



گزارش پنل آنلاین عصب- روان شناسی زبان

گزارش کوتاه

عنوان نشست: استفاده از تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای (TMS) Transcranial Magnetic Stimulation و تحریک الکتریکی مستقیم (DES) Direct Electrical Stimulation در نقشه برداری زبان

سخنران: دکتر مولود صفوی، مدیر مؤسسه دانش زبان و مغز / مدیر دپارتمان آموزش کمپانی نوروتکنولوژی (ANT Neuro)

زمان نشست: جمعه ۱۰ اردیبهشت ۱۴۰۰ ساعت ۱۲-۱۴

این پنل به همت انجمن علمی زبان‌های خارجی و زبان‌شناسی و انجمن علمی علوم انسانی دیجیتال دانشگاه شیراز با همکاری کارگروه عصب-روانشناسی زبان شاخه دانشجویی نقشه برداری مغز ایران در تاریخ ۹ و ۱۰ اردیبهشت برگزار شد. سخنرانی خانم دکتر صفوی در این نشست به موضوع تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) پرداختند و درباره تفاوت آن با دیگر روش‌ها مانند تحریک الکتریکی مستقیم Direct Electrical Stimulation توضیح دادند.

مختصری درباره موضوع:


در این جلسه به تحریک الکتریکی فراجمجه‌ای (TMS) Transcranial Magnetic Stimulation پرداخته شد. در ابتدا تاریخچه و توضیحاتی از تحریک الکتریکی مستقیم (DES) Direct Electrical Stimulation داده شد و مزایا و معایب آن مطرح شد. به دلیل معایب DES از جمله تهاجمی بودن آن، استفاده از TMS پیشنهاد شد که غیرتهاجمی است و کاربردهای فراوانی از جمله در پژوهش‌های زبانی دارد.

مهمترین مطالب بیان شده:

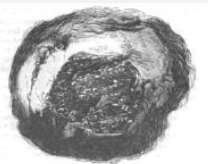
پیشینه/ تاریخچه:


ابتدا به تاریخچه استفاده از DES در زبان پرداخته شد و بیان شد که در سال ۱۹۳۰ ویلدر پنفیلد و همکاران تحریک الکتریکی مستقیم را در فرآیند جراحی مغز، در قشر حرکتی و حسی-پیکری انجام دادند. پنفیلد این پروتکل را برای نقشه برداری زبانی بیدار استفاده کرد که تا به امروز نیز تا حدود زیادی باقی مانده است.

HISTORY OF DES



1874. Roberts Bartholow
Good Samaritan Hospital in Cincinnati






In the 1930s, Wilder Penfield and colleagues applied electrical stimulation directly to motor and somatosensory cortex during neurosurgical procedures. Penfield devised protocols for awake language mapping (motor cortex can be mapped under anesthesia) that remain largely unchanged to this day ([Penfield and Roberts, 1959](#)).

Vast evidence in favor of awake surgeries: larger resection volume, less postop deficits, less hospitalization time, longer postop lifetime (*Duffau et al., 2005; Sacko et al., 2011; Peruzzi et al., 2011*)

Application of DES & TMS in Language Mapping, M.S. Safavi, PhD,
NBML Neuro-Psycholinguistics team, 2021



پس از آن آجمن (۱۹۸۹) این پروتکل را برای زبان تکمیل کرد. در این اسلاید عدد بالای دایره ها تعداد بیمارانی که تحریک برای آنها انجام شده را نشان می دهد و عدد داخل دایره نشان دهنده دفعاتی که مدار زبان مختل شده را نشان می دهد. همانطور که در تصویر مشخص است در اطراف بروکا و ورنیکه اختلالات زبانی بیشتری رخ داده است.

