

فصل ۲) آدپتاسیون (انطباق) رفلکس دهلیزی - چشمی

رفلکس دهلیزی - چشمی^۱ با شکل‌پذیری یا پلاستیسیته شگفت‌انگیزی خلق شده با هدف توانمندی تغییر ناپذیر بدلیل بیماری یا کهولت. در واقع بدون آدپتاسیون اثرات طبیعی سن و حملات مستمر و دائمی از بیماریها ما را با نقایص عملکردی بارزی مواجه می‌ساخت مثل بی‌ثباتی خیرگی و گام‌برداری. برخی نمونه‌های این شکل‌پذیری حیاتی و حد اعلا در رفلکس دهلیزی - چشمی عبارتند از بهره‌تغییر یافته VOR با گذاشتن عینک جدید یا معکوس شدن کامل VOR در حین گذاشتن عینکی که این حالت را ایجاد می‌نماید. تمرکز این فصل بر شواهدی برای آدپتاسیون VOR از مطالعات حیوانی و انسانی است. بطور خاص بر قدرت و استحکام شکل‌پذیری یا پلاستیسیته VOR، مدارکی مبنی بر محلها و مکانهای چنین شکل‌پذیری و نحوه رخداد این انطباق تمرکز می‌نماییم. برای اطلاعاتی در باب استراتژیهای جبرانی اکولوموتور (مثل ساکاد جبرانی) و دهلیزی که می‌توانند به VOR درگیر نقص کمک نمایند به فصول ۶ و ۹ رجوع نمائید.

نقش بینایی و حرکت سر در انطباق - مرور

دو محرک حسی برای آدپتاسیون بارز VOR نیاز است: بینایی و حرکت سر. بطور سنتی، الگوهای آدپتاسیون برای تقویت بهره VOR با زمان در معرض قرارگیری کوتاه مدت (کمتر از ۱ ساعت) یا بلند-مدت (بیش از ۱ روز) انجام می‌شده است. تعدادی از مطالعات آدپتاسیون VOR، توانایی بالای تغییر VOR طبیعی توسط جفت‌شدگی و اتصال حرکت سر با حرکت هدف را نشان داده‌اند. زمانیکه اهداف در حال دید به شکلی حرکت کنند که تصویر روی شبکیه سر خورده و بلغزد، VOR مجدداً تنظیم و کالیبره می‌شود. جهت تنظیم مجدد یا کالیبراسیون مجدد VOR (افزایشی یا کاهششی) به جهت حرکت هدف در ارتباط با حرکت سر بستگی دارد. در حین چرخش سر دنبال نمودن بصری اهداف که با سرعتی متفاوت با چرخش سر حرکت می‌نمایند آدپتاسیونی (تغییری) را در بهره VOR پدید خواهد آورد. این مسئله معمولاً به دو طریق حاصل می‌آید: ۱) اهداف با پوشیدن عینکی دیده می‌شوند که دنیای بصری را بزرگتر (افزایش سرعت هدف) یا دنیای بصری را کوچکتر (کاهش سرعت هدف) می‌نمایند یا ۲) اهداف طوری دیده می‌شوند که در جهت خلاف چرخش سر (افزایش سرعت هدف) یا در جهت مشابه چرخش سر (کاهش سرعت هدف) بنظر می‌آیند. تفاوت بین سرعت هدف و سرعت چشم بنام "لغزش شبکیه‌ای" نامگذاری شده و قابل کمیته‌گذاری است. پس لغزش شبکیه‌ای یک پیام اشتباهی سرعت است و بنظر می‌آید که مؤثرترین راه برای تغییر رفتار VOR (مثلاً بهره VOR) باشد.

چرخش چشم: حرکت زاویه‌ای چشم در طول یک محور خاص. مثلاً چرخش به چرخیدن در جهت یا خلاف جهت عقربه‌های ساعت حول محور سری دمی (سفالوکودال) (خط منظر) اطلاق می‌شود زمانیکه چشم در موقعیت مرکزی یا محیطی‌اش قرار دارد.

