روش‌های درمانی تحریک مغزی برای متخصصان

Copyright © ۲۰۰۹ American Psychiatric Publishing, In.

مجوز رسمی کپی‌رایت ترجمه فارسی این کتاب از سوی انتشارات انجمن روان‌پزشکی آمریکا به کتاب ارجمند واگذار شده است.

سرشناسه: هیگینز، ادموند اس.، ۱۹۵۳ –م. Higgins, Edmund S
عنوان و نام‌پدیدآور: روش‌های درمانی تحریک مغزی برای متخصصان/مولفان ادوارد اس. هیگینز، مارک اس. جورج؛ مترجمان رضا رستمی، آرمان بردبار، ساناز خمامی.
مشخصات نشر: تهران، کتاب ارجمند: ارجمند: نسل‌فردا، ۱۳۹۰
مشخصات ظاهری: ۱۹۲ ص، رقعی
شابک: ۶-۰۸۶-۲۰۰-۶۰۰-۹۷۸
وضعیت فهرست‌نویسی: فیپا
یادداشت: عنوان اصلی: Brain stimulation therapies for clinicians
موضوع: تحریک مغزی – جنبه های درمانی.
شناسه افزوده: جورج، مارک استورک، ۱۹۵۸ –م.، George, Mark S. (Mark Stork)، بردبار، آرمان، ۱۳۶۰ –، مترجم.، رستمی، رضا، ۱۳۴۹ –، مترجم.، خمامی، ساناز – مترجم.
رده‌بندی کنگره: ۱۳۹۰ ۹هـ۳ت/۳۵۰ RC
رده‌بندی دیویی: ۶۱۶/۸۹۱۲۲
شماره کتابشناسی ملی: ۲۳۸۹۱۳۲

روشهای درمانی تحریک مغزی برای متخصصان

مولفان

ادموند اس.هیگینز .M.D

استادیار بالینی پزشکی خانواده و روانپزشکی

دانشگاه پزشکی کارولینای جنوبی

چارلستون، کارولینای جنوبی

مارک اس. جورج .M.D

استاد ارشد روانپزشکی، رادیولوژی و علم اعصاب

مدیر آزمایشگاه تحریک مغزی و مرکز تحقیقات تصویربرداری پیشرفته

دانشگاه پزشکی کارولینای جنوبی

چارلستون، کارولینای جنوبی

مترجمان

دکتر رضا رستمی

روانپزشک، دانشیار دانشگاه تهران

آرمان بردبار

ساناز خمامی

American Psychiatric Publishing, Inc.

کتاب ارجمند

ادموند اس.هیگینز، مارک اس. جورج
روش‌های درمانی تحریک مغزی برای متخصصان
مترجم: دکتر رضا رستمی، آرمان بردبار، ساناز خمامی
فروست: ۱۶۲
ناشر: کتاب ارجمند (با همکاری انتشارات ارجمند و نسل‌فردا)
صفحه‌آرایی: پرستو قدیم خانی، طراحی جلد: احسان ارجمند
چاپ: سامان، صحافی: روشنک
چاپ اول، ۱۳۹۱، ۱۱۰۰ نسخه
بها: ۴۹۰۰ تومان
شابک: ۶-۰۸۶-۲۰۰-۶۰۰-۹۷۸
www.arjmandpub.com

این اثر، مشمول قانون حمایت مؤلفان و مصنفان و هنرمندان مصوب ۱۳۴۸ است، هر کس تمام یا قسمتی از این اثر را بدون اجازه مؤلف، ناشر، نشر یا پخش یا عرضه کند مورد پیگرد قانونی قرار خواهد گرفت.

مرکز پخش انتشارات ارجمند:
دفتر مرکزی : تهران بلوار کشاورز، بین خ کارگر و ۱۶ آذر، پلاک ۲۹۲، تلفن ۸۸۹۷۷۰۰۲
شعبه اصفهان : خیابان چهارباغ بالا، پاساژ هزارجریب، تلفن ۶۲۸۱۵۷۴- ۰۳۱۱
شعبه مشهد : میدان دکتر شریعتی، ابتدای احمدآباد، پاساژ امیر، انتشارات مجد دانش، تلفن ۸۴۴۱۰۱۶-۰۵۱۱
شعبه بابل : خ گنج افروز، پاساژ گنج افروز، تلفن ۲۲۲۷۷۶۴-۰۱۱۱
شعبه رشت : خ نامجو، روبروی ورزشگاه عضدی، تلفن ۳۲۳۲۸۷۶-۰۱۳۱
شعبه ساری : بیمارستان امام، روبروی ریاست، تلفن: ۰۹۱۱۸۰۲۰۰۹۰

فهرست

فصل اول: تاریخچه ۲۱
تاریخچه تحریک الکتریکی ۲۳
کرتکس حرکتی ۲۵
جراحی بیماران صرع ۲۶
خود تحریکی ۲۸
تنظیم کننده‌های هیجانی ۲۹
نتیجه‌گیری ۳۱

فصل دوم: الکتریسیته پایه ۳۳
عوامل مؤثر در تحریک مغزی ۴۳
میزان مناسب تحریک چیست؟ ۴۹

فصل سوم: مغز الکتریکی ۵۲
بار درون سلولی ۵۲
ارتباط با درمان ۶۰
نتیجه این مبحث ۶۴

فصل چهارم: درمان الکتروشوک ۶۶
ECT چگونه عمل می‌کند؟ ۶۹
ECT با مغز چه می‌کند؟ ۷۷
ایمنی / اثرات ناخوشایند ۸۰
مروری مهم بر ECT و کاربردهای عصب – روان‌پزشکی آن ۸۴
خلاصه کاربردهای بالینی ۸۹

فصل پنجم: تحریک عصب واگ ۹۳
مقدمه و تاریخچه ۹۳
VNS چگونه انجام می‌شود؟ ۹۸
تعیین دوز ۱۰۱
خلاصه استفاده بالینی ۱۱٤

فصل ششم: تحریک مغناطیسی از روی جمجمه ۱۱٦
ایمنی و اثرات ناخوشایند ۱۲۹
مروری مهم درباره TMS و کاربردهای عصب – روان‌پزشکی آن ۱۳۰
جمع‌بندی بالینی ۱۳۹

فصل هفتم: تحریک عمقی مغز و تحریک قشری ۱٤۱
چگونگی انجام تحریک عمقی مغز ۱٤٤
DBS با مغز چه می‌کند؟ ۱٤۸
ایمنی / رویدادهای ناخوشایند ۱۵۱
مرور مهم در ارتباط با DBS و کاربردهای عصب – روان‌پزشکی آن ۱۵۳
خلاصه کاربردهای بالینی ۱٦۵

