

## Effects and side effects of tDCS in movement disorders of children and adolescents

Nafiseh Saberi Najafabadi<sup>1</sup>, Minoos Khalkhali Zavieh\*<sup>2</sup>, Khosro Khademi Kalantari<sup>3</sup>

1. Student Research Committee. MSc Student in Physiotherapy, School of Rehabilitation, International Branch, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran. Iran
2. Assistant Professor of Physiotherapy, School of Rehabilitation, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran. Iran
3. Professor of Physiotherapy, School of Rehabilitation, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran. Iran

Article Received on: 2015.September.02

Article Accepted on: 2015.December.14

### Abstract

**Background and Aim:** Several studies have been conducted on the effect of transcranial direct current stimulation on adult patients. But, in the recent years, only a few studies have been carried out in children and teenagers because of the concerns about this stimulation. The aim of the present study was reviewing the studies about the effects and side effects of brain electrical stimulation in children and adolescents with movement disorders.

**Materials and Methods:** The current study is a literature review, performed on studies reported between 2000-2015 about the effects and side effects of transcranial direct current stimulation in children and adolescents with motor disorders, by searching PubMed, ScienceDirect, OVID, Springer, Cochrane, and Google scholar data bases.

**Results:** From among 162 articles and based on the inclusion and exclusion criteria, 9 final articles were reviewed. These studies demonstrated that the combined use of tDCS and other treatments such as routine physical therapy, treadmill, and virtual reality in children and adolescents improves the balance and gait parameter in lower limbs and decreases the spasticity in upper limbs. The only reported adverse effects in these studies were redness, itching burning and transient mood changes. The present study showed that the electrical stimulation of the brain through direct current stimulation does not cause seizures and it can be used as a therapeutic method in patients with seizures.

**Conclusion:** The results obtained in the present study indicated that other than itching and mood changes, this current in children and adolescents does not cause other adverse effects at least in the short term. When used with other treatments, it can bring about desirable effects in children and adolescents with motor impairment.

**Keywords:** tDCS, Children, Adolescent, Movement disorder, side effects

**Cite this article as:** Nafiseh Saberi, Minoos Khalkhali Zavieh, Seyed Hassan Tonkaboni, Alireza Akbarzadeh Baghban. Effects and side effects of tDCS in movement disorders of children and adolescents. J Rehab Med. 2016; 5(3): 165-174.

\* Corresponding Author: Minoos Khalkhali Zavieh. Assistant Professor of Physiotherapy, School of Rehabilitation, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran. Iran  
E-mail address: m.khalkhali@sbmu.ac.ir

## اثرات و عوارض tDCS در اختلالات حرکتی کودکان و نوجوانان: مطالعه مروری

نقیسه صابری نجف آبادی<sup>۱</sup>، مینو خلخالی زاویه<sup>۲\*</sup>، خسرو خادمی کلانتری<sup>۳</sup>

۱. دفتر تحقیقات و فن آوری دانشجویان. دانشجوی کارشناسی ارشد دانشکده علوم توانبخشی، شعبه بین الملل دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی. تهران، ایران
۲. دکترای فیزیوتراپی، استادیار گروه فیزیوتراپی دانشکده علوم توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی. تهران، ایران
۳. دکترای فیزیوتراپی، استادگروه فیزیوتراپی دانشکده علوم توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی. تهران، ایران

پذیرش مقاله ۱۳۹۴/۰۹/۱۷ \*

\* دریافت مقاله ۱۳۹۴/۰۵/۱۲

### چکیده

#### مقدمه و اهداف

مطالعات زیادی در مورد تاثیر تحریک الکتریکی مغز با جریان مستقیم در بیماریهای مختلف در افراد بزرگسال انجام شده است، اما در گروه کودکان و نوجوانان به دلیل نگرانی‌های استفاده از این تحریک، مطالعات کمتری انجام شده است و مطالعات محدودی در سال‌های اخیر به بررسی اثرات این تحریک در این گروه پرداخته اند. هدف از مقاله‌ی حاضر مروری بر بررسی تاثیر تحریک الکتریکی مغز در اختلالات حرکتی کودکان و نوجوانان و همچنین بررسی عوارض ناشی از تحریک در این گروه می باشد.

#### مواد و روش‌ها

مقاله‌ی حاضر مطالعه‌ای مروری است که در آن جمع آوری اطلاعات از طریق جستجوی Chochrane, Google Scholar, Springer, Ovid, Science Direct, PubMed از سال ۲۰۰۰ تا سال ۲۰۱۵ انجام شد و مطالعاتی که اثر تحریک الکتریکی مغز از طریق جریان مستقیم را در اختلالات حرکتی کودکان و نوجوانان و همین‌طور عوارض این جریان را در این گروه سنی بررسی کرده بودند، مورد مطالعه و بررسی قرار گرفتند.

#### یافته‌ها

از بین ۱۶۲ مطالعه یافته شده در نهایت با توجه به معیارهای ورود و خروج تنها ۹ مطالعه باقی ماندند. تحریک الکتریکی مغز با جریان مستقیم همراه با درمانهای دیگر نظیر فیزیوتراپی معمول، ترمیم و واقعیت مجازی در کودکان و نوجوانان در اندام تحتانی موجب بهبود تعادل و عملکرد راه رفتن و در اندام فوقانی موجب کاهش اسپاستیسیتته میگردد. در این مطالعات تنها اثرات سوء جزئی نظیر قرمزی، سوزش و خارش پوست و گاه اختلال گذرای خلق گزارش شده است. همین‌طور این جریان نه تنها موجب تشنج نمی‌شود، بلکه به‌عنوان یک روش درمانی تشنج می‌تواند استفاده شود.

#### نتیجه‌گیری

با توجه به اینکه این جریان در کودکان لاقدر در کوتاه مدت اثرات نامطلوب جدی ایجاد نمی‌کند و با توجه به اثرات مفید گزارش شده، می‌توان از آن به‌عنوان یک درمان ایمن برای اختلالات حرکتی اندام فوقانی و تحتانی در کودکان و نوجوانان استفاده نمود.

#### واژه‌های کلیدی

تحریک الکتریکی مغز از طریق جریان مستقیم، کودکان، نوجوانان، اختلالات حرکتی، عوارض.

