

تحریک الکتریکی مغز از روی مجموعه بصورت
کانونی (HD-tDCS)، صرع و کنش های عصب
روانشناختی

نویسنده:

جواد حسن نیا روشن

کارشناس ارشد علم شناختی

سرشناسه	: حسن نیا روشن، جواد، ۱۳۵۹ -
عنوان و نام پدیدآور	: تحریک الکتریکی مغز از روی جمجه بصورت کانونی (HD-tDSC)
مشخصات نشر	: تهران: آرنا، ۱۳۹۵.
مشخصات ظاهری	: ۱۲۵ ص.
شابک	: ۹۷۸-۶۰۰-۳۵۶-۴۸۰-۰
وضعیت فهرست نویسی	: فیبا
موضوع	: صرع -- درمان
موضوع	: Epilepsy -- Treatment
موضوع	: تحریک مغزی -- خواص درمانی
موضوع	: Brain stimulation -- Therapeutic use
رده بندی کتبی	: ۱۳۹۵ ت ۵۵۳/ج ۳۷۲ RC
رده بند دیوید	: ۶۱۶/۸۵۳
شماره کتابخانه	: ۴۲۱۹۸۰۴



عنوان	: تحریک الکتریکی مغز از روی جمجه بصورت کانونی (HD-tDSC)، صرع و کنش های عصب و انشاختی
نویسنده	: جواد حسن نیا روشن
ناشر	: آرنا
چاپ	: اول ۱۳۹۵
شمارگان	: ۱۰۰۰ نسخه قیمت: ۱۰۰۰۰ تومان
شابک	: ۹۷۸-۶۰۰-۳۵۶-۴۸۰-۰

مقدمه

امروزه لزوم پژوهشهای بین رشته‌ای برکسی پوشیده نیست. از این رو رشته علوم شناختی بعنوان یک رشته چند وجهی و بین رشته‌ای برای مطالعه مغز و عملکردهای شناختی آن سالهاست در دانشگاه‌های بزرگ سراسر دنیا راه اندازی شده تا بر مقوله عظیمی مانند مغز انسان دریچه متفاوتی برای مطالعه گشوده باشد. از این دست نگاه چند وجهی انتظار می‌رود با ترکیب دانشهای متفاوت بینشهای جدیدی در حل مسائل علمی و در نتیجه ارتقا دانش بوجود بیاورد و راهکارهای نویی برای کاربرد در زمینه‌های مرتبط در پی آورد. آنچه در این کتاب آورده شده تلاشی برای پیوند زدن دانش تنوع با کاربرد کلینیکی « تحریک الکتریکی مغز از روی مجموعه با جریان مستقیم برای کاهش اسپاسمهای صرعی و بهبود عملکردهای شناختی » در بیماران با صرع مغزی به کار بسته است. تا شاید بتواند پیشینه دانش در این زمینه را در حد توان مؤلف معرفی نماید و چشم توجه به مشکلات شناختی ناشی از تشنجهای کنترل نشده را برای متخصصان و دانشجویان در رشته‌های مرتبط یادآور شود.

برخود لازم می‌دانم از همه کسانی که در این راه یاری‌ام کردند بویژه استاد بزرگوارم جناب آقای دکتر علی غنایی که به پاسداری از اهداف علمی ایشان سراره‌های اشتیاق به دانش علوم اعصاب شناختی را در خانم بر مروت، استاد بزرگوارم جناب آقای دکتر علی مشهدی و جناب آقای دکتر معتمدی استاد دانشده علوم پزشکی تهران که بلند نظری ایشان اجرایی این مطالعه را ممکن ساخت، تسلیت به سپاسگذارم. از سرکار خانم دکتر سناز احمدی عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران نیز کمال سپاسگذاری را دارم. همچنین از استاد بزرگوارم جناب آقای سید علی مفیدی که پیشنهاد مطالعه در زمینه صرع و شناخت را دادند، کمال قدردانی و تشکر را دارم.