فصل هشتم: تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه ۱٦۸
tDCS در مغز چه می‌کند؟ ۱۷۱
روش FEAT و FEAST ۱۷٤
ایمنی / رویدادهای ناخوشایند ۱۷٤
مروری مهم درباره tDCS و کاربردهای عصب – روان‌پزشکی آن ۱۷٦
خلاصه کاربرد بالینی ۱۷۷

فصل نهم: سایر روش‌ها ۱۷۹
ابزار تحریک الکتریکی عصبی فراجلدی ۱۸۰

این روش در مغز چه عملی انجام می‌دهد؟..... ۱۸۱
طب سوزنی..... ۱۸۲
تحریک درمان الکتریکی جمجمه‌ای..... ۱۸۳
مداخلات دیگر..... ۱۸۸

توجه

نویسندگان تلاش کرده‌اند که تمام اطلاعات این کتاب، در زمان انتشار، صحیح بوده و هماهنگ با روان پزشکی عمومی و استانداردهای پزشکی باشد. همچنان که تحقیقات و روند درمانی در پزشکی به پیشرفت خود ادامه می‌دهد، به هر حال، استانداردهای درمانی نیز ممکن است تغییر کنند. علاوه بر این، موقعیت‌های خاصی ممکن است نیاز به پاسخ مشخص درمانی داشته باشند که در این کتاب ذکر نشده باشد. به همین دلایل و از آن جهت که اشتباهات انسانی و مکانیکی بعضی اوقات رخ می‌دهند، ما توصیه می‌کنیم که خوانندگان این کتاب به توصیه‌های پزشکانی که مستقیماً تحت مراقبت آن‌ها هستند، یا عضوی از خانواده‌شان تحت مراقبت آن‌ها می‌باشد، عمل کنند.

کتاب‌هایی که به وسیله‌ی "American Psychiatric Publishing, Inc" منتشر می‌شوند، بیانگر دیدگاه‌ها و نظرات شخصی نویسندگان است و الزاماً سیاست‌ها و نظرات APPI و یا American Psychiatric Association را منعکس نمی‌کند.

درباره نویسندگان

دکتر ادموند هاگینز استادیار بالینی پزشکی خانواده و روان پزشکی در دانشگاه پزشکی کارولینای جنوبی (MUSC) است. او درجه‌ی پزشکی خود را از مدرسه‌ی پزشکی دانشگاه Case Western Reserve دریافت کرده است. او دوره دستیاری خود را در پزشکی خانواده و روان پزشکی در MUSC به پایان رساند. او به صورت شخصی به معالجات روان پزشکی می‌پردازد و روان‌پزشک شاغل در بخش دانشگاه کارولینای جنوبی است. او در جزیره‌ی سولیوان در کارولینای جنوبی زندگی می‌کند.

دکتر مارک جرج استاد ممتاز روان پزشکی، رادیولوژی و علم اعصاب است همچنین مدیر مرکز تحقیقات پیشرفته‌ی تصویربرداری و آزمایشگاه تحریک مغز در دانشگاه پزشکی کارولینای جنوبی در چارلستون است. او درجه‌ی پزشکی خود را در عصب شناسی و روان پزشکی در MUSC دریافت نمود و دستیاری خود را نیز در هر دو زمینه به پایان رساند و دارای بورد تخصصی در هر دو رشته است. بعد از یک دوره کارآموزی پزشکی در لندن در سال ۱۹۸۹، برای اولین بار با تحریک مغناطیسی از روی جمجمه آشنا شد و پس از ٤ سال بودن در موسسه‌ی ملی سلامت روان در بتسدا در مریلند به چارلستون بازگشت (جایی که او مطالعات پیشرو بر روی تصویربرداری عملکردی از مغز و چندین روش تحریک مغزی را پیش برد، به خصوص TMS و VNS). او در بسیاری از بوردهای ویراستاری (editorial review board) حضور دارد، و بیش از ۳۰۰ مقاله‌ی علمی یا فصل کتاب منتشر کرده است و ۸ حق ثبت اختراع دارد و نویسنده و یا ویراستار ٤ کتاب بوده

است، از جمله کتاب قبلی ایشان با همکاری دکتر هیگینز. دکتر جورج سردبیر یک مجله‌ی جدید با عنوان "تحریک مغز: تحقیقات پایه، بالینی و ترجمه‌ای در زمینه‌ی تلفیق عصبی است. او هم‌اکنون در جزیره‌ی سولیوان در کارولینای جنوبی ساکن است.

یادداشت مترجم

به نام خدا و پدر که لطفشان بی‌دریغ است.

تحریک مغزی، با وجود اینکه تاریخچه‌ای نسبتاً طولانی دارد، اما رشد روز افزون خود را در چند دهه اخیر آغاز کرده است، به همین دلیل زمینه‌ای نو و رو به رشد محسوب می‌شود. امروزه از روش‌های مختلف تحریکی در امر درمان استفاده می‌شود که اثرات قابل توجهی از خود نشان داده‌اند. در این میان شوک درمانی یا ECT نسبت به روش‌های دیگر تحریکی قدمت و اثرات تائید شده بیشتری دارد، اما تهاجمی بودن این روش و پذیرش عمومی پایین، زمینه را به سمت استفاده از روش‌های غیر تهاجمی سوق داده است، روش‌هایی نیز وجود دارند که منافع ارزشمندی داشته و البته با جراحی‌های کوچک و غیرکاهنده اعصاب همراه هستند. در این بین، دستگاه‌های تحریکی ساخته شده، به تدریج نقش جراحی‌های برش نگاری اعصاب را در درمان اختلالات روانی و حرکتی کم رنگ ساخته است. البته پیشرفت علم الکترونیک و دانش‌های مربوطه در دو دهه‌ی اخیر، امکان رشد بیش از پیش این زمینه را فراهم آورده است. کانونی‌تر بودن، عوارض جانبی کمتر و منافع بیشتر، پارامترهایی بوده‌اند که به پیشرفت این روش دامن زده و همچنین اقبال عمومی را افزایش داده است. با تکیه بر بحث بالا و با توجه به فقر منابع موجود فارسی در این زمینه، ترجمه‌ی کتب معتبر مربوط امری بایسته به نظر می‌رسید. در این میان جناب دکتر رستمی هدایت جریانی را بر عهده گرفته‌اند که سعی دارد دانش جامعه‌ی علمی کشور را هر چه بیشتر در زمینه‌ی روش‌های نوین کاربردی در روان پزشکی و روان شناسی افزایش دهد، این نیت خیر و تلاش از جانب ایشان و کلیه همکارانشان شایسته‌ی تقدیر است.