**نویسنده مسئول:** دکتر مینو خلخالی زاویه. دکترای فیزیوتراپی، استادیار گروه فیزیوتراپی دانشکده علوم توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی. تهران، ایران

آدرس الکترونیکی: m.khalkhali@sbmu.ac.ir

#### مقدمه

تحریک الکتریکی مغز از طریق جریان مستقیم<sup>۱</sup> روشی است که در آن از یک جریان الکتریکی ضعیف جهت تحریک مغز استفاده می شود و تغییر ناحیه ای در تحریک پذیری کورتکس ایجاد می کند. tDCS آتش کردن خود به خودی نورون ها را با تغییر پتانسیل غشا تغییر داده، با تغییر عملکرد سیناپس ها کمک به ایجاد تغییرات نورو پلاستیک می کند<sup>[۱]</sup>. این روش به طور گسترده در بهبود عملکرد شناختی و حرکتی در افراد بزرگسال سالم داوطلب و در بیماران نوروولوژی استفاده می شود<sup>[۲]</sup>.

از گذشته های دور تاثیر تحریکات الکتریکی کنترل نشده بر مغز گزارش شده است. پزشک دربار امپراطور روم کلودیوس بکارگیری اژدر ماهی را در سطح مجسمه در کاهش سردرد توضیح داد.

Galen پزشک و محقق دوران باستان این یافته ها را تأیید و تحقیقات مشابهی را به ثبت رسانده است. در قرن یازدهم ابن سینا پزشک ایرانی استفاده از گربه ماهی در درمان صرع را پیشنهاد کرد<sup>[۳]</sup>. Hitzing در سال ۱۸۶۷ از پیشگامان استفاده از تحریک ثابت برای بیماران افسرده بود. او دریافت علاوه بر اثرات مفید تحریک روی مجسمه، این امر باعث حرکات ناخواسته در چشم می شود. ۳ سال بعد او با همکاری تحریک گالوانیک را روی نواحی مختلف کورتکس سگ انجام داد تا مطمئن شود این اثرات وجود دارد. آن ها پی بردند که تحریک الکتریکی در نواحی مختلف کورتکس، باعث پاسخ های مشخصی در اندام مقابل شده و تخریب مناطقی از مغز منجر به پاسخ های ضعیف در اندام می شود. در سال ۱۹۲۶ Bishop و همکارانش تاثیرات قطب آند روی نورون های حرکتی و افزایش اختلاف پتانسیل و پاسخ به تحریک و طول مدت Spike و کاهش دوره تحریک ناپذیری<sup>۲</sup> را گزارش کردند. در قطب کاتد اثرات متضاد بود<sup>[۴]</sup>. تحریک پذیری مغز توسط tDCS، که از طریق جریان ضعیف الکتریکی مستقیم اعمال می شود، وابسته به پلاریتی بوده و با تغییرات در پتانسیل غشا همراه است. این نوع تحریک در سال ۲۰۰۲ توسط Liebetanz و همکاران<sup>[۵]</sup> و در سال ۲۰۰۳ توسط Nitsche گزارش شد<sup>[۶]</sup>. در این تحریک از جریانی با شدت بسیار کم در حدود (۱-۲ میلی آمپر) از طریق یک جفت الکترود سطحی استفاده می شود. مطالعات مختلف نشان داد که تحریک آند باعث افزایش میزان آتش کردن خودبه خودی و تحریک پذیری نورون های کورتکس توسط دپلاریزیشن غشا می شود و کاتد منجر به هایپرپلاریزیشن و در نتیجه کاهش آتش کردن نورون ها و تحریک پذیری آنها می شود<sup>[۷]</sup>.

اثرات بعد از تحریک tDCS به علت طولانی شدن تغییر در پتانسیل غشا ساده نبوده و مکانیسم هایی مشابه (LTP<sup>۳</sup>) و (LTD<sup>۴</sup>) دارد. مدولیشن فعالیت رسپتور های NMDA<sup>۵</sup> در ایجاد مکانیسم های مشابه (LTP) و (LTD) دخیل است. در مطالعات دیگر نشان داده شده است که ۱۰ دقیقه tDCS آندی به طور چشمگیری باعث کاهش غلظت گابا می شود و تحریک کاتدی منجر به کاهش چشمگیری در تسهیل درون کورتکس می شود. گزارش شده است که با تحریک کاتدی غلظت گلوتامات در کورتکس به طور چشمگیری کاهش می یابد. اثرات پس از تحریک tDCS توسط سروتونین، دوپامین و استیل کولین هم تنظیم می شود. اخیرا گزارش شده است که با افزایش فعالیت مغز افزایش ترشح فاکتورهای نوروفیک<sup>۶</sup> (BDNF) و افزایش فعالیت (TrkB<sup>۷</sup>) صورت می گیرد. که این ها عوامل حیاتی برای پلاستیسیتی و motor learning می باشند. از اثرات دیگر تحریک مغز می توان به افزایش جریان خون ناحیه ای در مغز rCBF<sup>۸</sup> اشاره کرد.

اگر چه مکانیسم tDCS به طور کامل روشن نشده است ولی می توان نتیجه گرفت که tDCS نه تنها آتش کردن خود به خودی نورون ها را با تغییر پتانسیل غشا تغییر می دهد بلکه با تغییر عملکرد سیناپس ها باعث ایجاد تغییرات نورو پلاستیک می شود<sup>[۸]</sup>.

مطالعات مختلف اثر بخشی این روش را در افراد بزرگسال تأیید کرده اند. از جمله موارد استفاده tDCD در بیماران سکنه مغزی، پارکینسون، اختلالات حرکتی، شناختی، خلقی<sup>[۸]</sup>، حافظه ی عملکردی، درک نوشتاری<sup>[۹]</sup>، اعتیاد<sup>[۱۰]</sup>، دردهای حاد و مزمن<sup>[۱۱]</sup>، افسردگی<sup>[۹]</sup>، صرع<sup>[۱۰]</sup>، اختلالات وازوموتور در منو پوز<sup>[۱۱]</sup>، بهبود شناخت، روانی گفتار و یا مفهوم<sup>[۱۲]</sup> و زوز گوش<sup>[۱۳]</sup>، افزایش تمرکز و توجه در اتیسم<sup>[۱۴]</sup> و کاهش اشتها<sup>[۱۵]</sup> می باشد.

