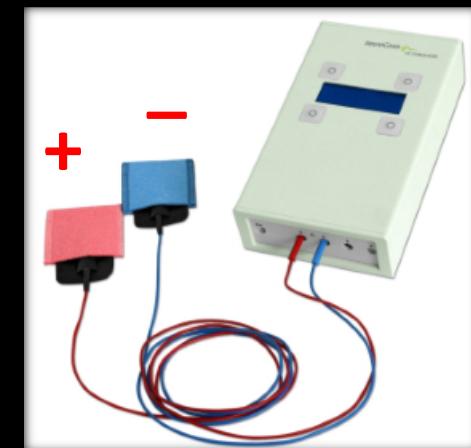


**Transkraniyal doğru akım uyarımı (tDAU),
kumar bağımlılığının tedavisinde karar verme
mekanizmasını güçlendirebilir: Bir ön çalışma**

Aksu, S., Soyata, A. Z., İşçen, P., İçellioğlu, S., Saçar, K. T., Aşçı, G., & Karamürsel, S. (2017). Transcranial direct current stimulation may enhance decision making in gambling disorder: A preliminary double-blind sham-controlled study. *Brain Stimulation: Basic, Translational, and Clinical Research in Neuromodulation*, 10(2), 481.



Göktuğ Aşçı
İstanbul Tıp Fakültesi



Sunum Planı:

1) Giriş

- Kumar Bağımlılığı (Kumar Oynama Bozukluğu)
- Transkranyal Doğru Akım Uyarımı (tDAU)
- Deri İletkenliği Yanıtı (DIY)
- IOWA Kumar Oynama Testi

2) Çalışmanın Amacı

- Daha önce neler yapılmış
- Biz neyi amaçladık

3) Çalışmanın Metodu

4) Çalışmanın Sonuçları

5) Tartışma - Özeti

Giriş

1) Giriş

- Kumar Bağımlılığı (Kumar Oynama Bozukluğu)
- Transkranyal Doğru Akım Uyarımı (tDAU)
- Deri iletkenliği yanıtı (DIY)
- IOWA Kumar Oynama Testi

Kumar Oynama Bozukluğu - 1

DSM – V → tek davranışsal

Madde bağımlılıklarına benzer biyoloji
Dopamin yolağı değişimleri (3)

Bilinçli karar verme yetisi kaybı*
Dorsolateral Prefrontal Korteks – DLPFC
(1)

Ödüle yanıt artar, cezaya yanıt azalır.
(Kısırlaşım)



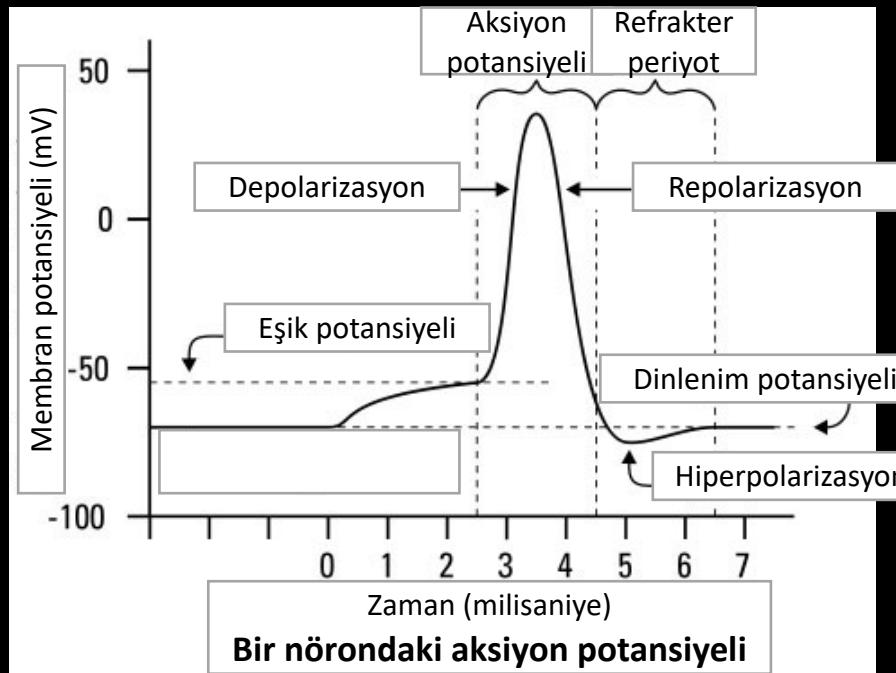
American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). Washington, DC.

Kumar Oynama Bozukluğu - 2

- 1- Aynı hazzı almak için **artan miktarda** parayla kumar oynar. (**Tolerans**)
- 2- Kumar oynamayı bırakırken **rahatsız** olur.
- 3- Daha önce kumarı bırakmak için **başarısız girişimlerde** bulunur.
- 4- Kumar oynamak sıklıkla **aklını meşgul eder.** (**Craving**)
- 5- **Stresli** olduğu zamanlarda kumar oynar.
- 6- Kumarda kaybedilen parayı **geri kazanmak** için yeniden kumar oynar.
- 7- Kumar oynadığını gizlemek için **yalanlar** söyler.
- 8- Kumar dolayısıyla mesleğini, kariyerini veya **ilişkilerini** belirgin şekilde **zedeler.**
- 9- Ağır maddi **kayıpları düzeltmek** için kumara başvurur.

