

השפעת גרייה חשמלית שטחית מסוג tDCS על שליטה קוגניטיבית של נבדקים בריאים

חיבור לשם קבלת התואר "דוקטור לפילוסופיה"

מאת:

שלומית מצויינים-גורליק

בית הספר לחינוך, הפקולטה למדעי החברה

הוגש לסנט של אוניברסיטת בר-אילן

תקציר

בעבודה זו נבחנה השפעת השימוש בגרייה שטחית לא פולשנית (tDCS - transcranial directcurrent stimulation) על יכולות שליטה קוגניטיבית בנבדקים בוגרים. שליטה קוגניטיבית היא היכולת לבחור מחשבה או התנהגות בהתאם למטרה מסוימת (Blasi et al., 2006), והיא כוללת מגוון רחב של פעולות מנטליות, כגון הצגת הקָשָׁר והמטרה, מיקוד קשב ומיפוי תגובה לגירויים (Carter et al., 1998; Cohen et al., 1990; Miyake & Shah, 1999; Shallice, 1988). שליטה קוגניטיבית מהווה סט של תפקודים העומדים בבסיס המערכת הקוגניטיבית, ופעילים בזמן ביצוע מטלות קוגניטיביות שונות וכאשר נדרשת תגובה במצבים בלתי שגרתיים (Botvinick, Cohen & Carter, 2004). דיכוי קוגניטיבי הוא נגזרת של שליטה קוגניטיבית. דיכוי קוגניטיבי מאפשר לבחור לאילו ייצוגים יתייחס המוח ומאילו ייצוגים הוא יתעלם.

tDCS הוא כלי שאינו גורם כאב, שדרכו מועבר זרם חשמלי חלש דרך הקרקפת בין אלקטרודה טעונה חיובית (anodal) לאלקטרודה טעונה שלילית (cathodal). לכלי זה יכולת ליצור שינוי ממוקד ברגישות הניורולוגית במוח: ההשפעה יכולה להיות עלייה או ירידה ברגישות בהתאם לקוטביות של האלקטרודה (Fregni et al., 2005).

במחקר זה נבחנה ההשפעה של tDCS על אזור ה-DLPFC (dorsal lateral prefrontal cortex) בשליטה קוגניטיבית על ידי שימוש במספר מטלות. ל-DLPFC תפקיד מנחה, המנהל תהליכי זיכרון עבודה, ומורה לאזורי מוח אחרים לבצע שימור מידע, כלומר לבצע שליטה TOP-DOWN. בנוסף, יוחס לאזור זה תפקיד של ניטור וסינון מידע לצורך קבלת החלטה על ביצוע תגובה מותאמת (D'Esposito & Postle, 2015; Ester, Sprague & Serences, 2015; Geier, Garver & Luna, 2007; Miller & Cohen, 2001; Sreenivasan et al., 2014a).

המחקר בעבודה זו מורכב משלושה ניסויים מרכזיים: הניסוי הראשון בחן השפעת גריית tDCS על יכולות שליטה קוגניטיבית הדורשות זיהוי וסינון מידע קוגניטיבי לא רלוונטי בחשיפה לסדרת משפטים. השפעת הגרייה נבחנה בטווח הקצר ובטווח הארוך (חודש לאחר הגרייה האחרונה). הניסוי השני בחן השפעת גריית tDCS על שליטה קוגניטיבית הנדרשת במבחני זיכרון עבודה מילולי וחזותי-מרחבי, והניסוי השלישי בחן השפעת גריית tDCS על יכולות שליטה קוגניטיבית ברמות עומס קוגניטיבי שונות במטלת ה-back, הן לטווח הקצר הן לטווח הארוך. הניסויים קיבלו את אישור ועדת האתיקה של אוניברסיטת בר אילן, וכל הנבדקים חתמו על טופס הסכמה מדעת.

הניסוי הראשון בחן לראשונה השפעת גרייה ביליטראלית באזור ה-DLPFC על יכולות דיכוי מידע לא רלוונטי בחשיפה לסט גירויים באמצעות מבחן Hayling. אלקטרודה הטעונה זרם חיובי (anodal) הונחה על אזור ה-DLPFC השמאלי (F3), והאלקטרודה בעלת הזרם השלילי (cathodal) הונחה על אזור ה-DLPFC הימני (F4). במבחן זה הנבדקים נדרשים להשלים את המילה האחרונה במשפט. המבחן מורכב משני חלקים. בחלק הראשון, הנבדק נדרש להשלים, באמצעות אמירה בקול רם, את המילה החסרה בסוף משפט שהושמע לו באוזניות, כך שיווצר קשר הגיוני בין המילה שלו למשפט ששמע. לדוגמה, כאשר נשמע המשפט: "אני נוהג לאכול עם סכין ו...", רוב הנבדקים יאמרו את המילה "מזלג". בחלק השני של המבחן זה, הבורח יכולות ניהוליות גבוהות כגון יכולות דיכוי מילולי ותכנון, הנבדק מתבקש לומר בקול רם מילה שאינה תואמת

הגיונית למשפט שנשמע באזניות, כך שלא ייווצר קשר הגיוני או בעל משמעות בין המילה שציין ובין המשפט ששמע. לדוגמה אמירת המילה "מכנסיים" לאחר שמיעת המשפט "אני נוהג לאכול עם סכין ו...".