¹ - Vestibulo-Ocular Reflex (VOR)

اسناد بالینی آدپتاسیون VOR در حیوانات

مطالعات آغازین و تأثیرگذار و مهم برای تدوین اصول درمانی ثبات خیرگی و گام‌برداری، نقش بینایی و حرکت را در حیواناتی که دچار صدمات دهلیزی یکطرفه شده بودند را بررسی کردند. داده‌ها خبر از آن می‌دهند که اگر حیوانات دچار VOR صدمه دیده در محیط تاریک نگهداشته شوند VOR ترمیم نمی‌شود و بی‌تعادلی به قوت خود باقی می‌ماند. به مجرد رها شدن این حیوانات در محیط روشن، تعادل و VOR در آنها شروع به بازسازی می‌نماید. نمود این موضوع در مسدودسازی مجاری نیمدایره، لابیرنکتومی و ضایعات نورکتومی (قطع عصب) شاهدهی است بر اینکه این موضوع یک اصل فراگیر در VOR پس از افت عملکرد دهلیزی می‌باشد. چنین فرض شد که در معرض قرارگیری در برابر نور برای بازسازی VOR حیاتی بود چرا که لغزش شبکه‌ای را آشکار می‌ساخت که در حین کدر شدن میدان بینایی در حین حرکت سر حادث می‌شود. وقتی محققان مطالعات آسیب‌رسانی مثل خارج نمودن و حذف قشر بینایی (لب پس‌سری) در میمون‌ها را انجام دادند این موضوع به اثبات رسید و آدپتاسیون بهره VOR از دست رفت.

آدپتاسیون در داخل VOR به ازای چرخشهای سینوسی سر در فرکانسهای کمتر از ۴ هرتز، چه بهره VOR کم و چه زیاد شود، قویترین و بیشترین مقدار است. بعلاوه بهره VOR در فرکانس چرخشی که برای تغییر آن استفاده شد بیشترین مقدار می‌باشد (مثلاً اگر ۱ هرتز بعنوان فرکانس چرخش سر بکار رود، تغییر بهره در ۱ هرتز بیشترین مقدار و در چرخش سر با فرکانس ۲ و ۵/۰ هرتز کمتر می‌باشد). داده‌ها همچنین حاکی از آنند که افزایش بهره VOR بیشتر مرهون ویژگی فرکانسی است. تفاوت در بهره VOR به ازای الگوهای آدپتاسیون بالا در مقابل پایین شاید مربوط به تفاوت در فیزیولوژی آوران باشد. در نخستینیان، آورانهای دهلیزی اولیه سیستم دهلیزی سالم نرخ تحریکی استراحتی را دارند که معمولاً ۷۰-۱۰۰ نیزه در ثانیه می‌باشد. نظام و شارژ آوران توسط فاصله‌گذاری فواصل بین نیزه‌های مابین پتانسیل‌های عمل تعیین می‌شود (شکل ۱-۲). این مسئله دسته‌بندی آورانها را به دو گروه دشارژ یا تخلیه منظم و نامنظم میسر می‌سازد. اطلاعات منتقله توسط آورانهای منظم و نامنظم در یک محدوده طیفی فرکانسی و شتاب حرکات طبیعی سر تفاوت می‌کند. آورانهای بی‌نظم تمایل دارند که در حین شتابهای بزرگ سر به چرخشها حساس‌تر باشند. حساسیت زیاد آورانهای بی‌نظم شاید برای کشف سریع حرکات سر و همینطور آغاز VOR ضروری و حیاتی‌تر باشد. اما آورانهای منظم، بالعکس، پیامی را حاصل می‌آورند که با سرعت سر در یک محدوده طیفی عریض متناسب باشد. بعلاوه آورانهای منظم شاید منبع اصلی ورودی به VOR به ازای فرکانس پایین و شتابهای کوچک سر باشند (آنگونه که از پاسخهای پیوسته به چرخشهای سینوسی اندازه‌گیری می‌شود) چون ساکت شدن گذرانی آورانهای نامنظم اثری بر VOR نداشت.