وقتی سرکار خانم خمامی پیشنهاد همکاری برای ترجمه‌ی این کتاب را به بنده دادند، با توجه به اینکه درمان TMS را به شخصه تجربه کرده بودم، علاقه‌مند شدم که در این زمینه اطلاعاتم را افزایش دهم و وقتی متن کتاب را مطالعه کردم، شیفته‌ی گفتار روان و تصویرنگاری عالی کتاب شدم و هنگامی که جناب دکتر رستمی از طرح ما حمایت کردند و سرپرستی گروه ترجمه را پذیرفتند اشتیاقمان برای گام نهادن در این راه بیشتر شد. در ترجمه‌ی کتاب که با وسواس خاصی صورت گرفته است سعی شده است تا به بهترین نحوی، متن اصلی نویسندگان دست نخورده باقی بماند، هر چند که برای ارائه ترجمه‌ی روشن و روان مجبور به تغییرات جزیی شده‌ایم.

بدین وسیله از خانم خمامی تشکر فراوان دارم که افتخارهمکاری در این زمینه را به من دادند. به خاطر اعتماد و حمایتشان از ایشان کمال تشکر را دارم. از پدر و مادر عزیزم نیز به خاطر تشویق‌هایشان متشکرم.

آرمان بردبار

پیشگفتار

یکی از مهم‌ترین کشفیات علم اعصاب در قرن بیستم، یا شاید در همه‌ی زمان‌ها، به طور بحث برانگیزی متعلق به اولدز و میلنر در اوایل دهه‌ی ۵۰ است (اولدز ۱۹۷۳). برای قرن‌ها، به مغز به عنوان دریافت کننده‌ی انفعالی ادراکات حسی نگاه می‌شد که این درک، بر اساس پاولوف به شناخت فعالیت حرکتی منجر شد. همچنین بر اساس آن، در بعضی فلسفه‌های رفتارشناسان، عنوان شد که تعداد کمی ارتباط بین محرک و پاسخ رخ می‌دهد. در عین حال یک موج پنهان رو به گسترش در علم بر این تاکید می‌کرد که مغز یک عضو آماده است، مغز یک ظرف خالی یا لوح سفید نیست، بلکه یک اندام فعال است و از آن به عنوان مغز تحلیلگر و خلاق یاد می‌کردند. فلسفه‌های پیشرو کانت و نیچه و همچنین تئوری‌های روانشناسانه‌ی فروید و جانشینانش، این تفکر را، که فعالیت‌های انسان بسیار تحت تأثیر ضمیر ناخودآگاهش، که در بعضی نظریات قدرت‌های ناشناخته نامیده می‌شدند، مطرح ساختند. اما این قالب‌های توخالی فاقد یک چهارچوب عصب شناسانه بودند و کمبود یک درک نوروبیولوژیک از هیجانات و حرکت در آن‌ها احساس می‌شد.

کاری که میلنر و اولدز انجام دادند این بود که از مدارهای لذت و پاداش در مغز، که از آهنگ لذت بردن برای درک و رفتار استفاده می‌کند، پرده برداشتند. این تحقیق در همان زمانی هدایت شد که دیگران و بالاخص پاپز و مکلین، ساختارهای دیگر آناتومیک اعصاب که با هیجانات ارتباط دارند را، پیدا کردند. پاپز (۱۹۷۳) یک مدار را برای هیجانات معرفی کرد که باعث ایجاد جریانی از احساس در یک ارگانیسم می‌شود. مکلین (۱۹۹۰) صحبت از مغز احشایی (قسمتی از مغز که به احشا مربوط است کرد. این مفهوم اخیر با عنوان لیمبیک (limbic) و در پی طرح‌های آناتومی بروکا نام‌گذاری شد، و اصطلاح سیستم

لیمبیکی اکنون برای همه‌ی دانشمندان اعصاب، که به موضوع ارتباط بین مغز و رفتار علاقه‌مندند، آشنا است.

با چنین تعریف نوروآناتومیکی از هیجانات، احتمال تغییر در نحوه‌ی ابراز هیجانات و همچنین امکان بهبودی در اختلالات عصب-رفتاری (neurobehavior)، به وسیله‌ی تأثیرگذاشتن بر این گونه مدارها، مطرح شد. تحریک مغزی، چه به صورت غیر مستقیم از طریق پوست سر و چه مستقیم به وسیله‌ی به کارگرفتن الکترودها در مغز، می‌تواند مورد توجه قرار بگیرد. در حقیقت، این چنین ایده‌هایی برای مدت‌های مدیدی وجود داشته است، اما دانش نوروآناتومی و فن آوری، تا میانه‌های قرن بیستم در دسترس نبودند. یک روش خوب علمی، که هنوز به طور گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرد، شوک درمانی یا ECT است. اینکه ECT چگونه کار می‌کند تا یک روان‌پریشی (psychosis) را بهبود بخشد یا مالیخولیا را درمان کند نامشخص مانده است.

همان‌طور که در فصل تاریخچه این کتاب توضیح داده شده است، پیشگامان اولیه‌ی تحریک مستقیم، نظرات درستی داشتند اما امکاناتی که الکترونیک امروزی فراهم می‌کند را در اختیار نداشتند. رابرت هیت (۱۹٥٤) یکی از این محققان بود. هیت شروع به تحریک منطقه‌ای کرد که از آن به عنوان "منطقه‌ی حدفاصل"، در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی، نام برد (بسیار مشابه به آن چیزی که از آن به عنوان striati fundus یا منطقه‌ی accumbens یاد می‌شود). با تصور کنترل مناطق زیرقشری بر روی قشر و بنابراین رفتار در نظریه‌های او، انتخاب نقطه‌ی هدف نیز جالب بوده است.(او همچنین caudate، تالاموس، هیپوتالاموس و cerebellum را تحریک کرد). از آنجایی که بیماران معمولاً هوشیار نگاه داشته می‌شدند، پاسخ ذهنی آن‌ها می‌توانست ثبت شود. که شامل احساس لذت بود (همانند یافته‌های اولدز و میلنر بر روی مدل‌های حیوانی).