בניסוי השתתפו 20 נבדקים בגילאי 21-41 שנים, שחולקו לשתי קבוצות, קבוצת ניסוי (12 נבדקים), וקבוצת שאם (8 נבדקים). הניסוי בוצע בסמיות כפולה, וכלל שבעה מפגשים. במפגש הראשון ביצעו הנבדקים מבחן שטף מילולי, פונטי וסמנטי, ומיד לאחריו ביצעו את מבחן Hayling. המבחן כלל את חלק ההשלמה וחלק הדיכוי, ושימש כמבחן בסיס לצורך בחינת גודל השינוי של הגרייה החשמלית. לאחר שהנבדק סיים לבצע את מבחני הבסיס (T1), בוצעה הגרייה הראשונה. כל נבדק השלים סך הכל 6 גריות של 2 מיליאמפר, כל אחת באורך של 20 דקות במהלך שבועיים, 3 גריות בשבוע. בתום הגרייה השישית והאחרונה התבקש הנבדק לבצע בשנית את מבחן Hayling על שני חלקיו, ההשלמה והדיכוי (T2). כמו כן, חודש לאחר הגרייה האחרונה בוצעו בשלישית שני חלקי מבחן Hayling (T3). ההליך לקבוצת השאם היה זהה לחלוטין לקבוצת הניסוי, אך הגרייה בפועל נמשכה רק 30 שניות בתחילת הגרייה ו-30 שניות בסופה. תוצאות הניסוי אוששו, כך שנמצאה ירידה באחוז הטעויות לאחר גרייה באזור ה-DLPFC בקבוצת הניסוי בהשוואה לקבוצת השאם. השיפור נמצא מיד לאחר הגרייה האחרונה, וחודש לאחר הגרייה האחרונה הוא אף גדל. עם זאת, לא נמצאו הבדלי בזמני התגובה בין המדידות השונות בקבוצת הניסוי בהשוואה לקבוצת השאם.

תוצאות אלו מצביעות כי לגרייה ביליטרלית באזור ה-DLPFC יכולות לשפר ביצועי שליטה קוגניטיבית של דיכוי מידע לא רלוונטי לטווח קצר וארוך, כפי שהוצג בניסוי זה. לניסוי זה השלכות פרקטיות חשובות, בשל קלות השימוש ב-tDCS וההשפעה ארוכת הטווח, ולאור הקושי הקיים ביכולות שליטה קוגניטיבית בקרב אוכלוסיות קליניות שונות, קושי שמשפיע על ההתנהלות בחיי היום יום.

הניסוי השני כלל שני חלקים. בניסוי זה ביקשנו לבחון השפעת גרייה ביליטרלית באזור ה-DLPFC : anodal – שמאל, cathodal – ימין, על יכולות השליטה הקוגניטיבית במבחני זיכרון עבודה מילולי, Letter-number span (LNS) וחזותי-מרחבי, Brief Visuospatial Memory Test—Revised (BVMT-R). במבחן LNS הנבדק מתבקש להאזין לשרשרת של אותיות ומספרים. לאחר מכן הוא מתבקש לחזור על שרשרת זו על ידי אמירת המספרים ששמע בסדר עולה (1-9), ולאחריה, אמירת האותיות על פי סדר הא"ב, ללא הגבלת זמן. במבחן BVMT-R הנבדק מתבקש לזכור את המבנה הגאומטרי של שש צורות גאומטריות במטריצה של 3 X 2 על דף A4. הנבדק מתבקש לשחזר ולצייר על גבי דף A4 ריק כל אחת מהצורות, ולהקפיד על ציור מדויק ככל הניתן, הן במבנה הגאומטרי של הצורה הן במיקומה על גבי הדף וביחס לצורות האחרות. למבחן זה בוצע שימוש בשתי גרסאות, האחת לביצוע מבחן הבסיס והשנייה לביצוע המבחן לאחר הגרייה. בניסוי זה השתתפו 24 נבדקים בגילאי 20-33 שנים. הנבדקים חולקו לשתי קבוצות שוות. מחצית מהנבדקים השתתפו בקבוצת הניסוי, והמחצית השנייה – בקבוצת הביקורת. חלוקה הנבדקים הייתה רנדומלית. הניסוי כלל מפגש אחד. נבדקים השלימו מבחן שטף מילולי, פונטי וסמנטי, ולאחריו בוצעו תחילה מבחני הבסיס (T1), מבחן שליטה קוגניטיבית בזיכרון עבודה מילולי LNS, ומבחן שליטה קוגניטיבית בזיכרון עבודה חזותי-מרחבי BVMT-R. לאחר מכן בוצעה גרייה ביליטרלית ב-DLPFC של 2 מיליאמפר למשך 20 דקות. בתום הגרייה הנבדקים התבקשו לבצע את מבחן LNS ומבחן BVMT בשנית (T2), ניסוי זה בוצע בסמיות כפולה. מחצית מן הנבדקים ביצעו תחילה את מבחן LNS והמחצית השנייה את מבחן BVMT-R. השערות המחקר אוששו. נמצא שיפור בציון מבחן LNS ו-BVMT-R במבחנים לאחר הגרייה (T2) לעומת מבחני הבסיס (T1) בקבוצת הניסוי, בהשוואה לקבוצת השאם.

