เกิด action potential ได้ เป็นเพียงการเปลี่ยนแปลงระดับศักย์ไฟฟ้าทำให้เซลล์ไวต่อการกระตุ้นเพิ่มขึ้นหรือลดลงเท่านั้น ส่วนผลที่เกิดขึ้นตามหลังในระยะยาวนั้นเป็นผลจาก neuromodulation[3] และการเปลี่ยนแปลงของการสื่อสัญญาณประสาทหรือ synaptic plasticity ผลการกระตุ้นด้วยขั้วบวกจะมีลักษณะเป็น N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor-dependent และอาจสัมพันธ์กับการหลั่ง brain-derived neurotrophic factor (BDNF)[4] ในขณะที่ผลของการกระตุ้นด้วยขั้วลบจะเกิดจากการทำงานที่เปลี่ยนแปลงไปของ glutamatergic activity[3]

เทคนิคการกระตุ้น

1. อุปกรณ์ที่สำคัญ คือ เครื่องกระตุ้น ขั้วไฟฟ้า แผ่นรองหรือซองห่อหุ้มขั้วไฟฟ้า สารสื่อไฟฟ้า สายรัดหรือหมวก (รูปที่ 1)

เครื่องกระตุ้นโดยทั่วไปสามารถตั้งกระแสไฟที่ต้องการใช้กระตุ้น ระยะเวลาในการกระตุ้นแต่ละครั้ง ในกรณีที่ให้ผู้ป่วยนำไปใช้กระตุ้นที่บ้านอาจกำหนดความถี่ที่ใช้ในการกระตุ้น เช่น ทุกวัน และจำนวนครั้งที่กระตุ้น เพื่อควบคุมให้การกระตุ้นเป็นไปตามแผนการรักษา

ขั้วไฟฟ้าอาจเป็นโลหะหรือแผ่นยางนำไฟฟ้า ปกตินิยมกำหนดให้ขั้วบวก (anode) เป็นสีแดง ขั้วลบ (cathode) เป็นสีดำหรือน้ำเงิน อย่างไรก็ดีในการใช้เครื่องมือให้เกิดประโยชน์สูงสุดและปลอดภัยควรศึกษารายละเอียดของเครื่องมือที่ใช้จากเอกสารหรือคู่มือของผู้ผลิตด้วย ขั้วไฟฟ้าที่ใช้แบ่งตามการทำหน้าที่ได้เป็น 2 อย่างคือ ขั้วไฟฟ้ากระตุ้น (active) และขั้วไฟฟ้าอ้างอิง (reference) ขั้วไฟฟ้าที่ใช้มีหลายขนาด ขนาดที่นิยมใช้ คือ ขนาด 35 ตารางเซนติเมตร ขนาดขั้วไฟฟ้าจะมีผลต่อความหนาแน่นของกระแสไฟ ขั้วไฟฟ้าขนาดเล็กให้ความหนาแน่นของกระแสไฟสูง และให้ความจำเพาะในตำแหน่งที่กระตุ้นมากกว่า ปัจจุบันมีการพัฒนาขั้วไฟฟ้าที่มีขนาดเล็กโดยมีเส้นผ่าศูนย์กลางน้อยกว่า 12 มิลลิเมตร ทำให้ความจำเพาะสูงขึ้น จัดเป็น high-definition-transcranial direct current stimulation (HD-tDCS)

แผ่นรองหรือซองห่อหุ้มขั้วไฟฟ้ามักทำจากฟองน้ำที่ซึมซับของเหลวหรือสารละลายที่ใช้เป็นสื่อในการนำไฟฟ้า การรองหรือห่อหุ้มขั้วไฟฟ้าจะช่วยป้องกันปฏิกิริยาไฟฟ้าเคมีที่จะทำให้เกิดการระคายเคืองต่อผิวหนังได้

สารสื่อไฟฟ้าเพื่อให้ความต้านทานในการกระตุ้นนั้นมีค่าน้อยกว่า 5 กิโลโอห์ม อาจใช้เป็นสารละลายโซเดียมคลอไรด์หรือน้ำเกลือความเข้มข้น 0.9% หรือครีมที่ใช้ในการบันทึกคลื่นสมอง (electroencephalograph paste)