یک مانع مهم بر سر راه مطالعات حیوانی وجود داشت که با تحقیقات مداخله می‌کرد، و آن این بود که عنوان می‌شد بعضی حیوانات دچار حملات صرع شده و جان خود را از دست می‌دادند. این یافته آزمایشگاهی به وسیله‌ی گراهام گودارد (۱۹۶۷) مطرح شد، او این موضوع را به عنوان مدل احتمالی شکل‌گیری تغییرات در قابلیت تحریک‌پذیری (excitability) در مدارهای مغزی و همچنین مدل احتمالی آزمایشگاهی صرع معرفی کرد. مطالعات بالینی بر روی درمان اختلالات اساسی روان‌پزشکی و حرکات غیر طبیعی به وسیله‌ی برش‌نگاری (lesioning) ساختارهای زیر قشری بسیار موفق بود، اما میزان آسیب به بافت‌های تحت عمل، به نقص‌های ناخواسته‌ی عصب‌روان‌شناسی منتهی می‌شد. در هر حالت، عصر جدیدی از درمان رو به رشد بود که با کشف حالات مختلف عملکرد انتقال‌دهنده‌های مونوآمین (monoamine transmitter)، به‌خصوص دوپامین، به وجود آمد، و توسعه‌ی آرایه‌ای از داروهای عصب روان فعال (neuropsychoactive)، موفقیتی بود که به زودی اشتیاق برای جراحی اعصاب در جهت درمان اختلالات عصب روان پزشکی را محو کرد. با توجه به پیشرفت روش‌های جدید تحریک مغز، اکنون، علاقه‌ای دوباره به بررسی مجدد اطلاعات حاصل از مطالعات اولیه در این زمینه، به وجود آمده است که به عنوان بخشی از ارزیابی مرتبط‌ترین ساختارهای عصبی با اهداف درمانی، محسوب می‌شود. این چنین اطلاعاتی روش‌های جراحی اعصاب را به سمت تحریک عمقی مغز (DBS)، و قالب‌بندی دوباره‌ی فرضیه‌های مربوط به مکانیزم عمل ECT و دیگر روش‌های تحریک، که در دسترس بوده‌اند یا در آینده‌ی نزدیک در دسترس قرار می‌گیرند، راهنمایی می‌کند. بر اساس این نظریه‌ها و روش‌ها این کتاب را پیش خواهیم برد. اگر پیشرفت در این زمینه به صورت گذشته ادامه یابد، بعضی از اشکال ذکر شده تحریک مغزی به

صورت یک روش در مانی در خواهند آمد و بعضی ممکن است که مشخص کننده‌ی روش درمانی، در تنوع وسیع اختلالات عصب شناسی و روان پزشکی باشند. آشنایی با قوانین پایه‌ی الکتریسیته برای همه‌ی کسانی که در این زمینه کار می‌کنند مهم است، و می‌توان گفت امروزه، هم پایه درک سروتونین و دوپامین، می‌باشد. بحث در مورد گزینه‌های درمان برای بیماران، درکی از آناتومی اعصاب و همچنین توضیح عملکرد روش‌های مختلف تحریک و منافع و خطرات این گزینه‌ها را می‌طلبد. بر اساس این چهارچوب، این کتاب مهم و به موقع است. با شروع بحث از تاریخچه، اوضاع کنونی روش‌های تحریک مغزی، هم پایه‌ی مکانیزم‌های عمل احتمالی آن‌ها بررسی می‌شود، آن هم به زبانی روشن و خالی از کلمات فوق تخصصی. مشخصاً مطلب برای یادگیری زیاد است، اما پیشرفت سریع خواهد بود. به زودی دستگاه‌هایی که در بدن کاشته می‌شوند خواهند توانست که شروع یک حمله را پیش بینی کنند و پالس‌هایی را به مقصد بفرستند که از گسترش آن جلوگیری کنند، طیف گسترده‌ای از اختلالات حرکتی را درمان کنند و روند گسترش آسیب های روانی(psychopathology) اساسی را تغییر دهند و در عین حال مشکلات مربوطه، هم در قسمت عوارض جانبی مشخص(significant) وکم باشد. پیش بینی می‌کنیم که نسخه‌های تجدید نظر شده، در پی اولین ویرایش کتاب خواهد آمد و حتی نویسندگان با تعجب مطالب این کتاب را در آینده مرور خواهند کرد و متوجه خواهند شد که پیش بینی درستی از آینده نداشته‌اند.

مایکل تیمبل
M.D., F.R.C.P., F.R.C.Psych
موسسه اعصاب‌شناسی
دانشگاه، لندن

سرآغاز

موضوع تحریک مغزی، با توجه به فعالیت‌های تحقیقاتی صورت گرفته در سطح پایه و بالینی، یک زمینه‌ی در حال انفجار است. در حال حاضر دست کم ۱۳ شکل مختلف تحریک مغزی، به عنوان مداخلات کاربردی در اختلالات عصب‌شناسی و روان‌پزشکی، در حال توسعه و ارزیابی هستند. روش‌های تحریکی، اشکال منحصربه‌فردی از درمان هستند که به صورت مشخصی با دارودرمانی، روان درمانی و درمان‌های جسمی متفاوتند. هر چند پیشرفت‌ها در این زمینه‌ی روبه رشد تأثیر گذار بوده است، اما حجم اطلاعات در این زمینه می‌تواند برای بالین گران و همچنین بیماران تعجب آور باشد. این کتاب باید به عنوان یک بررسی بر روی درمان‌های تحریک مغزی، برای افرادی که در جستجوی درک بهتر این زمینه هستند، تلقی شود. درمان‌های تحریک مغزی، در محدوده‌ای از روش‌های غیر تهاجمی، مانند تحریک مغناطیسی از روی جمجمه (TMS)، که یک تحریک واحد و یا تکراری را بر روی سطح پوست سر به کار می‌گیرد، تا تحریک عمقی مغز(DBS) که شامل کاشت الکترودهایی در نواحی مشخصی از مغز به وسیله‌ی جراحی اعصاب است، قرار دارد. این مداخلات در ویژگی‌های پایه‌ی خود با یکدیگر متفاوتند، مانند اینکه آیا تحریک باعث حمله می‌شود و یا تشنج آور نباشد، آیا مداوم است یا متناوب، یا اینکه از چگونگی فعالیت مغز برای تعیین زمان بندی یا محل تحریک استفاده کند.

بر این اساس، روش‌های تحریک مغزی، یک طبقه بندی تازه از روش‌های درمانی معرفی می‌کند که تا به حال پتانسیل قابل توجهی در ایجاد اثرات درمانی جدید را داشته است، به کار گیری DBS برای

بیماری پارکینسون باعث ایجاد علائم بهبودی نسبتاً زودهنگام در بیمارانی می‌شود که علائمشان به صورت وسیعی در مقابل داروها مقاوم بوده است. این اثرات درمانی در بسیاری از بیماران، تا ۵ سال نیز بدون نشانه‌ای از پیشرفت بیماری، باقی مانده است. این اثرات درمانی قابل توجه می‌تواند به خاطر این بروز کنند که روش‌های تحریک کانونی مغز، مکانیزم‌های درمانی متفاوتی را، نسبت به آن‌هایی که در دارو درمانی وجود دارند، به وجود می‌آورد.