4

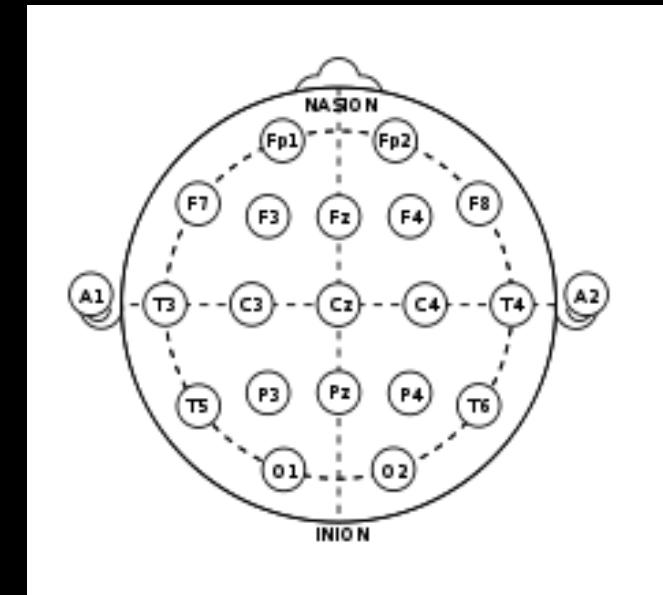
Transkranyal Doğru Akım Uyarımı -1



Aksiyon potansiyeli



NeuroConn DC stimulator

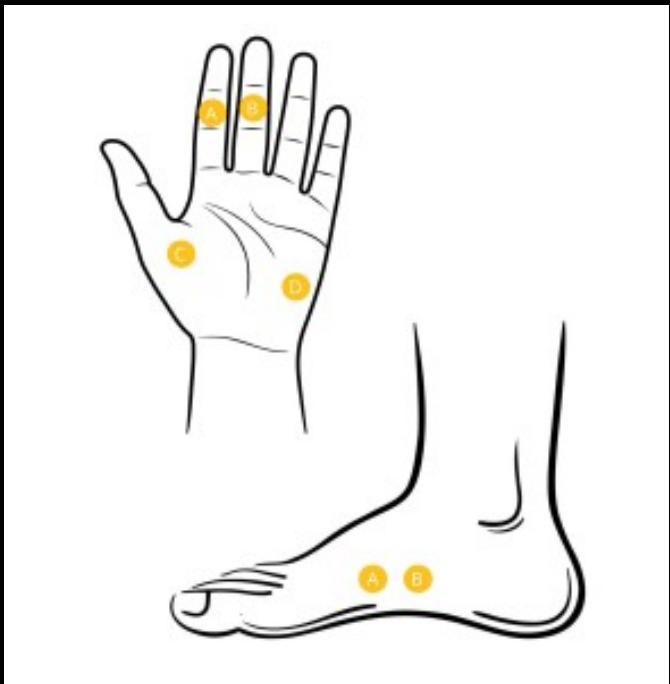


10-20 sistemi

Transkranyal Doğru Akım Uyarımı -2

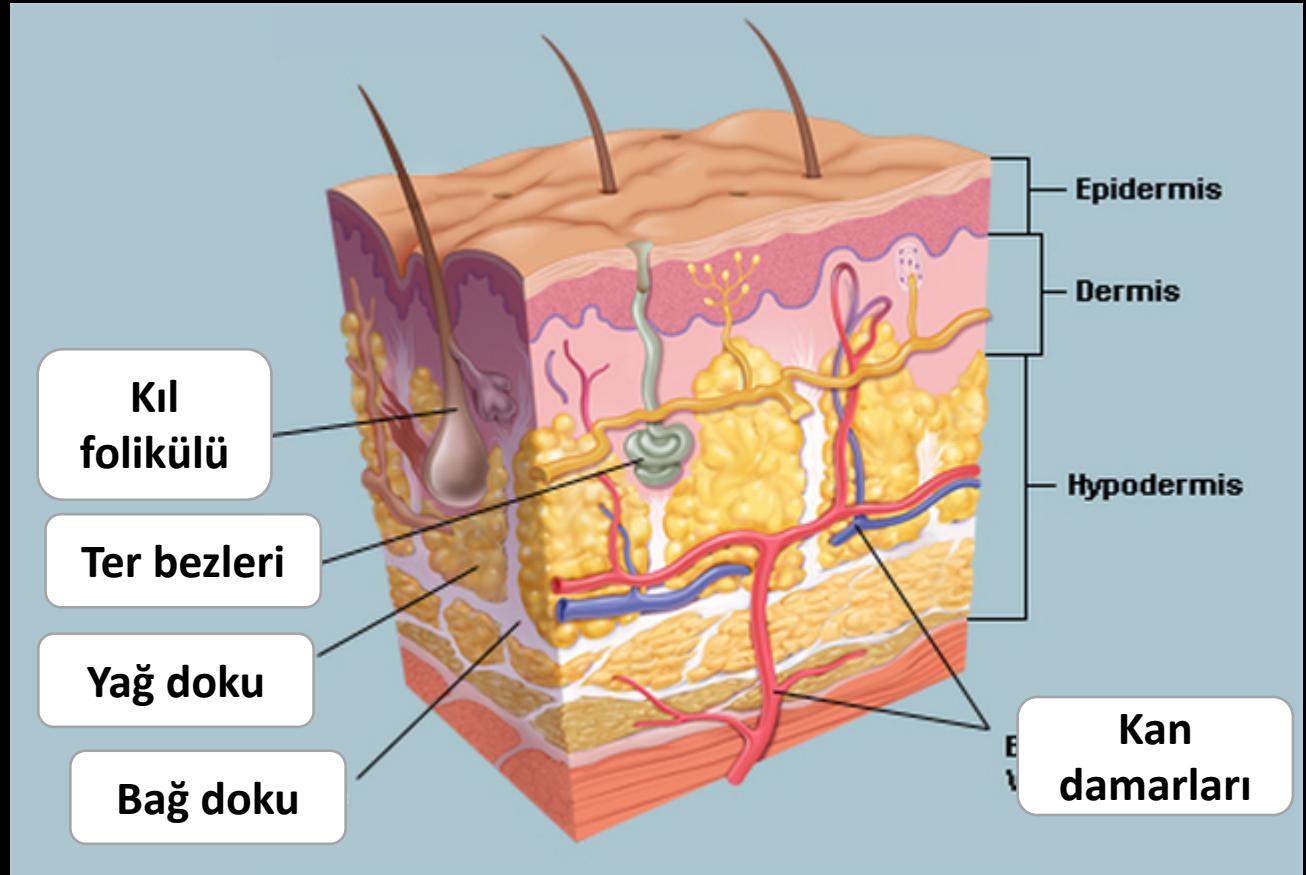
- Eşik değeri daha kolay aşmak
- Anodal (+)  / Katodal (-)  **(2)**
- Uzun vadeli kalıcı etkileri olduğu düşünülüyor. * **(11)**