สายรัดหรือหมวกเพื่อยึดให้ขั้วไฟฟ้าอยู่แนบชิดและไม่เคลื่อนหลุดจากตำแหน่งที่กระตุ้น เพราะหากผิวสัมผัสไม่ดี เครื่องอาจไม่ทำงานเนื่องจากความต้านทานสูง หรืออาจเกิดการระคายเคืองจากความหนาแน่นของกระแสไฟสูงจากจุดสัมผัสที่มีขนาดเล็กได้

2. เทคนิคการวางขั้วไฟฟ้าวางให้ตรงตำแหน่งที่ต้องการวาง ให้ขั้วไฟฟ้ามีผิวสัมผัสแนบชิดเพื่อให้กระแสไฟไหลผ่านได้ดีและไม่มีความเข้มที่ตำแหน่งใดตำแหน่งหนึ่งมากเกินไปเพราะอาจทำให้เกิดความร้อนและไหม้ได้ ก่อนวางต้องตรวจสอบว่าผิวหนังบริเวณที่วางไม่มีบาดแผลหรือมีลักษณะผิดปกติ เทคนิคการวางขั้วไฟฟ้ากระตุ้นที่สำคัญคือ ในกรณีที่ต้องการให้สมองส่วนนั้นทำงานเพิ่มขึ้นให้วางขั้วไฟฟ้าบวกที่ตำแหน่งนั้น (A-tDCS) และในกรณีที่ต้องการยับยั้งหรือลดการทำงานให้วางขั้วไฟฟ้าลบเพื่อกระตุ้นในตำแหน่งนั้น ๆ (C-tDCS)

3. ตำแหน่งการวางขั้วไฟฟ้าที่บริเวณศีรษะนั้นใช้ตามตำแหน่งมาตรฐานของการวัดคลื่นสมองสากล (International 10-20 system for electroencephalograph electrode placement) หรือเรียกง่าย ๆ ว่า 10-20 system ซึ่งริเริ่มโดย Herbert H. Jasper[5] เป็นระบบการวางขั้วไฟฟ้าหรือตัวรับสัญญาณไฟฟ้าหรือคลื่นสมอง ที่อิงการวัดระยะร้อยละ 10-20 ของระยะที่กำหนดเพื่อให้ตำแหน่งที่วางเป็นสัดส่วนกับขนาดของศีรษะ โดยแนววัดหลักที่สำคัญ คือ แนววัดจาก nasion ถึง onion ในแนวหน้าหลัง และจาก tragus ถึง tragus ในแนวซ้ายขวา โดยจุด Cz หรือ vertex เป็นจุดที่แนวเส้นทั้งสองเส้นนี้ตัดกัน จุดที่รับสัญญาณไฟฟ้ามีชื่อเรียกแตกต่างกันตามตำแหน่งหรือ

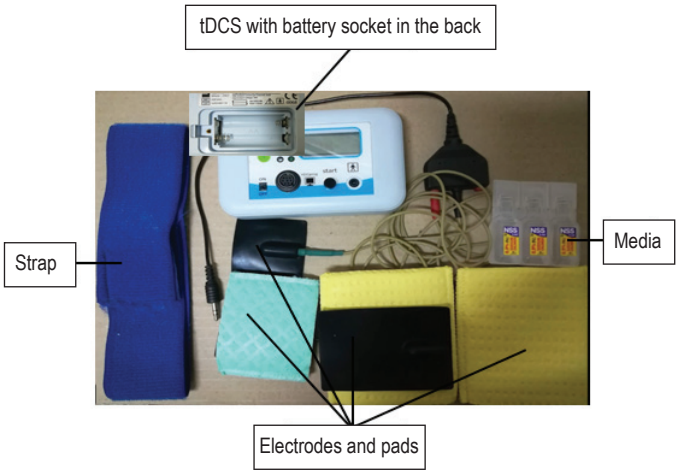


Figure 1. Transcranial direct current stimulator kit, different size of electrode and pad, electrical media and secure strap