براساس این تفاوت، عوارض جانبی روش‌های تحریک مغز به طور ریشه‌ای با درمان‌های مرسوم، مانند دارودرمانی یا مداخلات پزشکی، متفاوت است. همه‌ی اشکال تحریک کانونی مغز که در این کتاب بررسی می‌شوند، شامل عبور جریان الکتریکی از بافت عصبی می‌شوند، حال یا به صورت محیطی و یا به صورت مرکزی. به هر حال، به طور کلی، الکتریسیته هیچ متابولیت یا پسمانده دیگری ندارد. بنابراین، اثرات درمانی و یا مضر حاصل از این مداخلات، به طور وسیعی بر اساس پاسخ درونی(endogenous) و یا انطباقی(adaptive) مغز به تحریک مغزی است. با این درک، این روش‌ها شاید طبیعی‌تر از اشکال دیگر درمان باشند، هرچند که الکتریسیته‌ی خارجی حقیقتاً طبیعی نیست. درمان‌های تحریک مغزی بر همین اساس، یک طبقه بندی مجزا و گزینه ای دیگر برای درمان را تشکیل می‌دهد، که تکمیل کننده‌ی درمان‌های بر پایه گفتگو (talking therapy)، دارودرمانی، توان‌بخشی و در بعضی موارد جراحی جایگزینی کاهنده (replacing ablative surgery) است. اگر کسی در این زمینه روزآمد نباشد، ممکن است در مقابل اطلاعات جدید بیماری که از یکی از روش‌های تحریک مغزی اثرات مثبتی دریافت کرده است و در اختیار پزشک می‌گذارد، موضع گیری کند. در علم ژنتیک یا تصویربرداری مغزی، در ابتدا با مجموعه‌ای از اصطلاحات دلهره آور رو برو می‌شویم که ممکن است مانع دسترسی آسان و حتی سردرگمی شود. این کتاب سعی دارد تا تحلیلی روشن و

بی پرده از تکنیک‌های رایج ارائه دهد و می‌توان گفت که یک مرجع دقیق برای این اصطلاحات و روش‌های جدید است. کتاب با یک مرور سریع بر الکتریسیته و فیزیک آغاز می‌شود- عناصری که بین همه‌ی روش‌ها مشترکند اما در مدارس پزشکی تدریس نمی‌شوند.

ما آناتومی اعصاب و فیزیک مربوط به بحث، و همچنین روش‌های مورد استفاده در تحریک‌های مختلف را مرور خواهیم کرد. سپس به صورتی کارآمد و منتقدانه، نوشته‌های بالینی مربوط به هر روش را بررسی می‌کنیم. بدین صورت، این کتاب سعی در شروع سریع بحث اصلی دارد، تا به بالین گران، بیماران و محققان به صورتی موثر کمک کند تا دانش رایج در مورد روش‌های مختلف را درک کنند. همچنان که در هر زمینه‌ی جدیدی از فن آوری یا پزشکی دیده می‌شود، کسانی هستند که به اشتباه از یک روش به خصوص طرفداری می‌کنند و اثرات درمانی‌ای را بیان می‌کنند که هیچ مدرک پشتیبانی برای آن وجود ندارد. ما سعی کرده‌ایم که به صورتی بی‌طرفانه گندم را از کاه جدا کنیم تا همه‌ی افراد بتوانند در اسرع وقت، آخرین اطلاعات موجود را در اختیار داشته باشند و سپس تصمیم گیری کنند.

خوانندگان این کتاب می‌توانند از این طریق درک مناسبی از شرایط فعلی درمان‌های تحریک مغزی بدست آورند. این می‌تواند مبنایی برای کمک به بیماران باشد و زمینه‌ای را فراهم آورد تا همگام با این زمینه‌ی به سرعت در حال رشد و بسیار جذاب پیش رفت.

امیدواریم که از خواندن این کتاب لذت ببرید و مطالب را "تحریک کننده" و مفید بیابید. این کار را باعشق انجام داده‌ایم و امیدواریم که پاسخ مشابهی نیز در خوانندگان به وجود آید.

دکترادموند اس.هیگینز
دکترمارک اس.جورج

فصل ۱

تاریخچه

مغز آدمی شاید پیچیده‌ترین اندام هستی باشد. در حدود ۱۰۰ میلیارد نورون به همراه ۱۰۰ تریلیون ارتباط دهنده عصبی وظیفهٔ حس کردن، تحلیل و پاسخ به محیط پیرامون را به شیوه‌هایی که اکنون به طور کامل در درک بشر نمی‌گنجد را بر عهده دارند. ظاهراً، همهٔ این عناصر، اجزای ارتباطات الکتریکی و شیمیایی مغز هستند. شکل ۱-۱ تصویر سیناپسهای سه بعدی را نشان می‌دهد که ماهیت الکتریکی و شیمیایی یک نورون را در ارتباط با نورون دیگری مشخص می‌سازد.

از نظر تاریخی، نورولوژیست ها از ماهیت الکتریکی مغز آگاه‌تر بوده در حالی که تا این اواخر روانپزشکان منحصرا تمرکز خود را بر انتقال دهنده های عصبی[1] و روان داروشناسی[2] قرار داده‌اند. حوزه روان پزشکی علاقه بسیاری به انتقال دهنده‌های عصبی داشته، به گونه‌ای که "عدم تعادل شیمیایی" جزیی از زبان متداول آن‌ها شده است. برخی از بیماران فکر می‌کنند این یک تشخیص واقعی است. به هر حال این امیدواری وجود دارد که در آینده متخصصان در توجه به اهمیت هر دو وجه الکتریکی و شیمیایی مشکلات هر بیمار کارآمدتر شوند.