Deri İletkenliği Yanıtı (DIY)



DIY alınan bölgeler
(imotions electronic guide)

(6)

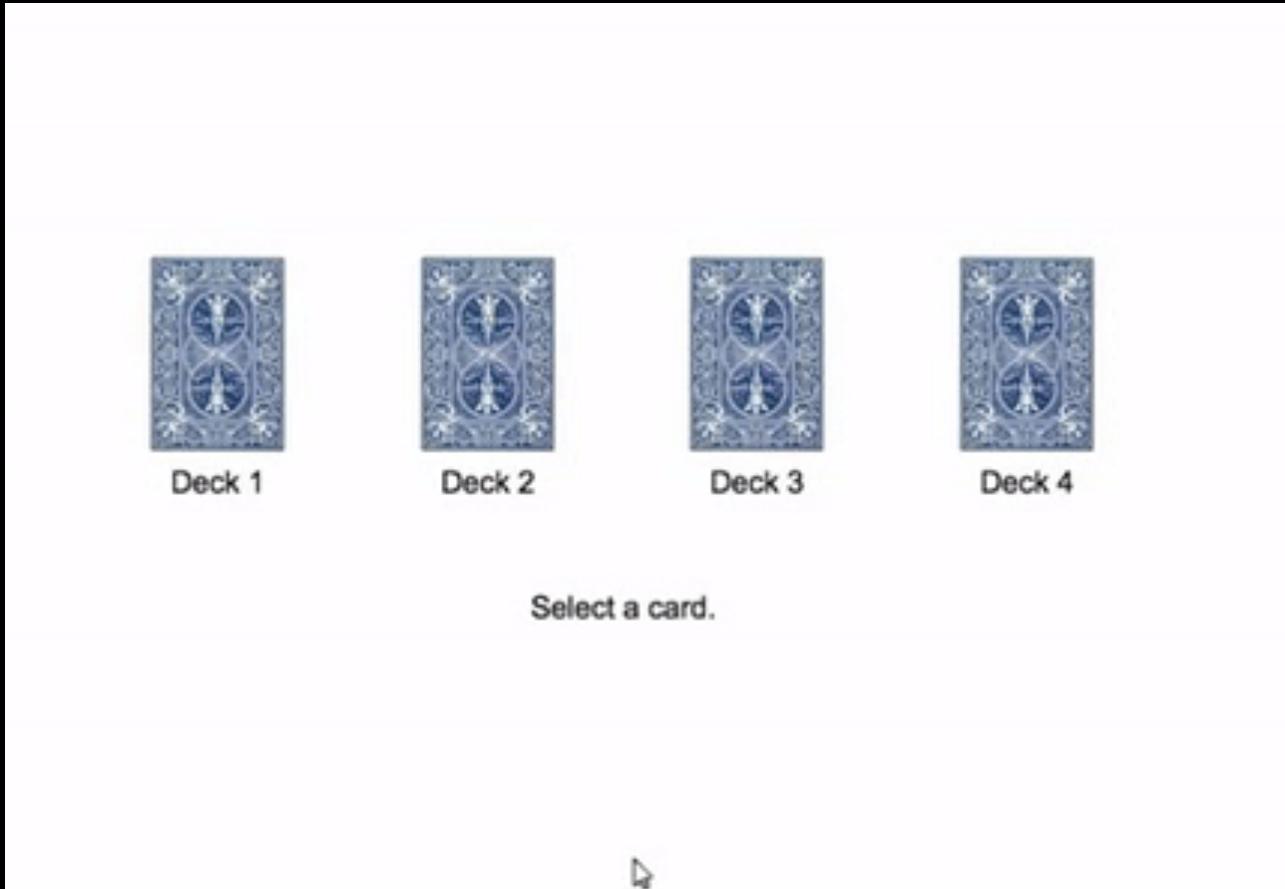


Boucsein W. *Electrodermal Activity*. New York: Plenum Press. 1992

Deri ve ekrin (merokrin) bezler

Iowa Kumar Oynama Testi (IKOT)

(10)



- Risk almaya eğilim
(100 seçim)
- **4** kart destesi (uzun vade)
 - özellikleri
- Kumar bağımlıları > **düşük**

Çalışmanın Amacı

2) Çalışmanın Amacı

- Daha önce neler yapılmış
- Biz bu çalışmada neyi amaçladık?