1. transcranial Direct Current Stimulation (tDCS)

2. Refractory

3. Long Term potentiation

4. Long Term Depression

5. N-Methyl-D-aspartat

6. Brain Derived Neurotrophic Factor

7. Tyrosine receptor kianase B

8. regional Cortical Blood Flow

## مطالعات در کودکان

tDCS تکنیکی است که در کودکان نیز به دلیل سادگی کاربرد دارد، گرچه استفاده از این روش در کودکان محدودیت هایی به وجود می آورد. از جمله این محدودیتها، نگرانی هایی است که نسبت به آسیب پذیری این جمعیت و نیز جنبه های اخلاقی استفاده از این تکنیک موجود است. در مجموع، در جمعیت کودکان مطالعات خاص کمتر انجام می شود و اغلب اوقات، این گروه آخرین افرادی هستند که از درمان های ویژه سودمند می شوند. در کودکان روش درمانی بیشتر با اتکا به نسخ تجویز و تایید شده برای بزرگسالان انجام می شود. به دلیل وجود ملزومات اخلاقی و تنوع زیاد در بین گروه های سنی، پیچیدگی مسئله زیاد می باشد و تحقیقات مبتنی بر شواهد بیشتر در این زمینه پیشنهاد می گردد. مقالات انتشار یافته ی سالیانه در مورد کاربرد tDCS در بزرگسالان به طور متوسط ۱۳ برابر مطالعات نسبت به ده سال گذشته است، اما در زمینه ی کودکان مطالعات زیادی صورت نگرفته است.

از آنجا که مغز کودکان به شدت در حال رشد است، مطالعات فشرده ای در حال انجام است که مشخص شود چگونه شناخت، رفتار و سایر عملکردها در اثر tDCS تغییر می کند. این روش می تواند به عنوان ابزاری مطلوب برای تعیین مناطق مغزی که به طور مشخصی در هر مرحله از رشد اهمیت دارند، به کار رود. تحریک مغز از طریق جریان مستقیم، در افراد سالم و بیماران که مبتلا به صرع، فلج مغزی، اوتیسم و اختلالات ذهنی می باشند به کار می رود و به دلیل ایجاد تغییرات نوروپلاستی، در استفاده از آن در فازهای مهم رشد مغز باید دقت کرد [۱۶]. در مطالعه ای که در سال ۲۰۱۱ توسط Morell و همکاران انجام گرفت، تاثیر استفاده از تحریکات غیرتهاجمی مغز در اختلالات روانی کودکان به عنوان یک روش درمانی و تشخیصی به کار برده شد و معلوم شد که این روشها قابل اعتماد بوده اند و دو روش مورد استفاده یعنی تحریک مغناطیسی و تحریک الکتریکی باعث تنظیم پلاستیسیته مغز می شود، که امیدهای تازه ای در درمان اختلالات پلاستیسیته ایجاد کرد. به طور کلی تحریک غیرتهاجمی مغز به همراه درمانهای کمکی می تواند به عنوان یک استراتژی نوظهور در توانبخشی اعصاب در افزایش نوروپلاستیسیته استفاده شود [۱۷].

علی رغم آنچه که گفته می شود tDCS می تواند به عنوان ابزاری قابل اعتماد در کودکان به کار رود، اما به دلیل تفاوت آناتومیکی و نوروفیزیولوژیکی بین کودکان و بزرگسالان و نیز تفاوت نوع بیماریها در آنها، در میدان الکتریکی استفاده شده برای کودکان باید دقت کرد.

## دوز tDCS برای کودکان

نکته کلیدی معالجات، تعیین دوز مورد استفاده است. دو عامل مهم و قابل توجه برای تعیین دوز، ایمنی و اثر بخشی می باشد. البته در بعضی مطالعات از یافته های بزرگسالان برای بچه ها هم استفاده شده است.

باتوجه به تفاوت اندازه مجسمه بچه ها با بزرگسالان، در مورد نحوه ی توزیع جریان در مغز کودکان و همین طور عوارض جانبی احتمالی در این گروه سوال و نگرانی وجود داشته است. بنابراین مطالعاتی برای رفع این نگرانی ها و پاسخ به این سوالات صورت گرفته است. در مطالعه ای که در سال 2013 توسط Kessler و همکاران انجام شده، در بررسی دو کودک ۸ و ۲ ساله و سه بزرگسال سالم با اندازه های متفاوت مجسمه از مدل کامپیوتری استفاده کردند. آنها بعد بافت و ساختار آناتومیکی را بررسی کردند و مشاهده نمودند که فاکتورهای نورواناتومیکی باعث افزایش میدان ایجاد شده توسط tDCS در بچه ها می شود. این فاکتورها شامل فاصله مغز و مجسمه است که با افزایش سن، این فاصله و فضای CSF<sup>۹</sup> افزایش می یابد. همچنین با افزایش سن، افزایش ضخامت مجسمه منجر به کاهش انتقال جریان می شود، به این دلیل که هدایت استخوان نسبت به بافت و پوست کمتر است. به طور کلی هرچه مجسمه نازک تر باشد، حساسیت به جریان بیشتر می شود. نکته دیگر این که با افزایش سن، ماده خاکستری تحلیل می رود و ماده سفید ۱/۵ درصد در سال افزایش می یابد. به این علت عمق نفوذ جریان در کودکان بیشتر از بزرگسالان است. همچنین با افزایش سن اندازه ی دور سر افزایش می یابد که بیشترین افزایش در دوران نوزادی و نوپایی صورت می گیرد و تا ۵ سالگی این افزایش دور سر ادامه داشته و از آن به بعد این رشد به تدریج کم می شود. بنابراین الکترودهای رایج که برای بزرگسالان استفاده می شوند، می توانند روی سر بچه ها، سطح بیشتری را زیر پوشش قرار داده و هر چه فاصله ی آند و کاتد کمتر باشد، تمرکز جریان بیشتر است. مهمترین نکته در نتایج مطالعه ی پیش رو آن است که در شدت جریان ثابت بچه ها در معرض میزان بیشتری از میدان قرار می گیرند. از این نظر بزرگسالان دارای سر کوچک، مشابه کودکان می باشند و کودکانی که اندازه دور سرشان با بزرگسالان مشابه

<sup>9</sup>Cerebro Spinal Fluid

است از نظر چگالی جریان و میزان پخش آن مشابه بزرگسالان هستند. اگرچه رابطه خطی بین این دو عامل وجود ندارد ولی می توان نتیجه گرفت که در کودکان بزرگتر لاقول شرایط تقریباً مشابه بزرگسالان می باشد. اگرچه محققین پیشنهاد داده اند که باید مطالعات بیشتری صورت گیرد. از طرفی استفاده از جریان ۱ میلی آمپر برای کودکان می تواند نتایجی مشابه جریان ۲ میلی آمپر بزرگسالان داشته باشد بنابر این به نظر می رسد در کودکان با دور سر کوچکتر باید شدت جریان کمتری مورد استفاده قرار گیرد. گفته شده که شدت جریان ۲-۵ میلی آمپر به مدت ۲۰ دقیقه با الکترودهایی لاستیکی ۷-۵ سانتی متری پوشیده با اسفنج برای بزرگسالان سالم و کسانی که اختلالات روانی دارند قابل تحمل و ایمن است. یافته ها نشان می دهد که جریان ۲ میلی آمپر در بزرگسالان، همان اثری را می گذارد که جریان ۱ میلی آمپر بر کودکان می گزارد. (اگرچه هنوز ثابت نشده جریان ۲ میلی آمپر در کودکان خطرناک باشد). در مجموع می توان گفت شدت ۱-۲ mA برای بچه ها تحمل می شود. ولی اطلاعات کمی در دسترس است که بتوان نتایج کلی ارائه داد<sup>[۱۸]</sup>.