DES OF CORTICAL SITES

Penfield and Roberts, 1959

Ojemann et al., 1989

Application of DES & TMS in Language Mapping, M.S. Safavi, PhD, NBML Neuro-Psycholinguistics panel, 2021


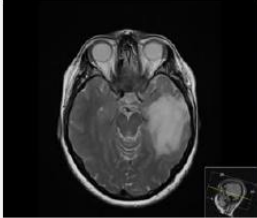
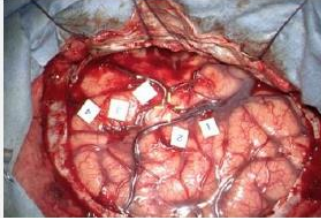
روش کار در این فرآیند به صورت خواب-بیدار-خواب است. ابتدا فرد بیهوش می شود و سپس فرد بیدار می شود تکلیفی به او داده می شود و نقشه برداری عملکردی انجام می شود و در نهایت دوباره بیهوشی کامل به فرد داده می شود.

ASLEEP-AWAKE-ASLEEP PROCEDURE

Application of DES & TMS in Language Mapping, M.S. Safavi, PhD, NBML Neuro-Psycholinguistics panel, 2021

پروتکل DES (تحریک الکتریکی مستقیم) بدین صورت است که جریان الکتریکی مستقیمی train ۴ ثانیه ای و ۶۰ هرتز به فرد داده می شود و بین نقاط تحریک شده ۵ میلی متر فاصله باشد و در نهایت نقاط تحریک شده را با برچسب هایی علامت گذاری می کنند.

DES PROTOCOL






Bipolar stimulation

Cortical mapping started at low stimulus (1 mA)

Constant-current generator delivers biphasic square wave pulses in 4-s trains at 60 Hz across 1 -mm bipolar electrodes separated by 5 mm

Stimulation sites marked with sterile numbered tickets




Application of DES & TMS in Language Mapping, M.S.Safavi, PhD,
NBML Neuro-Psycholinguistics panel, 2021

هدف تحریک الکتریکی مستقیم: به تیم جراحی کمک می کند که بیشترین میزان ضایعه را به صورتی بردارند که کیفیت زندگی فرد تاجای ممکن بعد از جراحی حفظ شود.

Current gold standard in Neurosurgery:

Direct Electrical Stimulation (DES)

- During surgery under general anesthesia
 - Motor mapping: when the motor-eloquent areas of the brain are affected by tumors
- During awake surgery/ craniotomy
 - Motor mapping and **speech mapping**: when language-eloquent areas of the brain are also affected by tumors



Application of DES & TMS in Language Mapping, M.S.Safavi, PhD,

DuLIP مجموعه آزمون‌های زبانی مختص جراحی بیدار است که در سال ۲۰۱۵ انجام شده و اولین تست استاندارد شده در زبان هلندی است. طبق فرمایش استاد می‌تواند راهنمای خوبی باشد تا بتوان در ایران هم از این تست الهام گرفت و در ایران هم انجام داد.

**THE DUTCH LINGUISTIC INTRAOPERATIVE PROTOCOL:
A LINGUISTIC APPROACH TO AWAKE BRAIN SURGERY
(DULIP)**

DuLIP is the first Dutch standardized language test battery for awake brain surgery. It can be used to detect language improvement or decline after surgery, and it consists of phonological, semantic and syntactic tasks. For each patient a tailored DuLIP selection can be made for intraoperative testing.



این آزمون دارای تکالیف واجی، معنایی و نحوی است و بسته به مشکل فرد و نوع ضایعه می‌توان از یک سری از تست‌ها استفاده کرد.