Daha önce neler yapılmış?

tDAU daha önce



madde bağımlılıkları

TABLE 1. Clinical Trials of tDCS and Substance Use Disorders

Study	Substance	No. Subjects	Study Design	tDCS Procedure		Findings
				Stimulation Protocol	Duration and Frequency	
Boggio et al 2008	Alcohol	13	Randomized sham-controlled study	Bilateral tDCS to DLPFC (anodal left/cathodal right and anodal right/cathodal left)	20 min, 1 session	Both anodal left/cathodal right and anodal right/cathodal left significantly decreased alcohol craving compared with sham stimulation
Nakamura-Palacios et al 2012	Alcohol	49	Crossover design tDCS or sham	tDCS to DLPFC (anodal left/cathodal right)	10 min, 1 session	tDCS-induced frontal activity enhancement
Da Silva et al 2013	Alcohol	13	Randomized sham-controlled study	tDCS to DLPFC (anodal left/cathodal right)	20 min, 5 sessions (1 per wk for 5 consecutive wk)	Positive findings of tDCS effects on craving and on improvement of mood
Klauss et al 2014	Alcohol	35	Randomized sham-controlled study	Bilateral tDCS to DLPFC (cathodal left/anodal right)	13 min, 10 sessions (2 per d, with a 20-min interval, for 5 consecutive d)	No differences with regard to changes on scores of craving, frontal function, and global mental status were observed between groups
Den Uyl et al 2015	Alcohol	41	Randomized sham-controlled study	Left anodal DLPFC and IFG tDCS stimulation	10 min, 1 session	Craving was reduced after tDCS stimulation
McIntire et al 2014	Caffeine	30	Randomized sham-placebo-controlled study (tDCS active stimulation/placebo caffeine, caffeine/sham tDCS, and sham tDCS/placebo caffeine)	tDCS to DLPFC (anodal left/cathodal right)	30 min, 1 session	tDCS could be a useful fatigue countermeasure and may be more beneficial than caffeine because of boosts in performance and mood
Boggio et al 2010	Cannabis	25	Randomized sham-controlled study	Bilateral tDCS to DLPFC (anodal left/cathodal right and anodal right/cathodal left)	10 min, 1 session	Right anodal/left cathodal tDCS of DLPFC is associated with a diminished craving for marijuana
Conti and Nakamura-Palacios 2014	Cocaine	13	Randomized sham-controlled study	Left cathodal/right anodal or sham tDCS stimulation over DLPFC	10 min, 1 session	Exposure to crack-related images led to an increased activity in the ACC in the sham group, whereas the tDCS group showed decreased ACC activity

(5)

Conti et al 2014	Cocaine	13	Randomized sham-controlled study	Bilateral (left cathodal/right anodal) or sham tDCS over DLPFC	20 min, 5 sessions (1 per d for 5 alternate d)	Changes in the DLPFC with a probable extension to FPC, OFC, and ACC by repetitive bilateral tDCS over the DLPFC
Gorini et al 2014	Cocaine	36 (18 cocaine-dependent users and 18 control subjects)	Randomized sham-controlled study	Left-anodal/right-cathodal, right-anodal/left-cathodal, or sham tDCS stimulation	30 min, 1 session	Activation of DLPFC (left and right) results in the reduction of risky behaviors in both patients and control subjects
Batista et al 2015	Cocaine	36 (17 cocaine users and 19 control subjects)	Randomized sham-controlled study	Bilateral (cathode left/anode right) and sham tDCS stimulation over DLPFC	20 min, 5 sessions (1 per d for 5 alternate d)	Repetitive bilateral tDCS over the DLPFC reduced craving for cocaine use, decreased anxiety, and improved quality of life
Wang et al 2016	Heroin	20	Randomized sham-controlled study	Bilateral FPT cathodal and sham tDCS stimulation	20 min, 1 session	One session of tDCS over bilateral FPT area reduced subjective craving score induced by heroin cues
Shahbabaie et al 2014	Methamphetamine	32	Randomized sham-controlled study	Anodal or sham tDCS over right DLPFC	20 min, 1 session	Significant reduction of craving at rest in real tDCS in comparison to sham condition
Fregni et al 2008	Nicotine	24	Randomized, sham-controlled crossover study	Sham and active tDCS (anodal tDCS of the left and right DLPFC)	20 min, 5 sessions (1 per d for 5 consecutive d)	Significant reduction of craving in both active groups compared with sham group
Boggio et al 2009	Nicotine	27	Randomized sham-controlled study	Left anodal and sham stimulation on DLPFC	20 min, 1 session	Small but significant reduction in cigarette consumption and craving in active group in comparison with sham group
Xu et al 2013	Nicotine	24	Randomized sham-controlled study	Anode to the left DLPFC and cathode to the right supraorbital area	20 min, 1 session	tDCS improved negative affect, but did not improve cigarette craving
Meng et al 2014	Nicotine	30	Randomized sham-controlled study	Bilateral cathodal over both sides FPT, cathodal over right FPT, and sham tDCS	20 min, 1 session	Reduced daily cigarette consumption after bilateral cathodal stimulation of FPT area, whereas the same effects were not seen under single-cathodal or sham tDCS
Fecteau et al 2014	Nicotine	12	Randomized sham-controlled study	Anodal tDCS stimulation over right DLPFC	30 min, 1 session	Significant reduction in the number of smoked cigarettes when participants received active stimulation in comparison with sham

Biz bu çalışmada neyi amaçladık?

tDAU ilk kez



tek davranışsal bağımlılık
(kumar oynama bozukluğu)