جواد حسن‌نیا روشن

بهار ۱۳۹۵

فهرست مطالب

۱۳	پیش گفتار
۱۹	تعاریف بعضی واژگان تخصصی
فصل اول: صرع و کنشهای عصب روانشناختی	
۲۵	تعریف صرع
۲۷	تاریخچه
۳۰	میزان شیوع
۳۱	انواع صرع
۳۲	صرعهای ایدریاتیک
۳۲	صرعهای نشانگانی
۳۳	صرعهای تحریکی
۳۴	صرعهای نامعین
۳۵	صرع کانوینی در مقابل صرع منتشر
۳۷	صرع مقاوم به دارو
۳۸	میزان شیوع صرع مقاوم به دارو
۳۹	آسیب شناسی فیزیولوژیک صرع
۴۰	نقش GABA
۴۱	گابا: انتقال دهنده عصبی

- ۴۳ نقش گابا در صرع
- ۴۴ جنبه‌های عصب روانشناختی در صرع
- ۴۵ متغیرهایی که همبستگی‌های شناختی و رفتاری با صرع را ایجاد می‌کنند
- ۴۶ ۱- کانون تشنج
- ۴۷ ۲- نوع تشنج و عملکردهای شناختی
- ۴۷ ۳- داروهای ضد تشنج
- ۴۹ ۴- متغیرهای اجتماعی- روانی
- ۵۱ ۵- مدت تشنجه‌ها و عملکرد شناختی
- ۵۲ ۶- نوار این حمله و مدت زمان اختلال
- ۵۳ حافظه و صرع
- ۵۶ توجه و صرع
- ۵۸ کنشهای اجرایی و صرع
- ۶۰ صرع و هوش عمومی
- ۶۳ لزوم ارتقا عملکردهای شناختی در بیماران با صرع مقاوم به دارو

فصل دوم: tDCS و HD-tDCS

- ۶۶ تاریخچه تحریک الکتریکی مغز از روی مجموعه
- ۶۸ محدودیتهای ایمنی در استفاده از tDCS برای مداخلات انسانی
- ۶۸ محدودیتهای تکنیکی

۷۰	عوارض جانبی ناشی از تحریک با tDCS
۷۱	محدودیت‌های اخلاقی
۷۳	مطالعات بالینی و کاربردی در زمینه tDCS
۷۵	سازوکار تأثیر tDCS
۸۰	عوامل موثر در ایجاد تغییر در نوروپلاستیسته بوسیله tDCS
۸۰	بر سن
۸۱	اثر
۸۱	اثر
۸۳	تأثیرات داروئی
۸۴	تأثیر ژنتیک
۸۴	جه موقع از روز
۸۵	پارامترهای تحریک با tDCS
۸۵	موقعیت الکترود
۸۷	قانون بازگرداننده جریان ، موقعیت و اندازه الکترود
۸۹	جریان موثر در تحریک با tDCS
۹۰	زمان تحریک با tDCS
۹۰	تحریک HD-tDCS
۹۵	اثربخشی tDCS در بیماران صرعی

۹۷	اثر بخشی tDCS در بهبود عملکردهای شناختی
۹۹	تاثیر tDCS بر توجه و مولفه‌های آن
۱۰۱	تاثیر tDCS بر حافظه کاری
۱۰۳	کنشهای اجرایی و tDCS
۱۰۶	جمع بندی
۱۰۷	پیچ پژوهش مولف
۱۰۹	پهرست منابع

فهرست شکل‌ها و نمودارها

۱۹	شکل ۱-۱: تصویر شماتیک قاعده تحریک بر اساس سیستم ۱۰-۳۰
۲۰	شکل ۱-۲: نمای شماتیک از قطبیت بارش جریان الکتریکی مستقیم
۳۷	شکل ۲-۱: برش تاجی مغز نشان دهنده الکتریسیته و انتشار تشنج‌ها
۴۰	شکل ۲-۲: موازنه تحریک و بارداری
۴۲	شکل ۲-۳: سازوکار شماتیک عملکرد GABA
۹۱	شکل ۲-۴: الکتروودگذاری روی سر به روش HD-tDCS
۹۲	شکل ۲-۵: محل نصب الکتروودها روی نقاط Cz, C _z , F _۳ , P _۳ , T _۳ و سر بر اساس سیستم ۱۰-۳۰