در مطالعه ای که در سال ۲۰۱۱ توسط Lu و همکاران انجام شد، میزان پخش میدان مغناطیسی در کودکان و بزرگسالان مقایسه شد و نتیجه گرفتند که در کودکان میدان الکتریکی از سطح به عمق کاهش می یابد، همچنین میدان سریع تر پخش شده و سریع تر نیز از بین می رود<sup>[۱۹]</sup>. در مطالعه ای انجام شده به صورت گزارش مورد که در سال ۲۰۱۴ توسط Gillick و همکاران بر روی کودک ۱۰ ساله مبتلا به سکنه ایسکمیک جنینی و علائم همی پارزی انجام شد، میزان پخش و شدت میدان بررسی شد. نتایج این مطالعه نشان داد که شدت جریان به کاررفته ۰/۷ میلی آمپر به مدت ۱۰ دقیقه با الکترودهای به مساحت ۷ × ۵ سانتی متر مربع نسبت به شدت ۱ میلی آمپر و ۲۰ دقیقه از نظر ایمنی و تحمل پذیری ارجحیت دارند<sup>[۲۰]</sup>.

### tDCS و خطر بروز تشنج

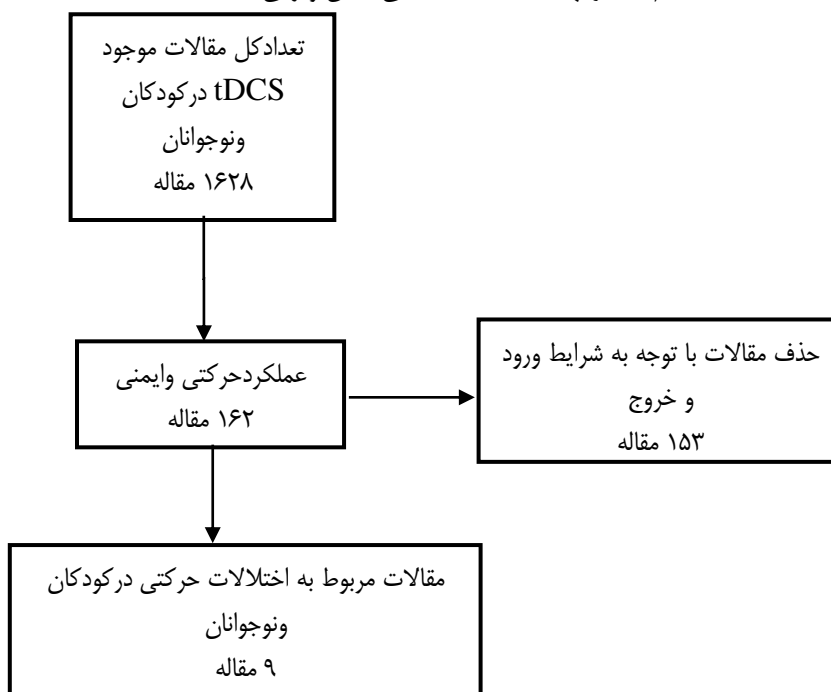
tDCS نه تنها عارضه تشنج را که در تحریک با TMS گزارش شده است، ایجاد نمی کند بلکه به عنوان یک روش درمانی در این زمینه مطرح می باشد. در زمینه تشنج و پی لپسی مطالعاتی انجام شده و یاد در حال انجام است. این مطالعات نشان داده اند که tDCS کاتدیک ابزار مناسبی برای کاهش این اختلال (به خصوص در افراد مقاوم به درمان دارویی) می باشد. در مجموع نتایج مطالعات نشانگر این است که tDCS می تواند به درمان تشنج کمک کند و نگرانی احتمال بروز حملات تشنجی در اثر کاربرد tDCS در مطالعات رد شده است<sup>[۲۱-۲۵]</sup>.

### مطالعات مروری سیستماتیک انجام شده در زمینه اثرات و عوارض tDCS در اختلالات حرکتی

در بررسی انجام شده در پایگاههای اطلاعاتی مختلف مشخص شد که هنوز مطالعه سیستماتیک در زمینه اثرات و عوارض tDCS در اختلالات حرکتی کودکان و نوجوانان انجام نشده است. مطالعه سیستماتیک در سال ۲۰۱۱ توسط Russowsky و همکاران اثرات نامطلوب کاربرد tDCS را بررسی کرده است که اثرات سوء گزارش شده شامل خارش ۳۹٪، احساس ناراحتی ۱۰٪، سردرد ۱۴٪ و سوزش ۲۲٪ بوده است. البته این مطالعه در دامنه سنی ۱۲ تا ۵۰ سال با میانگین سنی ۳۳ سال انجام گرفته است ولی در این مطالعه بین بیماران با سنین مختلف تمایزی قائل نگردیده و پیشنهاد کرده اند که این اثرات در کودکان به صورت جداگانه بررسی شود<sup>[۲۲]</sup>. در مطالعه سیستماتیک دیگری که در سال ۲۰۱۱ توسط Freitas و همکاران انجام شد، تاثیر استفاده از tDCS و TMS را بر روی بیماران مبتلا به آلزایمر در افراد سالمند ۶۵ تا ۸۵ سال بررسی کرده اند و اثرات مفید و فوری تحریکات مغزی فوق بر روی حافظه کوتاه مدت و عملکرد شناختی این بیماران گزارش شده است<sup>[۲۱]</sup>. در مطالعه سیستماتیک دیگری که در سال ۲۰۱۲ توسط Marlow و همکاران انجام گرفت تاثیر tDCS و TMS در درمان سندرم فیبرومایلیا بررسی شده است و کاهش چشمگیر میزان درد در این بیماران، البته با اثرات جانبی خفیفی چون سردرد گذرا و ناراحتی خفیف گزارش شده است. در این مطالعه نیز از معیارهای خروج مطالعه افراد زیر ۱۸ سال بوده است و کودکان مورد بررسی قرار نگرفته اند<sup>[۲۳]</sup>. در مطالعه سیستماتیک دیگر که توسط باستانی و جابرزاده در سال ۲۰۱۲ صورت گرفته تاثیر tDCS آندی بر میزان بهبود تحریک پذیری کورتکس حرکتی و عملکرد حرکتی در افراد بالای ۱۸ سال سالم و مبتلا به استروک بررسی شده و بهبودی در هر دو مورد گزارش شد<sup>[۲۳]</sup>. با توجه به اینکه تا کنون مطالعه سیستماتیک در مورد اثرات و عوارض tDCS در کودکان و نوجوانان دارای اختلالات حرکتی انجام نشده است هدف از انجام مطالعه پیش رو، مروری بررسی تاثیر و عوارض این جریان در افراد دچار اختلالات حرکتی زیر ۱۸ سال می باشد.