Bilişsel Testler

London Tower
Wisconsin Kart Eşleme Testi
Stroop Testi

hastalar arası fark

IOWA + DIY

IOWA ve DIY
kaydedildi

tDAU (2mA, 30 dakika)

DLPFC
üzerine
(anodal)

IOWA + DIY

IOWA ve DIY
kaydedildi

Bilişsel Testler

tDAU: Transkranyal Doğru Akım Uyarımı

IOWA: IOWA Kumar Oynama Testi

DIY: Deri İletkenlik Yanıtı

DLPFC: Dorsolateral Prefrontal Korteks

Çalışmanın Metodu

- Randomize, kontrollü, çift kör
- Etik kurul onayını aldık.
- Başvuran hastalar  **6 ve üzeri semptom (orta, ileri)**
- ~~Diğer psikiyatrik rahatsızlık, madde bağımlılığı~~
- **8 hasta – (4 sham ve 4 aktif)**
- Hastalar arası kognisyon düzeyi farkını:

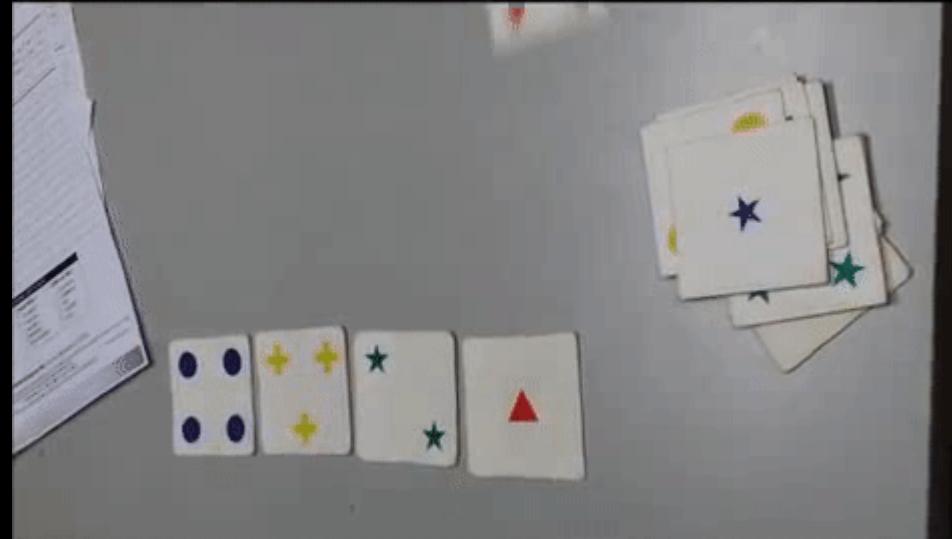
- 1- Aynı hazırlı almak için **artan miktarda** parayla kumar oynar.
- 2- Kumar oynamayı bırakırken **rahatsız** olur.
- 3- Daha önce kumarı bırakmak için **başarısız girişimlerde** bulunur.
- 4- Kumar oynamak sıklıkla **aklını meşgul eder**.
- 5- **Stresli** olduğu zamanlarda kumar oynar.
- 6- Kumarda kaybedilen parayı **geri kazanmak** için yeniden kumar oynar.
- 7- Kumar oynadığını gizlemek için **yalanlar** söyler.
- 8- Kumar dolayısıyla mesleğini, kariyerini veya **ilişkilerini** belirgin şekilde **zedeler**.
- 9- Ağır maddi **kayıpları düzeltmek** için kumara başvurur.

4

(7)



(8)



Londra Kule Testi (LKT)

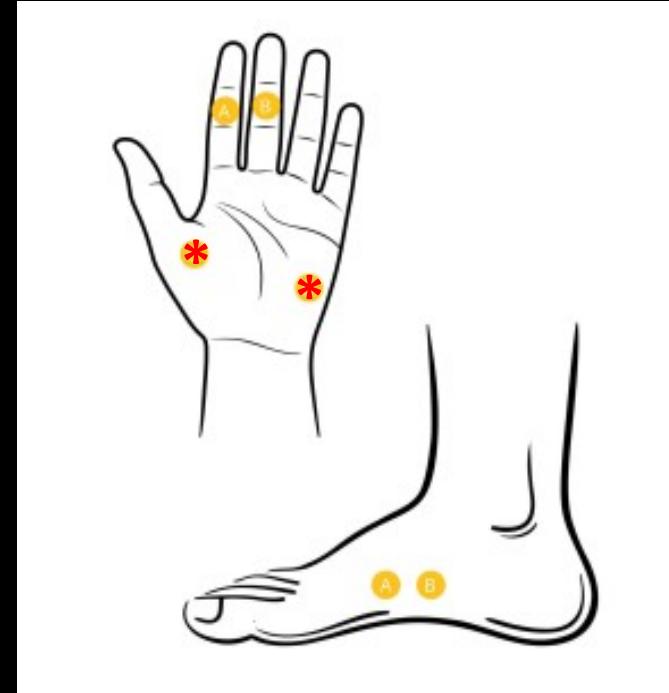
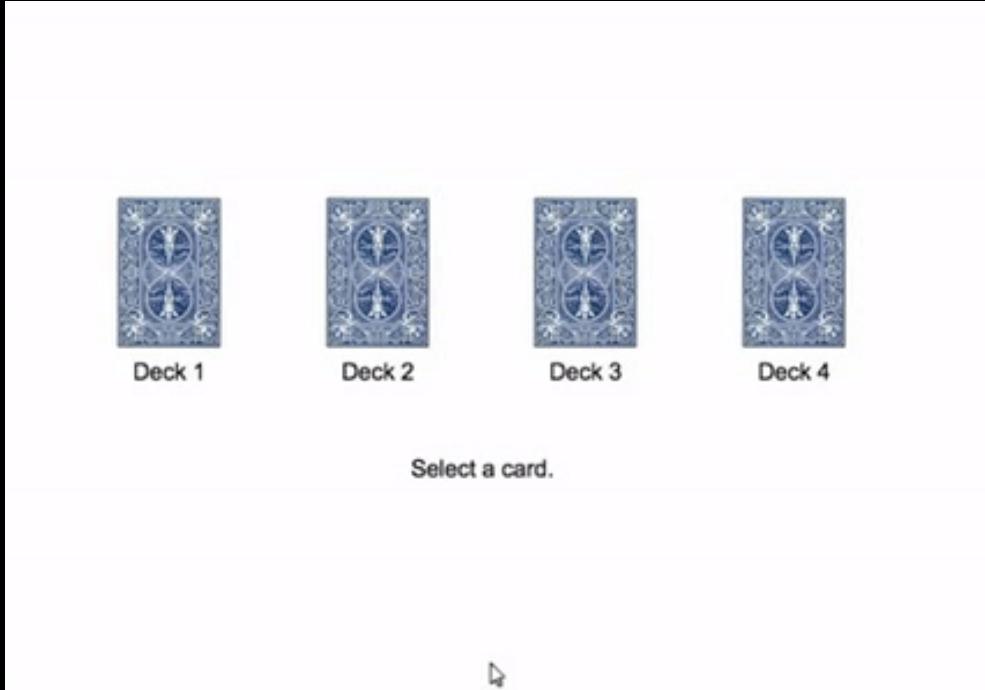
Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET)