تحکیم یادگیری VOR

درک ما از تحکیم و تثبیت یادگیری حرکتی نوین در VOR محدود است. تحکیم به یک دیرش یا دوره خاصی از در معرض قرارگیری اطلاق می‌شود که به یک حافظه (ابقاء و نگهداری) بلندمدت می‌انجامد. یک مطالعه جدید از ابقای بهره VOR نشان داد که حرکات سر برای بازگشت بهره VOR به حالت طبیعی که بصورت انطباقی کاسته شده بود مورد نیاز است. در این مطالعه محققان بصورتی انطباقی VOR را در میمونهای رزوس و برای چندین روز (آزمایش بلندمدت) افزایش (بهره بالا) یا کاهش (بهره پایین) دادند. سپس این حیوانات در محیط تاریک گذاشته شدند (بدون تحریک بینایی) و سر بی حرکت و مهار شده یا اجازه حرکات سر داده شد. جدای از حرکت سر، حیواناتی که بهره VOR آنها بشکلی تطابقی افزایش داشت کاهش اندک را در مقدار بهره نشان دادند. اما میمونهایی که بهره VOR آنها کم شده بود برای بازگشت بهره VOR به خط پایه به حرکات سر نیاز داشتند. یعنی آنکه وقتی بهره VOR پایین است به حرکات سر برای افزایش آن نیاز است (یعنی در بیماران درگیر کم کاری دهلیزی) ولی وقتی بهره VOR بالاست به حرکات سر نیازی نیست تا بهره آن کم شود. یک یافته جالب که در انسان تحقیق نشده آنکه تحکیم یادگیری حرکتی VOR را می‌توان با استراحت و وقفه در حین یادگیری و آموزش تقویت نمود. در مطالعاتی که در آنها میمونها برای مدت طولانی در معرض آداپتاسیون VOR هستند (مثلاً یکساعت) و سپس به آنها اجازه حرکت سر یا دیدن نور در یک دوره زمانی داده نمی‌شود، یادگیری (آداپتاسیون) مستحکم‌تر بوده و نسبت به قطع و وقفه چندان حساسیت ندارد. جلوگیری از قطع در یادگیری وقتی نیرومندتر است که بهره روی مقادیر پایین تنظیم و تطبیق شود. منفعت حاصل از "سکون تثبیتی" مستقل از دفعات آموزش و تعلیم است یعنی به مجرد آنکه دوره استراحت و آداپتاسیون روی دهد یادگیری ابقا، شده در تمام فرکانسهای آزمایشی پایدار می‌ماند - نه فقط آنهایی که منطبق و آداپته شده‌اند. این موضوع شاید مطالعات پیشین و قبلی را در مورد آداپتاسیون بلند مدت شرح دهد که نشان دادند ابقای بهره تطابقی VOR وقتی میسر می‌شود که حیوانات در تاریکی نگهداشته شده و به آنها اجازه حرکت سرشان را ندهند - حالتی که شاید منجر به تحکیم یادگیری شوند.

حداقل دو اصل در سیگنالهای بی‌غلط بر آداپتاسیون VOR تأثیر می‌گذارند. ویژگی محتوایی و دیرش در معرض قرارگیری. ویژگی محتوایی بطور ضمنی به حالتی منحصر بفرود اشاره دارد که بطور طبیعی بنظر عملکرد یک تکلیف حرکتی را متأثر نمی‌سازد. نشان دادیم که آداپتاسیون VOR در میمون اسکوئیرل در زمانهای (روزهای) بسیار طولانی‌تر در قیاس با در معرض قرارگیری تطابقی (ساعتها) ابقا، می‌شود، و این نشان می‌دهد که محتوای آداپتاسیون در حیوان منحصر بفرود می‌باشد. میمونهای اسکوئیرل به مدت ۳ ساعت و در حالت سر بالا (تجربه معمول) و وضعیت گوش چپ یا گوش راست - پایین (تجربه منحصر بفرود) در معرض جمعی از چرخشهای سینوسی قرار گرفتند. ابقا، فقط در حالت گوش - پایین اتفاق افتاد.

سایرین به ازای آداپتاسیون کوتاه مدت نتایج مشابهی را نشان دادند. در این الگوها وضعیت سر نسبت به جاذبه محتوای کار بود. وضعیت عمودی چشم، زاویه گرایش یا ورجنس، و وضعیت سر همگی مثالهایی از محتواهایی هستند که به ازای آنها سیستم دهلیزی می‌تواند به گونه‌ای منحصر بفرود آداپته شود. مثلاً بهره VOR در هنگام نگاه به بالا افزایش و در هنگام نگاه به پایین تنزل می‌یابد. ویژگی محتوایی منظری را به شکل پذیری VOR باز می‌کند، بر اساس

آنکه مغز می‌تواند طوری آموزش ببیند که بهره‌های VOR خاصی مربوط به محتوایی که در حین یادگیری و آموزش در معرض آن قرار می‌گیرد را تولید کند. دومین اصل مهم در آدپتاسیون VOR مشتمل بر دیرش و زمان تداوم در معرض قرارگیری در برابر محرک آدپت‌کننده است. آنگونه که انتظار می‌رود زمان در معرض قرارگیری بلندتر منتج به مقادیر بزرگتر تغییر در بهره VOR بوده و معمولاً به زمان بیشتری برای ترمیم نیازمند است.