### مواد و روش ها

جهت اجرای تحقیق حاضر در پایگاههای اطلاعاتی PubMed, Springer, google scholar, Chocrane و Ovid با کلمات کلیدی tDCS (transcranial Direct Current Stimulation) به همراه Children, non invasive Brain Stimulation, Cerebral Palsy, movement disorder, Dystonia, seizure, side effects معیارهای ورودی در انتخاب مقالات، مطالعات مداخله ای بود که در کودکان و نوجوانان زیر ۱۸ سال انجام شده باشند. ذکر کلمه کودکان و نوجوانان در عنوان و افراد سالم یا غیر سالم شرایط دیگر انتخاب مقالات بوده است. معیارهای خروج عبارت بودند از: مطالعات بر روی حیوانات، افراد بزرگسال، سایر تحریکات مغزی و مطالعات غیرانگلیسی زبان. جستجو با استفاده از معیارهای ورودی و خروجی از مقالات مختلف بین سال های ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۵ انجام شد در نهایت ۹ مقاله تحقیقی با این ویژگی ها یافته شد.



با توجه به محدودیت مطالعات انجام گرفته در زمینه اعمال tDCS بر کودکان و نوجوانان، در این مطالعه مروری، کلیه مقالات موجود در این زمینه با طراحی های مختلف (کنترل شده تصادفی دو سویه کور، کنترل شده تصادفی، مطالعه موردی، درمان تک دوزی و مطالعات پابلوت) مورد بررسی قرار گرفت.

### یافته ها

بعضی از مطالعات به صورت اختصاصی به بررسی ایمنی و اثرات جانبی tDCS در گروه کودکان و نوجوانان پرداخته اند (جدول ۱) و بعضی در طول بررسی تاثیر tDCS بر اختلالات حرکتی، از والدین و افراد مورد مطالعه خواسته اند که اثرات جانبی احتمالی را در طول مطالعه مورد نظر گزارش کنند (جدول ۲). از مطالعات گروه اول در سال ۲۰۱۱، Mattai و همکاران با هدف ارزیابی ایمنی و تحمل پذیری این جریان در کودکان روی ۱۲ کودک بین ۱۰ تا ۱۷ ساله مبتلا به شیزوفرنی با تحریک آندی<sup>۱۰</sup> BDLPC و کاندی (extracephalic) (الکتروود خارج محدوده سر) و یا تحریک کاندی<sup>۱۱</sup> BLST و الکتروود آندی (extracephalic) با استفاده از الکترودهای ۲۵cm<sup>2</sup> و شدت ۲mA برای ۱۰ جلسه، بیشترین اثرات جانبی را در ۲۰٪ موارد گزگز و ۴۰٪ افراد خارش گزارش کردند (۲۴). در مطالعه Andrade و همکاران در سال ۲۰۱۳ روی ۱۴

<sup>۱۰</sup>Bilateral Dorsolateral Prefrontal Cortex

<sup>۱۱</sup>Bilateral Superior Temporal

کودک ۱۲-۵ ساله با اختلال گفتاری در ۱۰ جلسه درمان با tDCS، عوارض جانبی توسط والدین به صورت سوزش ۲۸٪، خارش ۲۸٪، تغییر خلق ۴۲٪ و تحریک پذیری ۳۷٪ گزارش گردید [۱۶].

بنابراین، این دسته از مطالعات اگرچه فقط شامل دو مطالعه می باشد ولی اثرات سوئی غیر از سوزش و خارش و تغییر خلق به صورت گذرا نشان نداده است. گروه دیگر مطالعاتی هستند که حین بررسی اثر tDCS در اختلالات حرکتی کودکان، اثرات جانبی احتمالی را هم گزارش نموده اند. در سال ۲۰۱۳ young و همکاران مطالعه ی دو سوبه کور sham controlled cross over روی ۱۴ کودک دیستونی با میانگین سنی ۱۳/۵ سال با هدف آزمون میزان کاهش حرکات دیستونیک در اثر تحریک tDCS انجام دادند. تحریک کاتدی روی کورتکس و رفرنس آند روی طرف مقابل پیشانی با تحریک ۱ میلی امپر برای ۹ دقیقه و به دنبال آن ۲۰ دقیقه وقفه و مجدداً ۹ دقیقه تحریک نشان داد که حرکات ناخواسته در دست طرف مقابل تحریک با کاتد کاهش یافت. البته یکی از شرکت کننده ها به دلیل ناراحتی از ادامه درمان انصراف داد و در یک شرکت کننده ی دیگر به دلیل ناراحتی در جمجمه از جریان کمتر از (۰/۶۵mA) استفاده شد. در مطالعه ی پیش رو تاکید شد که باید مطالعات دیگر جهت بررسی اثر بخشی کاتد انجام گیرد [۲۸]. به نظر می رسد که در کودکان دیستونی استفاده از شدت ۱ میلی امپر گاه می تواند برای بیمار ناراحت کننده باشد.

Auvichayapat و همکاران در سال ۲۰۱۴ اثر tDCS آندی را به همراه فیزیوتراپی معمول در ۴۶ کودک و نوجوان CP در کاهش اسپاستیسیته و دامنه حرکتی پسو اندام فوقانی مورد مطالعه قرار دادند. در ارزیابی ۲۴ و ۴۸ ساعت پس از درمان، tDCS به همراه فیزیوتراپی موجب کاهش اسپاستیسیته در عضلات اندام فوقانی شد ولی در افزایش دامنه حرکتی حرکات اندام فوقانی به غیر از ابداکشن تغییری گزارش نشد. بدترین اثر جانبی گزارش شده، سوزش پوست در زیر الکترود کاتدی بود [۲۹].