(9)

Stroop Testi (ST)

Iowa Kumar Oynama Testi (IKOT) + DIY

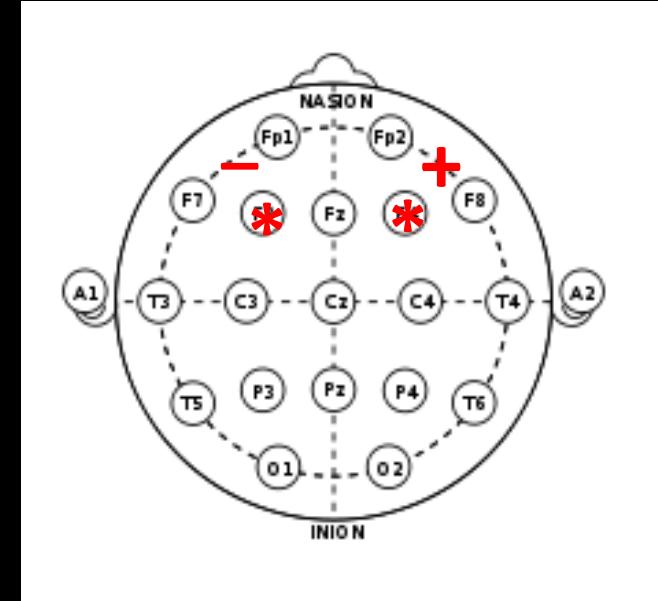
(10)



- DIY ile birlikte (?) uyguladık
- Skor not edildi.

Çalışmanın Metodu - tDAU

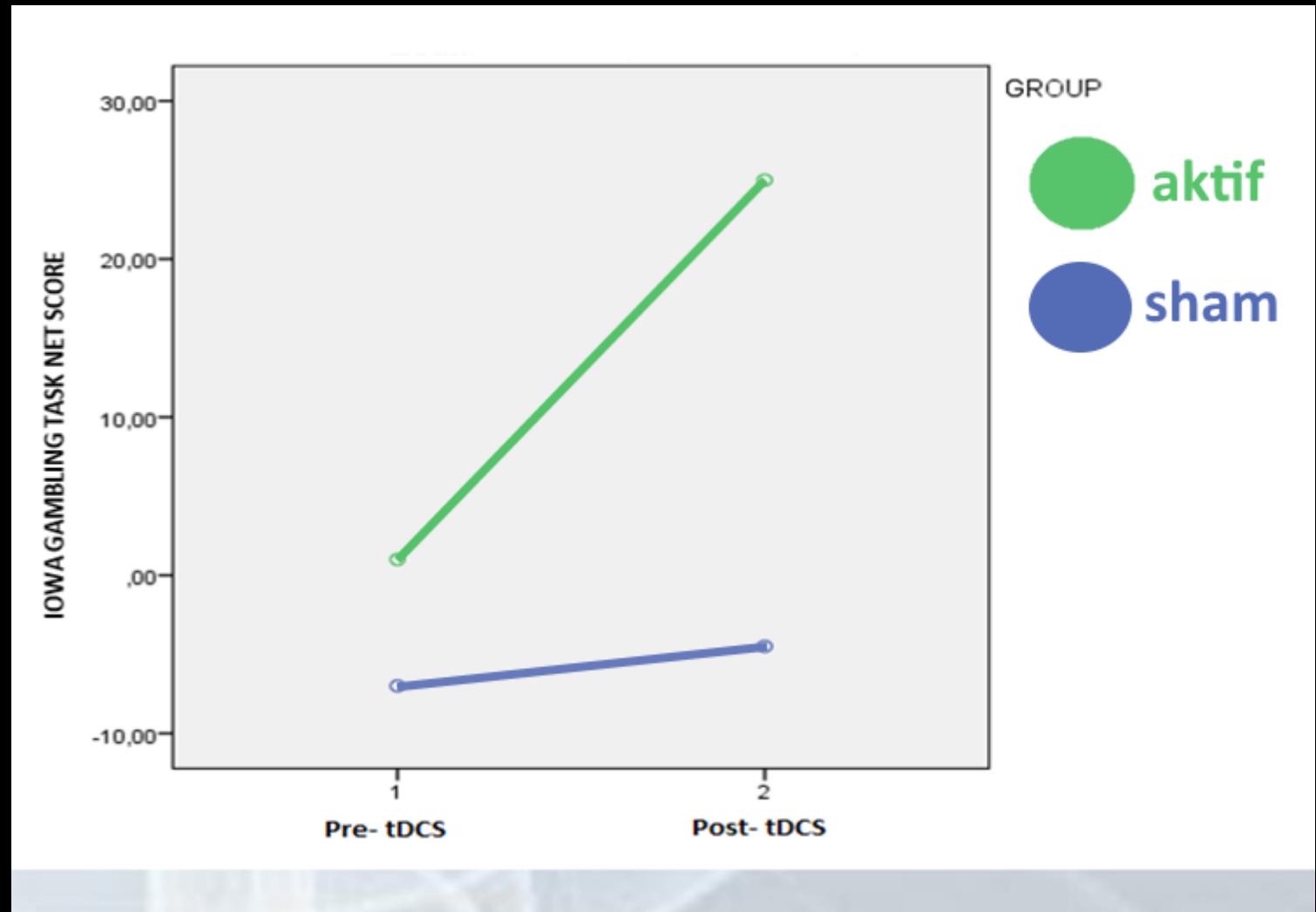
- 4 aktif + 4 sham hasta
- Aktif  Bir tDAU seansı:
- Sağ DLPFC*, 2mA, 30 dakika, anodal
F4 (anot), F3 (katot)
- Ardından IOWA gambling test + DIY (skor not) + kognisyon