ส่วนของสมองโดยชื่อจุดเป็นตัวอักษรและตัวเลข ตัวอักษรหมายถึงสมองส่วนที่เกี่ยวข้อง Fp คือ frontopolar หรือ prefrontal; F คือ frontal; P คือ parietal; C คือ central; O คือ occipital; T คือ temporal และตัวอักษร Z ใช้ระบุว่าอยู่ในแนวกลางตัวตามแนวหน้าหลัง (รูปที่ 2) ทั้งนี้จุดทางซีกขวาของศีรษะเป็นเลขคู่ จุดทางซีกซ้ายของศีรษะเป็นเลขคี่ซึ่งผู้สนใจสามารถศึกษาเพิ่มเติมได้จากแนวทางปฏิบัติของ American Clinical Neurophysiology Society[6] หรือที่ https://www.acns.org/practice/guidelines

4. การเลือก protocol การกระตุ้นต้องเลือกให้สอดคล้องกับภาวะที่ต้องการรักษา (ตารางที่ 1) อนึ่งการศึกษาเกี่ยวกับตำแหน่งของการวางขั้วไฟฟ้ากับภาวะที่ทำการรักษามีความหลากหลายพอควร[7] แต่โดยทั่วไปมักนิยมใช้ตามตารางที่ 1

อนึ่งการวางตำแหน่งและขนาดขั้วไฟฟ้ามีผลต่อความจำเพาะของผลการกระตุ้น ผู้เขียนเคยกระตุ้นรักษาภาวะเสียการสื่อความ (aphasia) ผลการรักษาด้านการสื่อภาษาดีขึ้นร่วมกับผู้ป่วยอารมณ์ดี หัวเราะบ่อยขึ้น อาจเป็นเพราะกระแสไฟไปกระตุ้นสมองส่วนที่อยู่ใกล้เคียงด้วย

การประยุกต์ใช้ในทางคลินิก

tDCS มีบทบาทในการรักษาโรคหรือภาวะต่าง ๆ หลายอย่าง เช่น อาการปวด โรคหลอดเลือดสมอง โรคปลอกประสาทเสื่อมแข็ง (multiple sclerosis) ความจำบกพร่อง ซึ่งในที่นี้ขอยกตัวอย่างเฉพาะที่เกี่ยวข้องกับงานเวชศาสตร์ฟื้นฟูที่พบบ่อย คือ โรคหลอดเลือดสมอง ภาวะปวดเหตุประสาท (neuropathic pain) ภาวะซึมเศร้า

1. โรคหลอดเลือดสมองเป็นโรคที่ทำให้เกิดความบกพร่องของร่างกายในหลาย ๆ ด้าน โดยเฉพาะด้านการเคลื่อนไหว การสื่อภาษาและการกลืน ได้มีผู้นำ tDCS มาใช้ในการรักษา

• ความบกพร่องทางการเคลื่อนไหวพบว่าช่วยให้ผู้ป่วยมีการเคลื่อนไหวดีขึ้น[8,12] ทั้งนี้เทคนิคที่ใช้มีทั้ง A-tDCS และ C-tDCS โดยกระตุ้นหรือยับยั้งบริเวณ motor cortex คือ C3 หรือ C4 ตาม 10-20 system โดยวางขั้วไฟฟ้าขั้วหนึ่งที่บริเวณ C3 หรือ C4 และอีกขั้วหนึ่งวางที่บริเวณเหนือเบ้าตาด้านตรงข้าม โดยจะกระตุ้น A-tDCS ในบริเวณสมองส่วนที่มีพยาธิสภาพเพื่อให้ทำงานมากขึ้นหรือดีขึ้น ส่วน C-tDCS จะกระตุ้นที่สมองข้างที่ดีเพื่อลดการทำงาน การศึกษาส่วนใหญ่ใช้ไฟประมาณ 0.5-2 มิลลิแอมแปร์ กระตุ้นนาน 10-20 นาที กระตุ้นสัปดาห์ละ 5 วัน เป็นเวลา 2-4 สัปดาห์ บางการศึกษากระตุ้นนานถึง 3-4 เดือน[7,13] ร่วมกับการฝึกฟื้นฟูสมรรถภาพตามปกติจะช่วยส่งเสริมการเรียนรู้ทำให้ผลการฝึกดีขึ้น[7,14]