در مطالعه ای که در سال ۲۰۱۴ توسط Duarte و همکاران بر روی ۲۴ کودک فلج مغزی از نوع همی پلژی و دیپلژی ۱۲-۵ سال به صورت RCT دوسوبه کور انجام شد، تأثیر tDCS به همراه ترمیم بر تعادل ایستا و عملکرد (FP<sup>۱۲</sup>) بررسی شد. در تحریک از الکترودهای ۲۵ سانتیمتر مربعی استفاده شد. الکترود آند بر روی کورتکس حرکتی و کاتد بر روی ناحیه سوپرااوربیتال طرف مقابل قرار گرفت. در گروه مداخله شدت ۱ میلی امپر به مدت ۲۰ دقیقه در دو هفته مداوم به صورت ۵ جلسه در هفته مجموعاً ۱۰ جلسه استفاده شد. در گروه کنترل از tDCS شم استفاده شد به این صورت که، به مدت ۳۰ ثانیه تحریک اعمال شد و سپس تحریک قطع شد و تا انتهای ۲۰ دقیقه از دستگاه خاموش استفاده شد. ارزیابی در یک هفته پس از مطالعه و یک ماه بعد از اتمام مداخله نشانگر بهبودی بیشتری در تعادل ایستا و FP در گروه مداخله بود. به عقیده ی محققین استفاده از tDCS در مطالعه ی پیش رو که با هدف ایجاد تغییرات نوروپلاستیک اعمال شده است، اثرات ماندگاری بر روی سیناپس ها ایجاد شد که نشانگر مکانیسمی شبیه LTP است. در مطالعه ی حاضر، از والدین خواسته شد که اثرات جانبی را گزارش کنند، که به غیر از قرمزی گذرا در محل کاتد در سه نفر، هیچ اثر جانبی دیگری گزارش نشد و هیچ کدام از نمونه ها درخواستی برای کاهش شدت جریان و یا توقف جریان قبل از پایان ۲۰ دقیقه نداشتند [۳۰]. در مطالعه ای که به صورت case report در سال ۲۰۱۴ توسط Grecco و همکاران انجام شد بهبودی تعادل، طول قدم، تعداد قدم و سرعت راه رفتن با اعمال ۲۰ دقیقه tDCS با شدت ۱ میلی امپر به مدت ۵ جلسه متوالی در کودک مبتلا به neuro-psychomotor delay مشاهده شد و گزارش شد که پس از درمان، این کودک برای اولین بار توانسته است بایستد و بدون کمک راه برود [۳۱]. باتوجه به اینکه مطالعه از نوع موردی بود و گروه کنترل وجود نداشت، مطالعات وسیعتری در این زمینه می بایست انجام می شد.

بنابر این در مطالعه ای که در سال ۲۰۱۴ توسط Grecco و همکاران انجام گرفت تأثیر tDCS در هنگام استفاده از ترمیم در ۲۴ کودک cp ۱۰-۵ سال بررسی شد. مطالعه ی حاضر از نوع تصادفی (RCT) و دوسوبه کور بر روی کودکان فلج مغزی دیپلژی انجام شد. در این مطالعه مشابه مطالعه قبل در گروه مداخله به مدت ۲۰ دقیقه با شدت ۱ میلی امپر از طریق الکترود فعال آند و در گروه کنترل از tDCS شم در دو هفته مداوم به صورت ۵ جلسه در هفته مجموعاً ۱۰ جلسه استفاده شد. معیارهای مورد مطالعه شامل پارامترهای gait و 6mint walk test و GMFCS بود و اثرات تقویت کننده tDCS در بهبود حرکت مشاهده شد [۳۲].

<sup>12</sup>Functional performance

در ادامه‌ی این مطالعه، Grecco و همکاران یک مطالعه پایلوت به صورت RCT دوسویه کور در سال ۲۰۱۵ منتشر کردند و تأثیر tDCS آندی روی کورتکس حرکتی به همراه آموزش virtual reality را بر روی ۲۰ کودک دیپلزی در گروه مداخله با شدت ۱ میلی آمپر به مدت ۲۰ دقیقه در دو هفته مداوم به صورت ۵ جلسه در هفته مجموعاً<sup>۱۳</sup> ۱۰ جلسه بررسی کردند. ارزیابی gait و GMFCS<sup>۱۳</sup> و مقیاس PEDI و تغییرات MEP<sup>۱۴</sup> بلافاصله بعد و یک ماه بعد از مداخله نشان داد که در گروه مداخله بهبودی بیشتری حاصل شده است.<sup>[۳۳]</sup>

این یافته حمایت کننده‌ی این نظریه است که tDCS آندی به همراه virtual reality می تواند ابزاری مفید برای بهبود راه رفتن در کودکان فلج مغزی باشد. در مطالعه دو سویه کور دیگر که توسط lazzaria و همکاران در سال ۲۰۱۵ روی ۲۰ کودک ۴-۱۲ ساله فلج مغزی انجام گرفت، درمان یک جلسه‌ی tDCS آندی به همراه virtual reality با شدت ۱ میلی آمپر به مدت ۲۰ دقیقه نشانگر بهبودی در تعادل در این گروه بوده است.<sup>[۳۴]</sup>

## بحث

بررسی مطالعاتی که به طور غیرمستقیم عوارض tDCS را در کودکان مبتلا به فلج مغزی مطالعه کرده اند، نشان داد با شدت جریان ۱ میلی آمپر و اندازه الکتروود ۲۵ سانتی متر مربع و قرارگیری آند در ناحیه کورتکس حرکتی و کاتد در ناحیه سوپرا ارییتال مقابل، حداقل در کوتاه مدت در مجموع اثراتی نامطلوب غیراز سوزش و خارش و تغییر خلق به صورت گذرا توسط این جریان در کودکان به وجود نمی آید. البته در مطالعات انجام شده حداکثر تا یک ماه پس از مطالعه بررسی صورت گرفته و در هیچ یک از این مطالعات اثرات سوء در دراز مدت مورد بررسی قرار نگرفته است. با توجه به نتایج مفید tDCS در گروه سنی بزرگسالان، انجام مطالعات بیشتر در کودکان و نوجوانان ضروری است. این نتایج اگرچه امیدوارکننده می باشد، به دلیل تفاوتها و حساسیتهای موجود در زمینه کودکان به نظر می رسد که باید در حین درمان این گروه از بیماران در انتخاب مولفه‌های جریان احتیاط بیشتری صورت گیرد. اگرچه در مقایسه با rTMS که تشنج یکی از عوارض مهم آن می باشد برای tDCS عارضه مهمی حداقل در کوتاه مدت مطرح نشده است، ولی همان طور که گفته شد، می بایست مطالعات بیشتری در زمینه عوارض احتمالی در دراز مدت انجام گیرد. در مطالعه‌ی Young و همکاران در کودکان دیس کینتیک که از الکتروود کاتد به عنوان الکتروود فعال استفاده شده است، با شدت ۱ میلی آمپر، یکی از بیماران به دلیل ناراحتی درمان را قطع کرده و در فرد دیگر به ناچار از شدت ۰/۶ میلی آمپر استفاده شده است که به نظر می رسد حداقل در این نوع از درمان باید در کودکان از شدت‌های کمتری استفاده شود.