- شکل ۶-۲: مقایسه مدل سازی شارش جریان رو قشر در دو روش تحریک کانونی
HD و روش متداول ۹۳
- شکل ۷-۲: محفظه پلاستیکی، الکتروود گذاری و تزریق ژل هادی جریان ۹۴

www.ketab.ir

پیش گفتار

صرع زمینه ساز اختلالات عصب روانشناختی با محوریت یادزدودگی، نقص در کنش های اجرایی و حافظه است. بعبارتی صرع را می توان زمینه ساز اختلال در شبکه شناختی مغز در نظر گرفت. بسیاری از سازوکارهای عصبی مربوط به یادگیری، فاکتورهای کلیدی در ایجاد و پدیدآیی تشنج نیز هستند، چراکه نواحی با انعطاف پذیری^۱ بالای تخصصی یافته برای حافظه و یادگیری، مستعد تشنج نیز می باشند. صرعه های منتشر نسبت به صرعه های منطقه ای و کانونی بعلا گستره بیشتر تشنج مجموعه گسرنده تری از مشکلات را پدید می آورند. در این موارد غالباً فرد هوشیهر (IQ) بسیار پایینی از خود نشان می دهد. رروسیکولوژی بصورت سستی متمرکز بر نشانه های اختلالات شناختی ناشی از صرع است، اما سازوکارهای انعطاف پذیری عصبی پیامد این اختلالها در جرایب تأثیرات شناختی صرع متنوع و پراهمیت هستند. (تراسی^۲ و همکاران، ۲۰۱۰) یکی از متداولترین انواع صرع، صرع لوب گیجگاهی (TLE) است. بیش از ۳۰٪ بیماران که تشنجهای ناشی از این صرع را دارا هستند، مقاوم به انواع داروهای ضد صرعی هستند. تغییرات کنی در هیپوکامپ و ناشی ماده سفید هیپوکامپال مسبب اصلی متأثر شدن شبکه ارتباطی لوب گیجگاهی، ناکارآمدی هیپوکامپ، تشنج و کارکردهای حافظه هستند. مطالعات حیوانی انسان نشان داده اند که ناهنجاری در ورودی ها و خروجی های این شبکه با شدت اختلال شناختی رابطه دارند. (دمارس^۳ و کارنی^۴، ۲۰۱۴)

تبعات و بژه ی فعالیت صرعی در مغز شامل مواردی مانند:

(۱) تغییرات سلولی (برای مثال در بیان پروتئین های سلول)

^۱. Plasticity

^۲. Joseph I, Tracy

^۳. DeMars

^۴. Carney

۲) صدمه به نورونهای پیرامیدال قشری که با ایجاد کانالهای یونی بیشتر، تمایل به تحریک پذیری از ورودی‌ها را تسهیل می‌کنند.

۳) شاخه شاخه شدن یا ایجاد جوانه های اکسونی در سلولهای پیرامیدال که موجب افزایش ارتباطات تحریکی می‌شود.

۴) بیش عصب گبری

۵) اختلال ناشی از هرس کردن ارتباطهای نورس و تازه

۶) تغییر در سلولهای گلیال. (سومارا-مولینا^۱ و دیگران، ۲۰۰۷)

و ۷) در سازماندهی اکسونها و دندریتها. (ژاکوبس^۲ و دیگران، ۲۰۰۰)

انعطاف پذیری عصبی، بازسازماندهی شناختی تشخیصهای عصب روانشناختی را پیچیده کرده و پدیده عصبی معمول ما در مورد رابطه مغز/رفتار را به چالش می‌کشد. در هر صورت، این فرایند در مورد تاکید قراردادن رشد شبکه های عصبی شناختی و تغییراتی که در روابط استندارد مغز/ رفتار رخ می‌دهد، می‌تواند آگاهی بخش باشد. (تراسی و همکاران، ۲۰۱۰)

اختلالات شناختی کیفیت زندگی فرد پایش آورده موجب ناسازگاریهای اجتماعی فرد جامعه نیز می‌شود. عملکردهای شناختی به بازسازی، انالیز، ذخیره سازی و ارسال اطلاعات که همه آنها لازمه فرایند یادگیری، تکاملی و تشخیص برنامه های پیچیده زندگی هستند اشاره دارد. پدیدآیی و شدت اختلالات شناختی در صرع می‌تواند تحت تاثیر سبب شناسی موقعیت، مکان و ماهیت آسیب مغزی، سن بیمار، نوع و بسامد تکرار تشنجهای، وراثت و مولفه های اجتماعی روانی در محیط بیمار، نتیجه

^۱. Somera-molina KC

^۲. Jacobs KM

مداخلات جراحی (در صورت وجود) و عوارض ناشی از داروهای ضد صرع باشد. این مولفه ها البته به صورت مجزا نیز می توانند عمل کنند.