• ภาวะเสียการสื่อความที่มักพบในรอยโรคของสมองซีกซ้ายมีการแนะนำให้ใช้ tDCS ร่วมกับการฝึกแก้ไขทางอรรถบำบัดเพื่อรักษาภาวะเสียการสื่อความ[15] โดยแนะนำให้ใช้ A-tDCS กระตุ้นบริเวณรอยโรคที่สมองและ C-tDCS กระตุ้นสมองซีกตรงข้ามหรือด้านที่ไม่มีพยาธิสภาพ โดยใช้ขั้วไฟฟ้าขนาด 35 ตารางเซนติเมตร กระแสไฟ 1-2 มิลลิแอมแปร์ กระตุ้นนาน 20 นาที ทำติดต่อกัน 3-5 วัน[9]

อย่างไรก็ดีแม้ในปัจจุบันมีหลักฐานสนับสนุนการใช้ tDCS ในการรักษาฟื้นฟูผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง แต่ในภาพรวมแล้วหลักฐานที่มียังไม่หนักแน่นพอ ยังต้องการงานวิจัยที่มีระเบียบวิธีวิจัยที่ดีสนับสนุนเพิ่มเติม[7,16,17] และที่สำคัญคือต้องใช้ร่วมกับการฝึกฟื้นฟูสมรรถภาพด้วยจึงจะได้ผลดี

2. ภาวะปวดเหตุประสาท พบว่า การกระตุ้นแบบ A-tDCS ที่บริเวณ motor cortex (C3 หรือ C4) อาจช่วยลดอาการปวดได้แต่

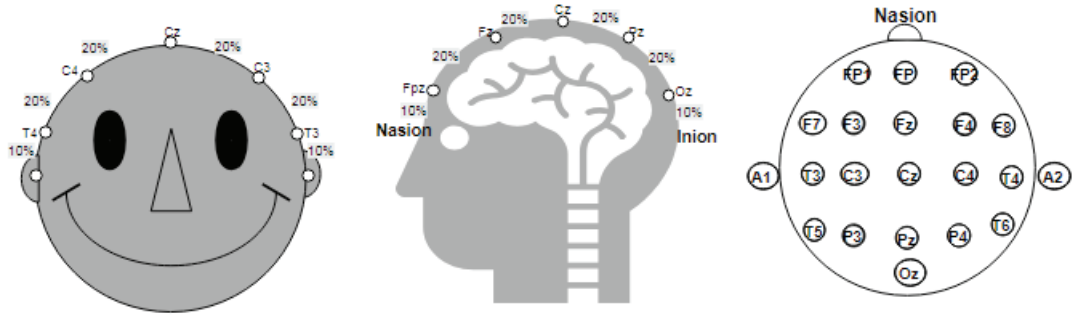


Figure 2. 10-20 Montage
FP, Prefrontal; F, Frontal; C, Central; P, Parietal; O, Occipital; Z,midline line

Table 1. Electrode position and treatment condition

Treatment condition	Electrode position	
	Active electrode	Reference electrode
Weakness	A-tDCS at motor cortex (C3 orC4)[8]	Contralateral supraorbital (FP)
Aphasia	A-tDCS at left inferior frontal gyrus (F5) or left Wernicke's areas (postero-superior temporal gyrus)[9]	Right supraorbital (FP2)
Pain	A-tDCS at dorsolateral prefrontal cortex (F3 or F4)[10] or motor cortex (C3,C4)[11]	Contralateral supraorbital (FP)
Depression	A-tDCS at left dorsolateral prefrontal cortex (F3)[7]	Right supraorbital (FP2)
	C-tDCS at right dorsolateral prefrontal cortex (F4)[7]	Left supraorbital (FP3)