در اکثر مطالعات عوارض جانبی در کنار مطالعه اصلی سنجیده شده است. تنها دو مطالعه فقط برای بررسی عوارض درمان با tDCS انجام شده اند که در کودکان مبتلا به شیروفرنی و اختلالات گفتاری حتی با شدت ۲ میلی آمپر هم عوارض مهمی در کوتاه مدت گزارش نکرده اند که البته با توجه به تعداد محدود و همچنین کیفیت پایین این مطالعات نیاز به انجام مطالعات بیشتر در این زمینه می باشد و توصیه نمی شود که تا انجام مطالعات وسیعتر از شدت‌های بالاتر از ۱ میلی آمپر در کودکان استفاده شود.

در بررسی تأثیر tDCS در درمان اختلالات حرکتی کودکان، مطالعات انجام شده با کیفیت مطلوب نشان دادند که استفاده از تحریک آندی کورتکس حرکتی با شدت ۱ میلی آمپر در کودکان فلج مغزی به مدت ۲۰ دقیقه و در طی ۱۰ جلسه درمانی در سه مطالعه موجب بهبود GMFCS<sup>۱۵</sup> و در دو مطالعه بهبود سرعت و الگوی راه رفتن و در یک مطالعه بهبودی تعادل ایستا و در یک مطالعه دیگر در طی ۵ جلسه موجب کاهش اسپاستیسیته اندام فوقانی در این کودکان گردید. یک مطالعه Cross over نیز با الکتروود فعال کاتد کاهش حرکات دیستونیک در کودکان با شدت ۱ میلی آمپر در طی یک جلسه گزارش نموده است. البته باید توجه نمود که در هیچ یک از مطالعات انجام شده tDCS به تنهایی به عنوان یک روش درمانی استفاده نشده است و تأثیر آن به همراه ترمیل و یافیزیوتراپی معمول مورد مطالعه قرار گرفته است. بنابراین ضروری است تا در مطالعات آتی اثر مستقل این مدالیتی نیز مورد بررسی قرار گیرد. همچنین مطالعات بیشتر بر روی اندام تحتانی و اختلال راه رفتن کودکان فلج مغزی انجام شده اند و مطالعات کمتری بر روی اندام فوقانی این گروه از کودکان صورت گرفته است.

## نتیجه گیری

<sup>13</sup> Gross Motor Function Classification system

<sup>14</sup> Motor Evoked Potential

<sup>15</sup> Gross Motor Function Classification System



بر اساس مطالعات انجام شده به نظر می رسد tDCS تکنیکی قابل انجام در کودکان و نوجوانان می باشد، که حداقل در کوتاه مدت اثرات نامطلوب قابل توجهی ایجاد نمی کند و اختلالات ایجاد شده ظاهراً موقتی و گذرا می باشد، که در مقایسه با عوارض سایر تکنیک های تحریک مغز مانند TMS (تحریک مغناطیسی مغز) بسیار محدود و خفیف می باشد. tDCS به عنوان روشی غیر دارویی می تواند به عنوان گزینه‌ای مناسب و کم عارضه همراه با درمان های معمول فیزیوتراپی در درمان اختلالات راه رفتن و اسپاستی سیته اندام فوقانی در کودکان فلج مغزی مورد استفاده قرار گیرد. از طرفی به دلیل کمبود مطالعات انجام شده در زمینه کودکان و نیز وجود معیار های قابل اندازه گیری دیگری که در مطالعات فوق به آن پرداخته نشده است، همچنین به دلیل محدود بودن مطالعات انجام شده در اختلالات حرکتی اندام فوقانی در کودکان و نوجوانان، انجام مطالعات بیشتر در این زمینه توصیه می شود.

### سپاسگذاری و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان نامه خانم نفیسه صابری به راهنمایی خانم دکتر مینو خلخالی زاویه و مشاوره آقایان دکتر سید حسن تنکابنی و دکتر علیرضا اکبرزاده باغبان در دانشکده علوم توانبخشی و شعبه بین الملل دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی می باشد.

### منابع

1. Madhavan S, Shah B. Enhancing motor skill learning with transcranial direct current stimulation—a concise review with applications to stroke. *Frontiers in psychiatry*. 2012;3.
2. Minhas P, Bikson M, Woods AJ, Rosen AR, Kessler SK, editors. Transcranial direct current stimulation in pediatric brain: a computational modeling study. *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2012 Annual International Conference of the IEEE; 2012: IEEE*.
3. Brunoni AR, Nitsche MA, Bolognini N, Bikson M, Wagner T, Merabet L, et al. Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): challenges and future directions. *Brain stimulation*. 2012;5(3):175-95.
4. Schlaug G, Renga V, Nair D. Transcranial direct current stimulation in stroke recovery. *Archives of neurology*. 2008;65(12):1571-6.
5. Liebetanz D, Nitsche MA, Tergau F, Paulus W. Pharmacological approach to the mechanisms of transcranial DC-stimulation-induced after-effects of human motor cortex excitability. *Brain*. 2002;125(10):2238-47.
6. Nitsche MA, Liebetanz D, Antal A, Lang N, Tergau F, Paulus W. Modulation of cortical excitability by weak direct current stimulation—technical, safety and functional aspects. *Supplements to Clinical neurophysiology*. 2003;56:255.
7. Gomez Palacio Schjetnan A, Faraji J, Metz GA, Tatsuno M, Luczak A. Transcranial direct current stimulation in stroke rehabilitation: a review of recent advancements. *Stroke research and treatment*. 2013;2013.
8. Wu AD, Fregni F, Simon DK, Deblieck C, Pascual-Leone A. Noninvasive brain stimulation for Parkinson's disease and dystonia. *Neurotherapeutics*. 2008;5(2):345-61.
9. Nitsche MA, Boggio PS, Fregni F, Pascual-Leone A. Treatment of depression with transcranial direct current stimulation (tDCS): a review. *Experimental neurology*. 2009;219(1):14-9.
10. Auvichayapat N, Rotenberg A, Gersner R, Ngodklang S, Tiamkao S, Tassaneeyakul W, et al. Transcranial direct current stimulation for treatment of refractory childhood focal epilepsy. *Brain stimulation*. 2013;6(4):696-700.##
11. Fenton BW, Palmieri PA, Boggio P, Fanning J, Fregni F. A preliminary study of transcranial direct current stimulation for the treatment of refractory chronic pelvic pain. *Brain stimulation*. 2009;2(2):103-7.
12. Chrysikou EG, Hamilton RH. Noninvasive brain stimulation in the treatment of aphasia: exploring interhemispheric relationships and their implications for neurorehabilitation. *Restorative neurology and neuroscience*. 2011;29(6):375.
13. Fregni F, Marcondes R, Boggio P, Marcolin M, Rigonatti S, Sanchez Te, et al. Transient tinnitus suppression induced by repetitive transcranial magnetic stimulation and transcranial direct current stimulation. *European Journal of Neurology*. 2006;13(9):996-1001.
14. D'Urso G, Ferrucci R, Bruzzese D, Pascotto A, Priori A, Altamura CA, et al. Transcranial direct current stimulation for autistic disorder. *Biol Psychiatry*. 2014;76:e5-e6.
15. Goldman RL, Borckardt JJ, Frohman HA, O'Neil PM, Madan A, Campbell LK, et al. Prefrontal cortex transcranial direct current stimulation (tDCS) temporarily reduces food cravings and increases the self-reported ability to resist food in adults with frequent food craving. *Appetite*. 2011;56(3):741-6.