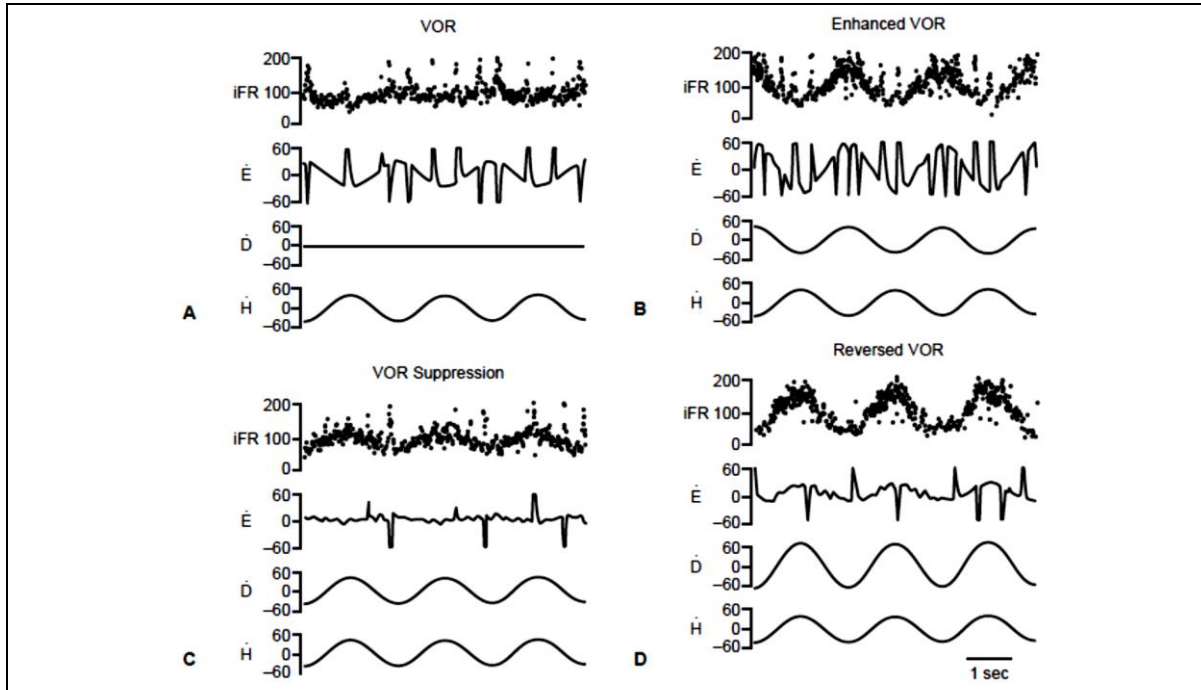
نقش ارگان انتهایی محیطی در آدپتاسیون VOR

گرچه مخچه و ساقه مغز در صدر فهرست مناطق حیاتی برای آدپتاسیون باقی هستند ولی شواهد دال بر آن است که آناتومی ارگان - انتهایی محیطی نیز نقش دارد. نشان داده شده که کانگلیون اسکارپا در موش صحرایی پس از قطع یکطرفه لابیرننت^۱ پروتئین‌های عصبی را تغییر می‌دهد، گویی که نوعی سپر عصبی را در مقابل آسیب اکسیداتیو (اکسیژن زایی) و پیام‌دهی حرارتی برای مدولاسیون و تغییر در درون عصب دهلیزی مهیا می‌سازد. نسبت آورانهای منظم و نامنظم دهلیزی نیز به وضوح پس از قطع یکطرفه لابیرننت تأثیر می‌پذیرد. پس از قطع یکطرفه لابیرننت در میمون افزایش در آورانهای نامنظم و کاهش در آورانهای منظم در سمت مقابل به ضایعه رخ می‌نماید. این مسئله می‌تواند شواهدی از تلاش مغز برای ارتقاء و بهبود حساسیت آورانی به ازای چرخشهای پرشتاب‌تر و کوتاه و مختصر سر باشد که عقیده بر آن است که اساساً توسط آورانهای نامنظم میانجی می‌گردند. نهایتاً، آنگونه که قبلاً ذکر شد واضح است که یک مشارکت منحصر بفرز از آورانهای محیطی برای انتقال مفاد متفاوت سرعت و فرکانس اطلاعات مربوط به آدپتاسیون VOR وجود دارد. اما هنوز مطمئن نیستیم که آیا این موضوع به عملکرد آورانهای اولیه و اصلی (محیطی) مربوط است یا به چیزی که پس از انجام سیناپس در هسته‌های دهلیزی رخ می‌نماید. این تغییرات سلولی شاید نمودی از یک تلاش برای ثبات و تثبیت ورودی گانگلیونی به هسته‌های دهلیزی باشد که در ابتدا ممکن است فرآیند آدپتاسیون را آغاز نماید.