A-tDCS, anodal stimulation; C-tDCS, cathodal stimulation

ยังไม่ชัดเจน[18] ในการลดอาการปวดนั้นส่วนใหญ่แนะนำให้กระตุ้นบริเวณ motor cortex[10,11] หรือ dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC หรือ F3 หรือ F4)[10] โดยใช้ขั้วไฟฟ้าขนาด 35 ตารางเซนติเมตร กระแสไฟ 1-2 มิลลิแอมแปร์ กระตุ้นนาน 20-40 นาที[19]

3. ภาวะซึมเศร้าเป็นผลจากการเสียสมดุลของสมองส่วน prefrontal cortex โดยส่วนหนึ่งเกิดจากการที่สมองส่วน dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) ซีกซ้ายทำงานน้อยลง (hypoactivity) ดังนั้นการศึกษาที่รายงานส่วนใหญ่จะใช้ A-tDCS กระตุ้นสมองส่วน DLPFC ซีกซ้าย และใช้ C-tDCS กระตุ้นสมองส่วน DLPFC ซีกขวา[20] โดยส่วนใหญ่ใช้ขั้วไฟฟ้าขนาด 25-35 ตารางเซนติเมตร กระแสไฟ 0.5-2 มิลลิแอมแปร์ หรือความเข้มของกระแสไฟ 0.28–0.8 มิลลิแอมแปร์ต่อตารางเซนติเมตร กระตุ้นนาน 5-30 นาที[21] ทั้งนี้มีรายงานให้ใช้ tDCS เป็นทางเลือกในการรักษาภาวะ major depressive disorder[21]

ข้อห้ามหรือข้อควรระวัง

ข้อห้ามหรือข้อควรระวังที่สำคัญ ได้แก่ อาการปวดศีรษะที่รุนแรง โรคผิวหนังบริเวณที่จะวางขั้วไฟฟ้ากระตุ้น มีการฝังโลหะในสมอง ส่วนประวัติชักไม่ได้เป็นข้อห้ามโดยเด็ดขาดแต่เป็นข้อพึงระวังโดยอาจพิจารณาใช้ C-tDCS รักษาอาการชักในรายที่ควบคุมอาการด้วยยาไม่ได้[22-24]

ความปลอดภัยและภาวะแทรกซ้อน

tDCS เป็นวิธีการรักษาที่มีความปลอดภัย มีผลข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์น้อย ส่วนใหญ่ไม่รุนแรง อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อย เช่น อาการคัน รู้สึกยิบ ๆ รู้สึกแสบร้อน ปวดศีรษะ เป็นต้น[25] ในช่วงแรกของการกระตุ้น ผู้ป่วยอาจจะรู้สึกแสบ ๆ คัน ๆ ซึ่งจะหายไปในภายหลัง