16. Andrade AC, Magnavita GM, Allegro JV, Neto CE, Lucena RD, Fregni F. Feasibility of transcranial direct current stimulation use in children aged 5 to 12 years. *Journal of child neurology*. 2014 Oct 1;29(10):1360-5.
17. Rubio-Morell B, Rotenberg A, Hernandez-Exposito S, Pascual-Leone Á. [The use of noninvasive brain stimulation in childhood psychiatric disorders: new diagnostic and therapeutic opportunities and challenges]. *Revista de neurologia*. 2011;53(4):209-25.
18. Kessler SK, Minhas P, Woods AJ, Rosen A, Gorman C, Bikson M. Dosage considerations for transcranial direct current stimulation in children: a computational modeling study. *PloS one*. 2013;8(9):e76112.
19. Lu M, Thorlin T, Ueno S, Persson M. Comparison of maximum induced current and electric field from transcranial direct current and magnetic stimulations of a human head model. *Piers Online*. 2007;3(2):178-83.
20. Gillick BT, Kirton A, Carmel JB, Minhas P, Bikson M. Pediatric stroke and transcranial direct current stimulation: methods for rational individualized dose optimization. *Frontiers in human neuroscience*. 2014;8.
21. Freitas C, Mondragón-Llorca H, Pascual-Leone A. Noninvasive brain stimulation in Alzheimer's disease: systematic review and perspectives for the future. *Experimental gerontology*. 2011;46(8):611-27.
22. Marlow NM, Bonilha HS, Short EB. Efficacy of transcranial direct current stimulation and repetitive transcranial magnetic stimulation for treating fibromyalgia syndrome: a systematic review. *Pain Practice*. 2013;13(2):131-45.
23. Bastani A, Jaberzadeh S. Does anodal transcranial direct current stimulation enhance excitability of the motor cortex and motor function in healthy individuals and subjects with stroke: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Neurophysiology*. 2012;123(4):644-57.
24. Mattai A, Miller R, Weisinger B, Greenstein D, Bakalar J, Tossell J, et al. Tolerability of transcranial direct current stimulation in childhood-onset schizophrenia. *Brain stimulation*. 2011;4(4):275-80.
25. Liebetanz D, Klinker F, Hering D, Koch R, Nitsche MA, Pöschka H, et al. Anticonvulsant Effects of Transcranial Direct-current Stimulation (tDCS) in the Rat Cortical Ramp Model of Focal Epilepsy. *Epilepsia*. 2006;47(7):1216-24.
26. Yook S-W, Park S-H, Seo J-H, Kim S-J, Ko M-H. Suppression of seizure by cathodal transcranial direct current stimulation in an epileptic patient-a case report. *Annals of rehabilitation medicine*. 2011;35(4):579-82.
27. Varga ET, Terney D, Atkins MD, Nikanorova M, Jeppesen DS, Uldall P, et al. Transcranial direct current stimulation in refractory continuous spikes and waves during slow sleep: a controlled study. *Epilepsy research*. 2011;97(1):142-5.
28. Young SJ, Bertuccio M, Sanger TD. Cathodal Transcranial Direct Current Stimulation in Children With Dystonia A Sham-Controlled Study. *Journal of child neurology*. 2013;0883073813492385.
29. Auvichayapat N, Amatachaya A, Auvichayapat P. Reduction of Spasticity in Cerebral Palsy by Anodal Transcranial Direct Current Stimulation. *J Med Assoc Thai*. 2014;97(9):954-62.
30. Duarte NdAC, Grecco LAC, Galli M, Fregni F, Oliveira CS. Effect of transcranial direct-current stimulation combined with treadmill training on balance and functional performance in children with cerebral palsy: a double-blind randomized controlled trial. *PloS one*. 2014;9(8):e105777.
31. Grecco LAC, Duarte NdAC, Mendonça ME, Cimolin V, Galli M, Fregni F, et al. Transcranial direct current stimulation during treadmill training in children with cerebral palsy: A randomized controlled double-blind clinical trial. *Research in developmental disabilities*. 2014;35(11):2840-8.
32. Grecco LAC, Mendonça ME, Duarte NA, Zanon N, Fregni F, Oliveira CS. Transcranial direct current stimulation combined with treadmill gait training in delayed neuro-psychomotor development. *Journal of physical therapy science*. 2014;26(6):945.
33. Grecco LAC, Duarte NdAC, Mendonça ME, Galli M, Fregni F, Oliveira CS. Effects of anodal transcranial direct current stimulation combined with virtual reality for improving gait in children with spastic diparetic cerebral palsy: A pilot, randomized, controlled, double-blind, clinical trial. *Clinical Rehabilitation*. 2015;0269215514566997.
34. Lazzari RD, Politti F, Santos CA, Dumont AJL, Rezende FL, Grecco LAC, et al. Effect of a single session of transcranial direct-current stimulation combined with virtual reality training on the balance of children with cerebral palsy: a randomized, controlled, double-blind trial. *Journal of physical therapy science*. 2015;27(3):763.