شکل ۱-۱: ارتباطات الکترو شیمیایی

1. Neurotransmitter
2. psychopharmacology

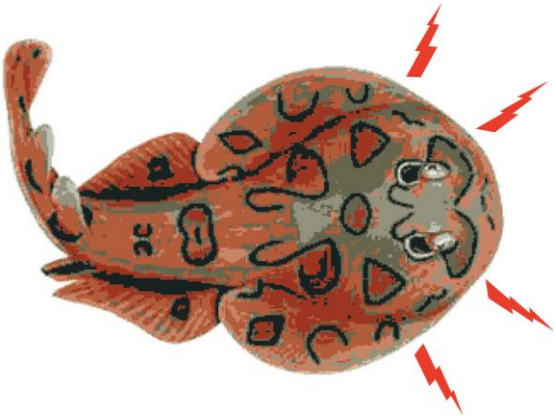
ارتباط بین دو سلول عصبی در مغز به وسیله مکانیزم‌های الکتریکی و شیمیایی صورت می‌گیرد. پالس الکتریکی تبدیل به پیام رسان شیمیایی می‌شود و سپس اطلاعات تبدیل به سیگنال الکتریکی می‌شوند.

تحریک مغز برخلاف علم داروشناسی، بر روی مکانیزم‌های الکتریکی مغز تمرکز دارد، مکانیزم‌هایی که باعث تغییرات کانونی مغز از منظر داروشناسی می‌شوند. کاربردهای تحریک مغزی از طریق طیف گسترده‌ای از روش‌های قدیم و جدید می‌تواند اختلالات زیر بنایی و اساسی را بهبود بخشد. به طور سنتی، درمان‌های تحریک مغزی به طور قابل توجهی تهاجمی بوده‌اند و برای بیمارانی با اختلالات مقاوم در برابر درمان استفاده می‌شدند. به هر حال، درمان‌های نوینی برای تحریک مغز وجود دارند که تهاجمی نیستند و یا صرفاً برای صدمات جدی به کارگرفته می‌شوند.

ما به درمان‌های تحریک مغز به دید گزینه‌های درمانی در حال پیشرفت از حیث کمی و حوزه‌ای در سال‌های اخیر می‌نگریم. مکانیزم های درمانی جدید و کاربرد گسترده فن آوری‌های کنونی به طور واضح در آینده در درمان بیماری‌های سیستم عصبی مرکزی مورد استفاده قرار خواهند گرفت. هدف از این کتاب فراهم آوردن درک بیشتری در این زمینه برای متخصصین، اعم از متخصصان اعصاب، روانپزشکان، روانشناسان، پرستاران و دیگر متخصصان امر سلامت است. اما پیش از ورود به جزئیات درمان‌های تحریک مغزی، اجازه دهید از تنی چند از پیشگامانی که ما را به این نقطه رهنمون داشته‌اند یاد کنیم.

تاریخچه تحریک الکتریکی

اولین دستگاه‌های تحریک مغز، ماهی‌های زنده بودند. رومی‌ها و یونانیان باستان از قدرت شوک دهندگی گربه ماهی نیلی (رود نیل) و ماهی



شکل ۲-۱. اولین دستگاه تحریک کننده مغزی.

دیگری با اشعه الکتریکی[1] آگاه بودند (فینگر،۲۰۰۰). گالن و اسکریبونیوس[2] لارگوس در روم از ماهی الکتریکی برای درمان سردرد و اختلالات مختلفی استفاده می‌کردند (شکل ۲-۱).

اشعه‌های الکتریکی احتمالاً اولین دستگاه‌های تحریک مغزی به شمار می‌آمدند. این ماهی را رومی‌ها و یونانی‌ها برای درمان اختلالات گوناگون مورد استفاده قرار می‌دادند.

آن‌ها ماهی را روی پیشانی فرد بیمار قرار می‌دادند یا اینکه از بیمار می‌خواستند تا بر روی تعداد زیادی از ماهی زنده مذکور بایستد. این ماهی انرژی خاص خود را تخلیه می‌کرد که البته در آن زمان و تا قرن‌ها بعد به عنوان الکتریسیته شناخته شده نبود. متأسفانه این ماهیها به سادگی در دسترس نبودند تا اینکه در قرن هجدهم ماشین‌هایی ساخته شد که می‌توانستند الکتریسیته را برحسب نیاز تولید کنند.

اوایل قرن هجدهم، دانشمندان پیشرو هنوز نمی‌دانستند که چه ماده‌ای در درون اعصاب جریان دارد (فینگر ۲۰۰۰). اندیشمندان بزرگی در ارتباط با ارواح، سیالات خاص و حتی نوسانات نظریه پردازی می‌کردند.

1. Electric Ray
2. Scribonius Largus

این لویجی گالوانی بود که در یک سری از آزمایشاتی که در سال ۱۷۹۱ منتشر شد، نظریه جاری بودن الکتریسیته در عصب را بنا نهاد. با استفاده از باطری‌های ابتدایی، او نشان داد که یک عصب تحت آزمایش می‌تواند به وسیلهٔ الکتریسیته فعال شود و ظاهراً باعث ایجاد انقباض ماهیچه‌ای طبیعی شود. بعلاوه او اعلام کرد که الکتریسیتهٔ موجود در طبیعت (مثلاً رعد و برق) می‌تواند پاسخ مشابهی را در ماشین‌های الکتریکی ایجاد کند.

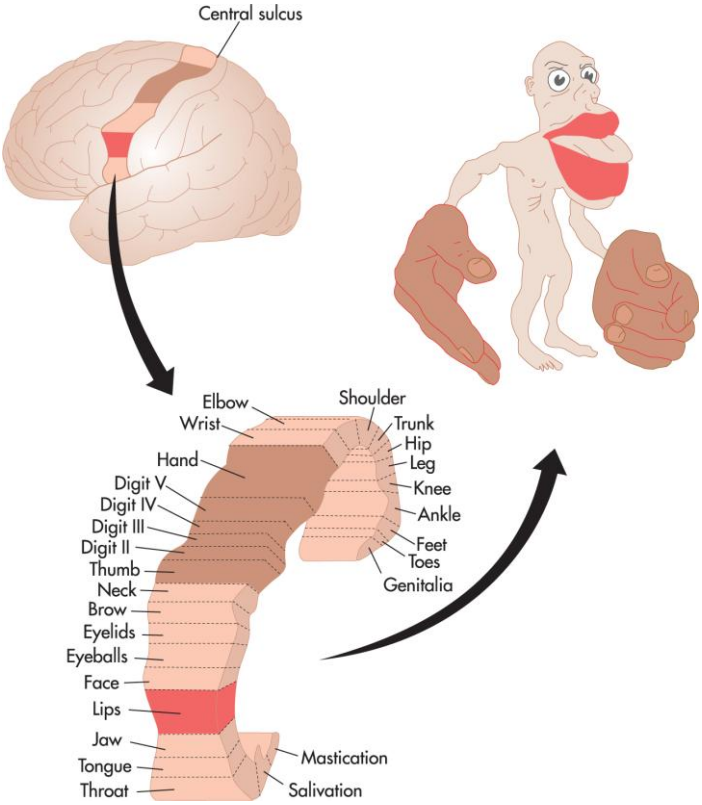
تحقیقاتی هراس انگیز

آلدینی، خواهرزاده مورد علاقه گالوانی، بعضی تحقیقات غیر متداول در این زمینه را پیش برد و نشان داد که ماهیچه‌های آدمی هنگامی که به وسیله‌ی الکتریسیته تحریک شوند تکان می‌خورند. او الکتریسیته را بر روی سرهای از بدن جدا شده توسط گیوتین بکار گرفت و توانست باعث حرکات فک، کج شدن لب و دهان و باز شدن چشم‌ها شود.