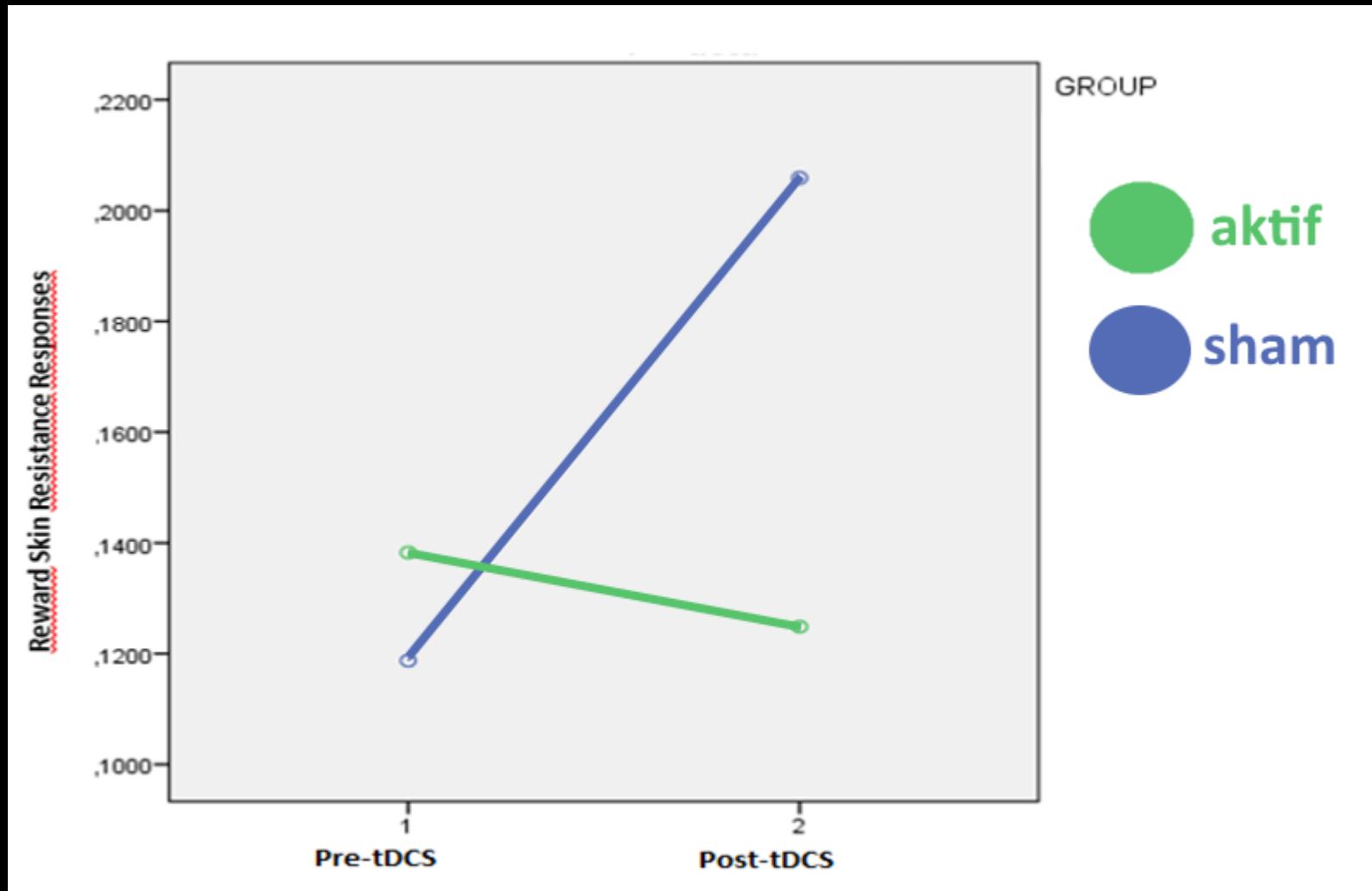
*Dorsolateral Prefrontal Korteks

Çalışmanın Sonuçları - IOWA

- ANOVA
(varyansın analizi)