תוצאות אלו מצביעות כי גרייה מעל ה-DLPFC יכולה להשפיע על שליטה קוגניטיבית במטלות של זיכרון עבודה חזותי-מרחבי.

הניסוי השלישי בחן השפעת גרייה ביליטראלית באזור ה-DLPFC, anodal – שמאל, cathodal – ימין, על יכולות שליטה קוגניטיבית בארבע רמות עומס קוגניטיבי שונות באמצעות מבחן n-back צורות לטווח קצר ולטווח ארוך. בניסוי זה חושב אחוז התשובות הנכונות, אחוז התראות השווא וזמן התגובה לתשובות נכונות. בניסוי השתתפו 25 נבדקים בגילאי 20-41 שנים. הנבדקים חולקו לשתי קבוצות, קבוצת ניסוי (16) וקבוצת ביקורת (9). הניסוי בוצע בסמיות כפולה, וכלל שבעה מפגשים. במפגש הראשון ביצעו הנבדקים את מבחן שטף מילולי, פונטי וסמנטי, ומיד לאחריו ביצעו את מבחן n-back, ששימשו כמבחן בסיס. לאחר שהנבדק סיים לבצע את מבחני הבסיס (T1), בוצעה הגרייה הראשונה. כל נבדק השלים סך הכל 6 גריות של 2 מיליאמפר למשך 20 דקות במהלך שבועיים, 3 גריות בשבוע. בתום הגרייה השישית והאחרונה התבקש הנבדק לבצע בשנית את מבחן n-back (T2). כמו כן, חודש לאחר הגרייה האחרונה בוצע בשלישית מבחן n-back (T3). תוצאות הניסוי לא תמכו בהשערות המחקר. וכן, גם לאחר שבוצע ניתוח סטטיסטי לכל רמת עומס קוגניטיבי בנפרד, לא נמצאו תוצאות, אלא רק ירידה בזמני התגובה עבור $n = 1$ בקבוצת ניסוי לעומת השאם בטווח הארוך. תוצאות המחקר לא הצביעו על שיפור שנבע מהגרייה, ועל כן נדרשים מחקרים נוספים על מנת להכריע בדבר אפקטיביות השימוש בגרייה באמצעות tDCS במטלות שונות של שליטה קוגניטיבית.

לסיכום, תוצאות עבודה זו מצביעות על שיפור לטווח קצר וארוך בשליטה קוגניטיבית הכוללת דיכוי מידע לא רלוונטי, שבמסגרתו נדרש לדכא מילים תואמות שהתעוררו ולחפש מילה לא תואמת סמנטית. נוסף על כך, הן מצביעות על שיפור בשליטה קוגניטיבית הכוללת שימור מידע מילולי וחזותי-מרחבי, וכן בביצוע מניפולציה על מידע מילולי. בניגוד לממצאים אלו, ההשערות בניסוי האחרון, שבחן השפעה קצרת טווח וארוכת טווח על ביצוע מבחן שליטה קוגניטיבית בזיכרון עבודה, n-back צורות, לא אוששו, ועל כן יש להתייחס לתוצאות מחקר זה במשנה זהירות.

מחקר זה יכול להוות נדבך נוסף להסקה בדבר השפעת סדרת גריות וגרייה חד-פעמית על שליטה קוגניטיבית במטלות של זיכרון עבודה, ובמיוחד בדיכוי מידע לא רלוונטי. כמו כן, תוצאות מחקר זה מתייחסות לשימוש בגרייה ביליטראלית, שבה בוצע שימוש מועט בלבד בקרב אוכלוסייה בריאה. על כן, תוצאות המחקר יכולות לתרום לדיון בדבר סוג המונטאז' האידיאלי לקבלת שיפור לאחר גרייה.

חשוב לציין כי הממצא בדבר השפעה ארוכת טווח פותח צוהר למחקרי המשך, שבהם ניתן יהיה להשתמש בטכניקה פשוטה יחסית ולא פולשנית לשם שיפור איכות החיים של אוכלוסיות קליניות, אשר ליקוי בתפקודים אלו פוגע במישרין באיכות חייהן. דוגמאות לאוכלוסיות אלו הן חולי סכיזופרניה ואוכלוסיית הבוגרים על רצף הספקטרום האוטיסטי.