تاثیر گذارترین مولفه بر عملکرد شناختی از نظر سبب شناسی بیولوژیک، تستج می تواند باشد. بیماریهایی که موجب انحطاط مغز می شوند مانند آلزایمر که ۵-۷٪ بیماران با تشنجهای صرعی را تشکیل می دهند. بیماران با صرع غایب مشکلاتی در حل تکالیف شناختی در زمان فعالیت اسپایک-ویو در EEG داشته اند. در صرعه های جزئی و تونیک کلونیک نیز اختلال در عملکرد شناختی به ویژه در حافظه مورد مطالعه قرار گرفته است.

با توجه به این بیمار یک اختلالات شناختی، نقش تغییرات ساختاری بافتیهای مغز نیز باید مورد بررسی قرار گیرد که هم در سطح بافت خاکستری و هم ماده سفید رخ می دهد. نقش پرده های خودکار تغییرات در قابلیت انتقال مواد منابولیک از جریان خونی-مغزی نیز همچنین مطرح است. همچنانکه پایه های بیماری شناسانه نقص در عملکردهای اجرایی شامل اختلال متابولیک در شبکه های عصبی فرونتواستریات، و شکل گیری نواحی با سوخت و ساز کم در ناحیه پیش پیشانی می شود.

اساس اختلالات حافظه ای ناویژه^۱ با چندین سازوکار^۲ صرع نشان داده شده است:

اختلال در عملکرد اطلاعات سنولهای عصبی، که موجب کاهش^۳ در توانایی یادگیری، ایجاد اختلال توجه، که مرتبط با ناتوانی بیمار در نگهداری فعالیت^۴ آهانه^۵ می شود. بیش-تحریک پذیری^۶ سلولهای عصبی و بیش-همزمانی^۷ فعالیت با سلولهای مغز میانی در شرایط صرعا و وجود فعالیتهای بیماریزا در کانون صرعی ناراض عوارض نامطلوب بر فعالیت کلی هستند.

^۱. Nonspecific

^۲. Maintain active waking

^۳. Hyperexcitability

^۴. Hypersynchronization

نوع ویژه‌های فعالیت صرعی^۱، هدایت اختلال را به نواحی کارکردی پیشانی سرعت می بخشد. ناهنجاری عملکردی این ناحیه با آهستگی در شکل‌دهی توجه جهت‌مند^۲ و برنامه‌ریزی^۳ و عملکرد کنترل خودمختار^۴ نمایان می‌شود.

نمونه‌های کلاسیک پادزدودگی (برای مثال آقای HM) بیماران با صرع کانونی بودند که کمک شایانی به کشف ناحیه هیپوکامپ بعنوان ساختاری کلیدی در تشکیل حافظه رویدادی/آشکارداشتند. بیماران بدون هیپوکامپ و نواحی مجاور آن، رابطه روشنی بین اختلال در حافظه آشکار و دست نخورده ماندن حافظه‌های ضمنی و نا آشکار نشان می‌دهند (دل و کیو^۵ و همکاران، ۲۰۰۴).

در این پژوهش مبانی نظری در خصوص چگونگی سازوکار زیست‌شناختی برای بهبود عوارض صرع-زبان عطف‌پذیری عصبی مورد بررسی و کاوش قرار می‌گیرد. همچنین دامنه اختلال عصب-شناختی که در صرع مشارکت دارند و تأثیرشان در تغییرات پویای شبکه عصبی مؤثر است توجه قرار خواهد گرفت.

مسئله اساسی این پژوهش این است که آیا تحریک کاندی قشر در کانون صرع‌زا در بیماران با صرع کانونی مقارن به بازو موجب بالا بردن آستانه فعالیت تشنجی قشر مغز و کاهش حملات در صرعه‌های کانونی می‌شود؟ و همچنین پیامدهای شناختی این مداخله بر حافظه کاری کلامی، عملکرد توجه و کنشهای اجرایی چگونه خواهد بود.