کرتکس حرکتی

کشف کرتکس حرکتی نمونه‌ی بزرگ بعدی در زمینهٔ اهمیت الکتریسیته در فعالیت‌های سیستم اعصاب مرکزی بود (فینگر ۲۰۰۰). گوستاو فریچ در حین جنگ میان دانمارکی‌ها و پروسها در سال ۱۸٦٤ متوجه شد که آسیب مغزی سربازانی که از ناحیهٔ سر دچار سانحه شده بودند، اغلب باعث پرش‌های ماهیچه‌ای در طرف دیگر بدن می‌شود. در اواخر دهه‌ی ۱۸٦۰، فریچ[1] به همراه ادوارد هیتزیگ[2] – فیزیک دان آلمانی– یک تیم تحقیقاتی تشکیل دادند. آن‌ها به کمک هم یک تحقیقات سیستماتیک بر روی کرتکس مغز سگ‌ها آغاز کردند. موفقیت آن‌ها در یافتن کرتکس حرکتی مقدمه‌ای بر تحریک ملایم الکتریکی کرتکس بود. ظاهراً آن‌ها قبل از تحریک کرتکس سگ‌ها الکترودها را به زبان خود می‌زدند تا جریان مناسب تحریک را پیدا کنند.

1. Fritsch
2. Eduard Hitzig



شکل۳-۱. کرتکس حرکتی و آدمک حرکتی.

در ابتدای قرن بیستم، چارلز شرینگتون[1] به تلاش برای به دست آوردن نقشه‌ای از جزییات کرتکس حرکتی ادامه داد. با استفاده از بوزینه-ها و میمون‌های نیمه بیهوش، او به طبیعت به هم پیوستهٔ کنترل حرکتی در طول کرتکس پی برد. این یک جراح بزرگ مغزواعصاب کانادایی با نام ویلدر پن فیلد[2] بود که همسو با دیگر افراد، دستاوردهای شرینگتون را گسترش داد و آدمک عجیب و غریب کوچک نهفته در داخل کرتکس را ترسیم کرد که به آن آدمک حرکتی[3] می‌گفتند (شکل ۳-۱).

1. Charles Sherrington
2. Wilder Penfield
3. Motor homunculus

جراحی بیماران صرع

در دهه ۱۹۳۰، پنفیلد مغز انسان را در بیماران زندهٔ مبتلا به صرع به عنوان بخشی از جراحی‌های بیماران صرعی با تمرکز بر حملات صرعی مورد بررسی قرار داد (لویز ۱۹۸۳). پنفیلد از دیگرانی که قبل از وی در زمینه‌ی جراحی‌های درمانی برای حملات غیر قابل مهار کار می‌کردند موفق‌تر بود. بخشی از موفقیت او در زمینه‌ی نتایج تحقیقات وسیع بر روی کرتکس در بیمارانی بود که تحت بیهوشی موضعی مغزی، هوشیار نگاه داشته می‌شدند. هدف پنفیلد مشخص کردن کانون فعالیت تشنج در مغز بود که عموماً از طریق علائمی که در ابتدای حملات بروز می‌کردند، مشخص می‌شد. وقتی که این کانون شناسایی شد، پنفیلد بر روی خارج کردن حداکثر بافت‌های آسیب دیده ممکن و در عین حال حفظ حداکثر ممکن فعالیت‌های طبیعی مغز کار می‌کرد. پنفیلد می‌خواست به وسیله یک فعالیت الکتریکی ضعیف برای تحریک کرتکس در بیماران، آزمایشی را انجام دهد. وقتی که بیمارانش هوشیار نگاه داشته می‌شدند می‌توانستند آنچه را که تجربه می‌کنند توضیح دهند. این امر تشخیص بین بافت‌های آسیب دیده و عادی مغز را افزایش می‌داد. یکی از جالب‌ترین یافته‌های این تحقیق واکنش‌هایی بود که به تحریک لوب گیجگاهی نشان داده می‌شد. با وجود اینکه تحریک قسمت‌های مختلف مغز (مثلاً قشر بینایی، منطقه‌ی بروکا و ...) پاسخی قابل پیش بینی ایجاد می‌کردند، یافته‌های به دست آمده از تحریک لوب گیجگاهی غیر منتظره بود. تحریک لوب گیجگاهی بعضی اوقات خاطراتی از گذشتهٔ دور بیمار را به یاد میاورد. برخی دیگر، تجربیات دوران کودکی را به خاطر می‌آوردند و برخی دیگر ترانه‌هایی که سال‌ها گوش نکرده بودند را می‌شنیدند. هنگامی که تحریک متوقف می‌شد جریان خاطرات نیز متوقف می‌شد و با تحریک مجدداً آغاز می‌شد. با وجود اینکه در اهمیت این یافته‌ها بزرگنمایی شده است، نتایج به دست آمده درک تازه‌ای از ماهیت انسان که شامل خاطرات و احساسات است را ارائه می‌کند و این نشان می‌دهد که این نتایج بسیار اندکی از فعالیت‌های الکتریکی است که در مغز رخ می‌دهد.