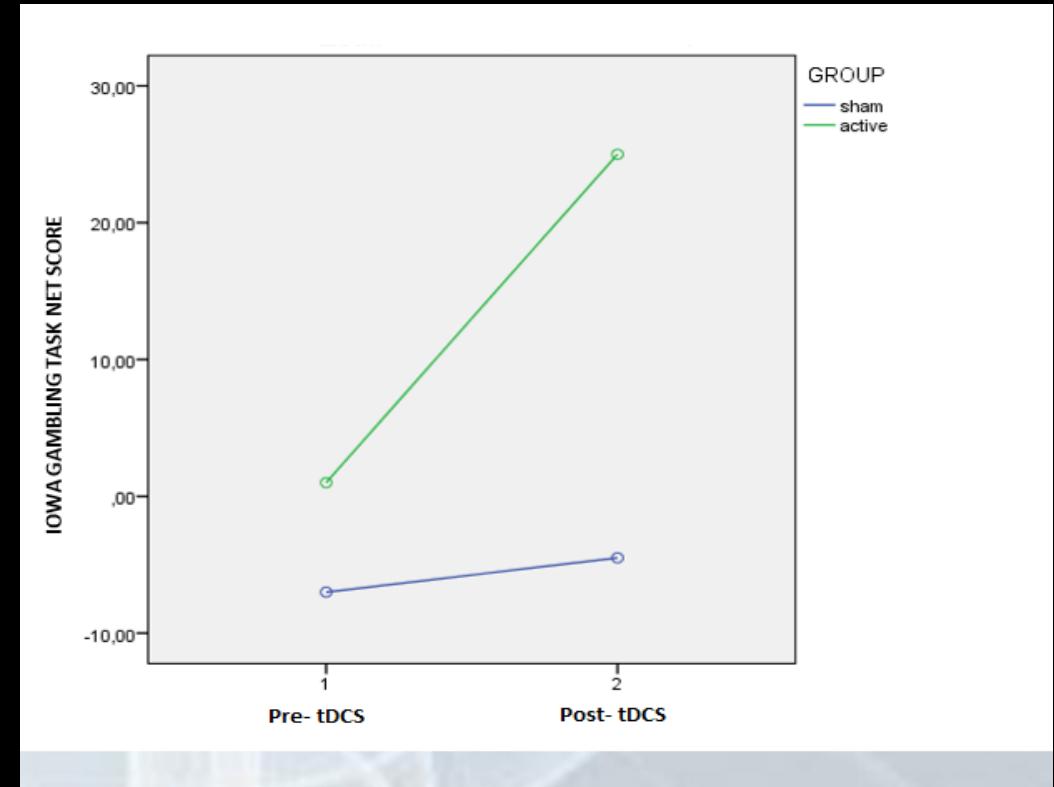


Çalışmanın Sonuçları - DIY



Tartışma

- **Zaman etkisi**
- (IOWA kumar oynama)
- **Daha fazla seans**
- (güvenlik prosedürleri)



Tartışma - Özeti

1. kumar ~~bilinçli karar verme (DLPFC)~~
2. tDAU madde bağımlıkları + etki gösterilmiş.
3. kumar bağımlıları doğru bölgeyi (**DLPFC**) uyarmak
4. Sonuçlar- IOWA artış, ödül DIY azalma
5. tDAU kumar bağımlılığında **umut vaat ediyor.**

- (1) Malenka RJ, Nestler SE, Hyman RC (2009). "Chapter 13: Higher Cognitive Function and Behavioral Control". *Molecular neuropharmacology: a foundation for clinical neuroscience* (2nd ed.). New York: McGraw-Hill Medical. p. 318.
- (2) Nitsche, M. A.; Paulus, W. (2000). "Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation". *The Journal of Physiology*. **527** (3): 633–639. doi:10.1111/j.1469-7793.2000.t01-1-00633.x
- (3) Shaffer, H. J., & Kidman, R. C. (2003). Shifting perspectives on gambling and addiction. *Journal of Gambling Studies*, 19(1), 1-6.
- (4) Nitsche, M. A., Cohen, L. G., Wassermann, E. M., Priori, A., Lang, N., Antal, A., ... & Pascual-Leone, A. (2008). Transcranial direct current stimulation: state of the art 2008. *Brain stimulation*, 1(3), 206-223.
- (5) Lupi M, Martinotti G, Santacroce R, et al. Transcranial Direct Current Stimulation in Substance Use Disorders: A Systematic Review of Scientific Literature. *J ECT*. 2017;
- (11) Utz, Kathrin S.; Dimova, Violeta; Oppenländer, Karin; Kerkhoff, Georg (2010). "Electrified minds: Transcranial direct current stimulation (tDCS) and Galvanic Vestibular Stimulation (GVS) as methods of non-invasive brain stimulation in neuropsychology—A review of current data and future implications". *Neuropsychologia*. **48** (10): 2789–810.
- (6) <http://www.webmd.com/skin-problems-and-treatments/picture-of-the-skin#1>
- (7) <https://www.youtube.com/watch?v=yrNWiFFbcEY> (8) <https://www.youtube.com/watch?v=h56GG6eUKyc>
- (9) <https://www.youtube.com/watch?v=E92GSwr46DY> (10) <https://www.youtube.com/watch?v=A6SsQIyJMhs>

**Teşekkür ederim.
Sorularınız?**