بیش از پنجاه میلیون نفر در حال حاضر در دسترس نیمه از صرع رنج می‌برند، و حدود ۱۰٪ از جمعیت کل جهان (بر اساس آمار سازمان بهداشت جهانی ۲۰۱۲) حداقل یک بار در طول زندگی تشنج را تجربه می‌کنند. دوسوم تشنجهای به‌دورت موفقیت آمیزی با داروهای AED^۶ کنترل می‌شوند، اما تأثیرات عوارض جانبی، نفوذ و مخاطات سلامتی

^۱ Specific epileptiform activity

^۲ Directed attention

^۳ Programming

^۴ Control of voluntary actions

^۵ Del Vecchio

^۶ Antiepilepsy drug

همراه استفاده طولانی مدت این داروهای ضد صرع، خود نگران کننده است. وقتی دارو موثر نیست جراحی گزینه درمانی دیگریست اما موفقیت های محدودی دارد. (وایت، اسیمیدیس و لیت^۱، ۲۰۰۳)

تمام منابع گفته اند که یک سوم بیماران صرعی، تشنجهای کنترل نشده را در سرتاسر زندگی شان تجربه می کنند. (اسیمیدیس، ۲۰۰۳) همچنین درجه و شکل اختلال شناختی مرتبط با صرع بسیار متنوع و تحول پذیر با زمان است، بگونه ای که حتی اگر تشنج روکش کند مسائل شناختی می تواند همچنان پابرجا بمانند (بداوی^۲ و هارن^۳، ۲۰۱۱). در صدی از این اختلالهای شناختی مربوط به مداخلات دارویی است است که برای کنترل حملات اجتناب ناپذیر به نظر می رسیده است. این داروها علاوه بر هزینه های زیادی که بر دوش خانواده و دولتها می گذارد توانمندی های شناختی فرد را در دراز مدت تحریف می برد.

اختلال در حافظه، توجه، و سرعت پردازش نیز در مقایسه با شرکت کنندگان سالم در بیماران صرعی گزارش شده است. دانش های عصب روانشناختی این بیماران متأثر از آسیب ساختاری مغز می باشد. که متراکز عمیق، سند، نوع، مدت زمان، بسامد تکرار، شدت، سن اولین حمله تشنجی، تعداد دلیله تشنها، کانون تشنجی لوکالیزه یا جانبی بودن آن، کفایت درمان، مشخصه های یافته های آزمونهای EEG، مادر زادی یا اکتسابی بودن، بد عملکردی لوب پیشانی و غیره. همچنین عملکرد ضعیف در تستهایی که نیازمند مفهوم سازی و انعطاف پذیری ذهنی هستند همراه با مشکلاتی در تمرکز توجه و بازداری پاسخهای خوگیری شده در این افراد مورد مطالعه قرار گرفته است. (سونمز^۴ و همکاران، ۲۰۰۴)

شواهدی برای این مفهوم وجود دارد که تشنجهای EEG های غیر نرمال مانده اند شده در بیماران که موجب زوال شناختی می شوند، بشکل مهبجی قابلیت بهبودی دارند

^۱. Witte, Iasemidis, & Litt

^۲. Badawy

^۳. Sonmez

وقتی که درمان، حذف یا کاهش بسامد تشنجه‌ها و بهبودیا نرمال شدن EEG را در پی داشته باشد. هولمز^۱ و همکاران پیشنهاد می‌کنند که اسپایکهای غیر هم زمان و غیر مرتبط با تشنج^۲ بخصوص اگر بسامد و گسترش داشته باشند می‌توانند با مداخله در یادگیریها و حافظه در بیداری و همچنین تحکیم حافظه در زمان خواب موجب اختلال در تواناییهای شناختی شوند (هولمز^۳ و همکاران، ۲۰۰۶) به همین منظور استفاده از tDCS و HD-tDCS در کاهش تشنجهای پیشبینی ناپذیر صرعی در دهه‌ی اخیر مورد توجه و پژوهش جدی بوده.

^۱. Holmes

^۲. Interictal

^۳. Holmes