สรุป

tDCS เป็นเทคนิคการรักษาใหม่ที่เป็นที่นิยมมากขึ้นและมีบทบาทในการรักษาฟื้นฟูสมรรถภาพ อย่างไรก็ดีการรักษาด้วย tDCS ยังอยู่ในระหว่างศึกษาและพัฒนา ดังนั้นผู้ให้การรักษาจึงควรให้ข้อมูลที่ถูกต้องรวมถึงข้อจำกัดด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. Priori A. Brain polarization in humans: a reappraisal of an old tool for prolonged non-invasive modulation of brain excitability. Clin Neurophysiol. 2003;114:589-95.
2. Nitsche MA, Cohen LG, Wassermann EM, Priori A, Lang N, Antal A, et al. Transcranial direct current stimulation: state of the art 2008. Brain stimulation. 2008;1:206-23.
3. Stagg CJ, Nitsche MA. Physiological basis of transcranial direct current stimulation. Neuroscientist.2011;17:37-53.
4. Fritsch B, Reis J, Martinowich K, Schambra HM, Ji Y, Cohen LG, et al. Direct current stimulation promotes BDNF-dependent synaptic plasticity: potential implications for motor learning. Neuron. 2010;66:198-204.
5. Jasper H. The ten-twenty electrode system of the international federation. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1958;16:371-5.
6. Acharya JN, Hani A, Cheek J, Thirumala P, Tsuchida TN. American Clinical Neurophysiology Society Guideline 2: Guidelines for standard electrode position nomenclature. J Clin Neurophysiol. 2016;33:308-11.
7. Lefaucheur JP, Antal A, Ayache SS, Benninger DH, Brunelin J, Cogiamanian F, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS). Clin Neurophysiol. 2017;128:56-92.
8. Hummel F, Celnik P, Giraux P, Floel A, Wu WH, Gerloff C, et al. Effects of non-invasive cortical stimulation on skilled motor function in chronic stroke. Brain. 2005;128:490-9.
9. Monti A, Ferrucci R, Fumagalli M, Mameli F, Cogiamanian F, Ardolino G, et al. Transcranial direct current stimulation (tDCS) and language.J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2013;84:832-42.
10. DaSilva AF, Volz MS, Bikson M, Fregni F. Electrode positioning and montage in transcranial direct current stimulation. J Vis Exp. 2011;51:2744.
11. Cruccu G, Garcia-Larrea L, Hansson P, Keindl M, Lefaucheur JP, Paulus W, et al. EAN guidelines on central neurostimulation therapy in chronic pain conditions. Eur. J. Neurol. 2016;23:1489-99.
12. Hummel FC, Voller B, Celnik P, Floel A, Giraux P, Gerloff C, et al. Effects of brain polarization on reaction times and pinch force in chronic stroke. BMC Neurosci. 2006;7:73.
13. Feng WW, Bowden MG, Kautz S. Review of transcranial direct current stimulation in poststroke recovery. Top Stroke Rehabil. 2013;20:68-77.
14. Schlaug G, Renga V, Nair D. Transcranial direct current stimulation in stroke recovery. Arch Neurol. 2008;65:1571-6.
15. Sebastian R, Tsapkini K, Tippett DC. Transcranial direct current stimulation in post stroke aphasia and primary progressive aphasia: current knowledge and future clinical applications. Neuro Rehabilitation. 2016;39:141-52.
16. Elsner B, Kugler J, Pohl M, Mehrholz J. Transcranial direct current stimulation (tDCS) for improving activities of daily living, and physical and cognitive functioning, in people after stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2016;3:CD009645.
17. Elsner B, Kugler J, Pohl M, Mehrholz J. Transcranial direct current stimulation (tDCS) for improving aphasia in patients with aphasia after stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2015;5:CD009760.
18. Bouhassira D, Attal N. Emerging therapies for neuropathic pain: new molecules or new indications for old treatments? Pain. 2018; 159:576-82.
19. Pinto CB, Teixeira Costa B, Duarte D, Fregni F. Transcranial direct current stimulation as a therapeutic tool for chronic pain. J ECT. 2018;34:e36-e50.
20. Shin YI, Foerster A, Nitsche MA. Reprint of: Transcranial direct current stimulation (tDCS) - Application in neuropsychology. Neuropsychologia. 2015;74:74-95.
21. Bennabi D, Haffen E. Transcranial direct current stimulation (tDCS): a promising treatment for major depressive disorder? Brain Sci. 2018;8(5).
22. Lin LC, Ouyang CS, Chiang CT, Yang RC, Wu RC, Wu HC. Cumulative effect of transcranial direct current stimulation in patients with partial refractory epilepsy and its association with phase lag index-A preliminary study. Epilepsy Behav. 2018;84:142-7.
23. Zoghi M, O'Brien TJ, Kwan P, Cook MJ, Galea M, Jaberzadeh S. Cathodal transcranial direct-current stimulation for treatment of drug-resistant temporal lobe epilepsy: a pilot randomized controlled trial. Epilepsia open. 2016;1:130-5.
24. Gschwind M, Seeck M. Transcranial direct-current stimulation as treatment in epilepsy. Expert Rev Neurother. 2016;16:1427-41.
25. Poreisz C, Boros K, Antal A, Paulus W. Safety aspects of transcranial direct current stimulation concerning healthy subjects and patients. Brain Res Bull. 2007;72:208-14.