خاطرات و *TMS*

تحریک مغناطیسی از روی جمجمه یا TMS *(نگاه کنید به فصل ۶) می‌تواند تأثیراتی شبیه به اثرات تحریک مستقیم الکتریکی بر قشر بینایی، کرتکس حرکتی و ناحیهٔ بروکای مغز داشته باشد. به هر حال، بر خلاف یافته‌های پنفیلد به نظر نمی‌رسد تأثیر* TMS *روی لوب‌های گیجگاهی باعث به یادآوری خاطرات شود. این امر می‌تواند از آنجا باشد که پنفیلد به دنبال یافتن مرکز اصلی آسیبی که باعث ایجاد تشنج می‌شود بوده است.*

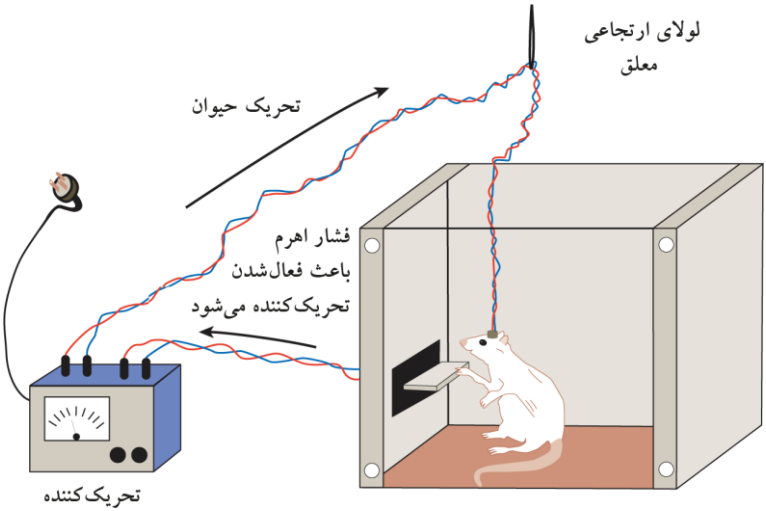
به همین جهت بیشتر خاطرات،رایحه‌ها، و هیجانات گزارش شده حالات اورای[1] بیماران بوده است که کمی قبل از حمله به صورت‌های ذکر شده استنباط شده است.

خود تحریکی

تحریک مغزی به ما این اجازه را می‌دهد تا عملکرد قسمت‌های مختلف مغز را بررسی کنیم. برانگیختن کرتکس از این راه نقطهٔ مقابل جراحی کردن یک ضایعه است. خود تحریکی به محققان این امکان را می‌دهد تا مسیرهای تنبیه و پاداش را در حیواناتی که از طرفی توانایی توضیح اثرات تحریک الکتریکی را ندارند بررسی کنند. تحقیقات جیمز اولدز[2] و پیتر میلنر[3] در دانشگاه مک گیل در مونترال باعث تغییر ساختار این زمینهٔ تحقیقاتی با کشف اتفاقیشان در سال ۱۹۵٤ شد.

اولدز و میلنر تحریک مغزی تشکیلات شبکه‌ای و تأثیری که می‌تواند بر هوشیاری و یادگیری داشته باشد را مطالعه می‌کردند (اولدز ۱۹۵٦). یکی از الکترودها به طور اتفاقی در حین قرارگرفتن در مغز یک موش خم شد. به عنوان بخشی از مطالعه، اولدز و میلنر خواستند که از عدم تأثیر ممکن این الکترود بر روی موش مطمئن شوند. در کمال شگفتی به نظر می‌رسید که موش به دنبال تحریک بیشتر بود.

1. Ura
2. James Olds
3. Peter Milner



شکل ۴-۱. در جستجوی تحریک.
اولدز و میلنر با استفاده از یک جعبه اسکینر به مطالعه تمایل موش‌ها در جستجو برای خود تحریکی الکتریکی پرداختند.

وقتی که به موش اجازه داده شد که با جعبه‌ی اسکینر به خودتحریکی بپردازد (شکل٤-١)، نتایج حتی تکان دهنده‌تر بود. بعضی از موش‌ها برای مدت ٢٤ ساعت خود را ٢٠٠٠ بار تحریک می‌کردند. موش‌های گرسنه خود را قبل از خوردن غذایی که در دسترسشان بود تحریک می‌کردند. اولدز و میلنر کشف کردند که مغز مدارهای تشویق یا به قول برخی، مراکز لذت دارد. این کشف، آن‌ها را به تشخیص این مراکز تشویق در مغز رهنمون ساخت که می‌توانست به عنوان روشی برای افزایش گونه‌های بقا (خوردن، میل جنسی، قدرت) عرضه شود، ولی همچنین این امر می‌تواند به عنوان وسیله‌ای برای سو استفاده کنندگان تبدیل شود.

تنظیم کننده‌های هیجانی

در اوایل دهه ۱۹۵۰، رابرت هیت رئیس دانشکده روان پزشکی دانشگاه تولین در نیو اورلان، با همکاری جراحان مغز و اعصاب روی کاشت

الکترود بر روی بیماران روانی با اختلالات جدی و مقاوم کار کرد. تحقیقات نتیجه‌ای نداشت. به هر جهت کشفیات اولدز و میلنر، هیت را به سمت جستجو دربارهٔ تحریک ساختارهای عمقی قشر مغز که با حس لذت در ارتباطند به عنوان درمانی بالقوه برای افسردگی، دردهای مهارنشدنی، اسکیزوفرنی یا هم‌جنس گرایی هدایت کرد.

هیت باور داشت که بی‌لذتی[1] مشکل‌اساسی در بسیاری از بیماری‌های روان‌پزشکی است (والنشتاین ۱۹۷۳). به این معنا که ناتوانی در لذت بردن جزء لاینفک بسیاری از اختلالات روان پزشکی است. او امیدوار بود تا تحریک مدارهای لذت در مغز باعث بیدارسازی مسیرهای عصبی به خواب رفته شود و در نتیجه باعث بهبود خلق، علائق و انرژی شود. هیت و دیگران باور داشتند که به سیستم تحریک مغزی می‌توان به عنوان تنظیم کنندهٔ هیجانی در بیمار مبتلا به اختلالات جدی روانی نگاه شود.

با وجود اینکه **هیت** در زمان خود پیشرو بود، در نهایت این خط تحقیقاتی را رها کرد. او به خاطر نبود اثرات دراز مدت ناامید شده بود. به طور معمول، نتایج مثبت به سرعت بعد از اینکه تحریک به پایان می‌رسید محو می‌شدند. از طرفی او در زمانی تحقیق می‌کرد که تجهیزات موجود بسیار سنگین و غیر قابل حمل و یا غیر قابل کاشت بودند.

تراشه‌های مغزی[2]

جوزه دلگادو[3]، یک پرفسور روان شناس در ییل، یکی دیگر از پیشگامان بزرگ تحریک مغزی بود (هورگان ۲۰۰۵). او نیز در کاشت الکترود درطی دههٔ ۵۰ شرکت داشت ولی او این زمینه را یک قدم پیش‌تر برد. او الکترودهای مجهز به تجهیزات رادیویی را اختراع کرد که به این الکترودها گیرنده‌های تحریک می‌گفتند. با استفاده از گربه، میمون، بوزینه و حتی انسان او توانست از راه دور قطعه‌ای به کوچکی نصف یک سکهٔ

1. Anhedonia
2. Brain Chips
3. Jose Delgado