جایگاه ساقه مغز یا مخچه برای آدپتاسیون

پیامهای اشتباه که آدپتاسیون VOR را راه می‌اندازند به هسته‌های ساقه مغز (عمدتاً به هسته دهلیزی) و مخچه (بطور خاص به لبهای فولوکولار و پارافولوکولار) فرستاده می‌شوند. ثبت‌های واحد از مناطق ساقه مغز و مخچه‌ای نشان می‌دهند که مدولاسیون پاسخ به مقدار آدپتاسیون بهره VOR وابسته است. در ساقه مغز، نورونهایی که با فولوکولوس (نورونهای هدف فولوکولار FTN) سیناپس می‌یابند، زمانیکه بهره VOR افقی به سمت مقایر بالا تطبیق نیابد ($\geq 1/6$) در قیاس با زمانیکه بهره VOR افقی به سمت مقادیر پایین تطبیق یابد ($\leq 0/4$) نرخ شلیک افزایش یافته‌ای را نشان می‌دهند. در VOR عمودی نیز شواهد مشابهی وجود دارد. نرخ شلیک این نورونهای منفرد نیز می‌تواند معکوس شود (شکل ۲-۲). این داده پیشنهاد می‌کند که یادگیری حرکتی در VOR حداقل تا قسمتی بخاطر تغییرات در نرخ شلیک نورونهای هدف فولوکولار منفرد در درون هسته‌های دهلیزی می‌باشند.

¹ - Unilateral Labyrinthectomy (UL)

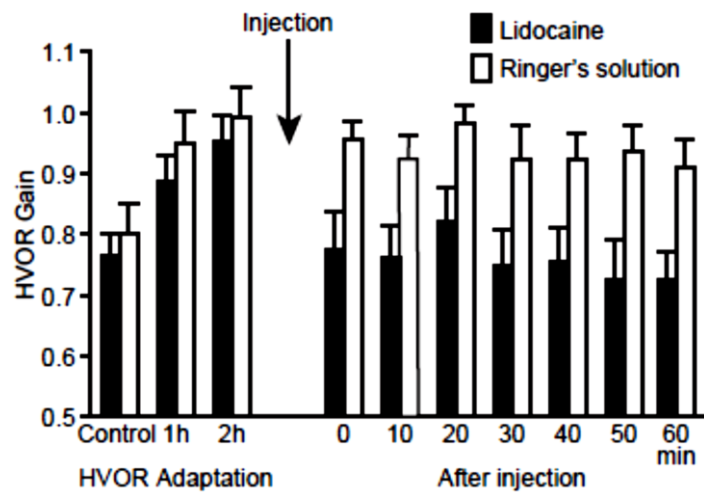


شکل ۲-۲) رفتار و نرخ شلیک نورون VOR در حین چرخش عمودی سر در چهار حالت منحصر بفرد: الف) VOR طبیعی بدون حرکت هدف بینایی. توجه کنید که سرعت چرخش عمودی سر (H) و عمودی چشم (E) متضاد یکدیگرند. ب) VOR تقویت شده - هدف بینایی (D) در جهت خلاف حرکت سر حرکت می‌کند (مثل تمرین X_2VOR). به ازدیاد سرعت چشم (E) و ازدیاد نرخ تحریک لحظه‌ای (iFR) دقت کنید. پ) سرکوب VOR توأم با حرکت چشم همراه با سر. به کاهش iFR و سرعت چشم دقت نمایید. ت) VOR معکوس همراه با حرکت نوار نورانی با سرعتی دو برابر سرعت سر. توجه کنید که جهت iFR عکس می‌شود. iFR: نرخ تحریک لحظه‌ای؛ E: سرعت عمودی چشم بر حسب مسافت در ثانیه؛ H: سرعت سر بر حسب مسافت بر ثانیه؛ D: نوار نورانی یا طبل نورانی اپتوکینتیک بر حسب مسافت بر ثانیه؛ پارامترهای تحریکی عبارتند از ۰/۰ هرتز و ۳۰ جابجایی در ثانیه.

مشخص شده که سلولهای پورکینژ فولوکولوس مخچه بطور هماهنگ با پاسخدهی نرخ تحریک به موازات تقاضای بهره‌تطبیقی مترتب بر VOR تغییر می‌یابد. این تغییرات حتی پس از آنکه VOR افقی بوسیله آسیب رساندن به هسته‌های دهلیزی حذف شده باشد باقی می‌ماند. قطع فولوکولوس مانع از آدپتاسیون بهره‌VOR در خرگوش و میمون است. بطور خاص تر، تزریق لیدوکائین در فولوکولوس میمون ماکاک منتج به افت ناگهانی صرفاً در VOR تطبیقی می‌شود در صورتیکه بهره‌VOR قبل از تطبیق متأثر نمی‌گردد (شکل ۲-۳). این نتایج حامی این فرضیه هستند که فولوکولوس برای تغییرات تطابقی و حفظ آدپتاسیون VOR حیاتی می‌باشد. بالعکس، بهره‌VOR با قطع پخش نودول-ولکت تأثیر نمی‌گیرد.

موشهای دچار نقص مخچه پس از قطع یکطرفه لایبرنت در مقایسه با موشهای طبیعی (نوع وحشی) بازسازی و ترمیم کمتری را در بهره‌VOR نشان می‌دهند. در نوع وحشی ترمیم بهره‌VOR در سمت ضایعه ظرف ۱۰ روز پس از جراحی حدود ۸۰٪ و به ازای چرخشهای سر به سمت مقابل ضایعه حدود ۱۰۰٪ می‌باشد. برعکس، بهره‌VOR در موش درگیر نقص مخچه در چرخشهای به سمت ضایعه در حدود ۰/۶ به حالت مسطح رسیده و در چرخشهای به

سمت مقابل ضایعه در حدود ۰/۸ به حالت مسطح می‌رسد. این حقیقت که جبران هنوز وجود دارد حاکی از آن است که آدپتاسیون بهره VOR یک فرآیند مخچه‌ای مجزا نمی‌باشد.



شکل ۲-۳) تزریق لیدوکائین در فولوکولوس میمون ماکاک. پس از تزریق (فلش) آدپتاسیون بهره قبلی VOR از کف رفته گرچه بهره VOR به مقدار پیش-آدپتاسیون بازمی‌گردد.

شکل پذیری عصبی منحصر بفرد بسته به نوع ضایعه

عصب‌زایی^۱ عکس‌عملی در داخل هسته‌های دهلیزی به نوع زایش عصبی (شکل‌پذیری یا پلاستیسیته) اطلاق می‌شود که پس از آسیب در هسته‌های دهلیزی رخ می‌نماید. مطالعات نشان می‌دهند که عصب‌زایی عکس‌عملی به نوع ضایعه‌ای که به سامانه دهلیزی آسیب‌زده بستگی دارد. در مدل گربه، عصب‌زایی عکس‌عملی در هسته‌های دهلیزی در سمت ضایعه فقط پس از قطع آورانه‌های دهلیزی رخ می‌دهد نه پس از قطع لایبرنت یکطرف یا کم‌کاری گذرای القاء شده (مثلاً تزریق صماخ - گذر تترودوتوکسین TTX). حتی اگر قطع یکطرفه لایبرنت و TTX، نیستاگموس و عدم ثبات وضعیتی پس-آسیب مشابهی را سبب گردد فقط آماده‌سازی هسته‌های دهلیزی دچار قطع آورانه‌های دهلیزی یکطرفه (برش عصب دهلیزی) به مناطق عصب‌زایی بدل می‌شوند که در آنجا سلولها به اعصاب GABA (گاما آمینوبوتریک اسید یک ناقل عصبی مهم در راههای VOR است)، آستروسیتها (سلولهای ستاره‌ای) و سلولهای میکروگلیا متمایز می‌شوند. وقتی میتوز سلول (و تکثیر) با تزریق اقسام داروها به هسته‌های دهلیزی ممانعت شود، بازسازی وضعیتی نیز به همان شکل به تأخیر می‌افتد. اثبات این موضوع مهم بود که سلولهای عصب‌زای ارتباطی عملکردی می‌داشتند. در موش هم همین تکثیر افزایش یافته سلول در حالت قطع دو طرفه آورانه‌های دهلیزی نشان داده شده است.

¹ - Neurogenesis