Timing of assessment(s)	Linguistic level	Task	Stimuli (examples)
DURING DES (in 4 s)	Phonology	- repetition of words:	- discussie (discussion)
		<ul style="list-style-type: none"> repetition of 3-syllabic words with alternating word accents repetition of 2-syllabic words repetition of words with phonemic similarities repetition of words with consonant clusters 	- wortel (carrot)
	Semantics	- reading with phonological odd word out ²	- individu (individual)
		- reading with semantic odd word out ²	- programma (programme)
NOT DURING DES	Syntax	- action naming (3rd person singular, transitive verbs), 60 actions ⁴ (RUG-Vrije Universiteit Brussel)	- wijn, pijn, lijn, kat (wine, pain, line, cat) → answer kat (cat)
		- verbal diadochokinesis test	- been, arm, raam, voet (leg, arm, window, foot) → answer raam (window)
	Naming	- object naming, 100 objects ⁴	- pictures of 'borstel, hond, kat' (brush, dog, cat) → answer borstel (brush)
		- phonological sentence judgment	- auto, fiets ... (car, bike ...) → answer e.g. bus
Phonology	Semantics	- sentence completion (semantically induced sentences) ³	- Hij snijdt met een ... (He cuts with a ...) → answer e.g. mes (knife)
		- verb generation ²	- bal (ball) → gooien/werpen (to throw)
	Syntax	- syntactic sentence judgment	- de man ... (the man ...) → answer e.g. loopt (e.g. runs) → picture of a man who is running
		- verbal fluency (verbs)	- repeat/papapapa/, /pataka/, /papopu/, /pafpafpaf/, /dafnaflaf/, /pafpofpuf/, /pafpaspafl/ (5x)
Semantics	Syntax	- semantic sentence judgment	- black and white drawings of objects
		- semantic fluency	- Dit is ... (this is) → answer hond (dog) → picture of a dog
	Phonology	- phonological fluency	- De hokkel eet een gersie. (The hokkel eats a gersie.) → 'hokkel', 'gersie' non-existing words
		- sentence completion (less semantically induced sentences) ³	- Letters D, A, T
Syntax	Phonology	- syntactic sentence judgment	- De gieter smeert een boterham. (The watering-can prepares a sandwich.) → wrong sentence
		- verbal fluency (verbs)	- animals/jobs
Semantics	Syntax	- semantic sentence judgment	- Om 5 uur ... (At 5 O'clock ...) → possible answer: ga ik naar huis (I go home)
		- semantic fluency	- Er was over niets meer van het scheerapparaat. (There was over nothing left of the razor) → wrong word order
Syntax	Phonology	- syntactic sentence judgment	- verbs
		- verbal fluency (verbs)	

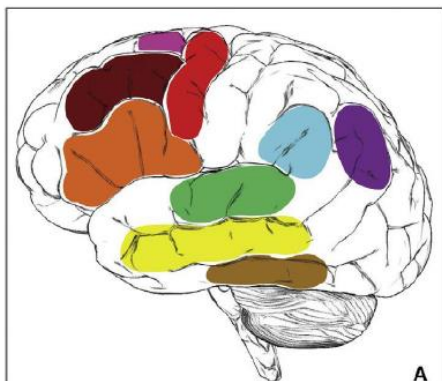


Application of DES & TMS in Language Mapping, M.S.Safavi, PhD, NBML
Neuro-Psycholinguistics panel, 2021

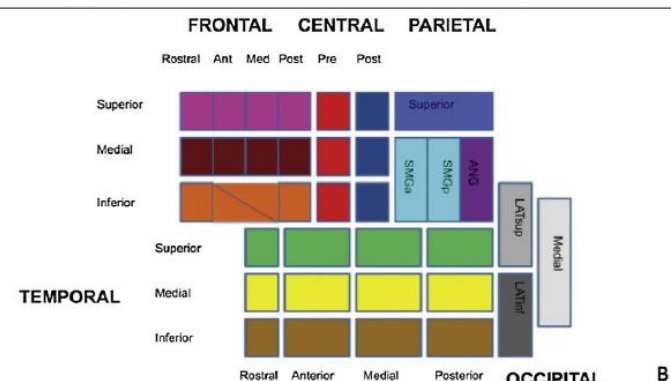
De Witte et al. 2015

تصویرآزمون براساس اینکه در چه بخش‌هایی کاربرد دارد. در اینگونه تست‌ها نگاه به زبان به عنوان پدیده‌ای واحد نیست، بلکه ابعاد مختلف را در نواحی خاص مورد بررسی قرار می‌دهند.

Evidence from DES and DULIP test battery




A



B

- Mapping not “the language in general”, but a language aspect relevant for a specific site
- A language battery allowing to pick up an appropriate task depending on the resection location

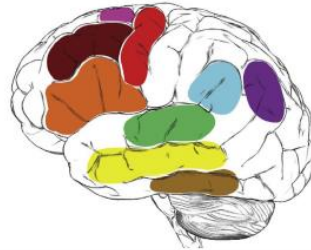


Application of DES & TMS in Language Mapping, M.S.Safavi, PhD,
NBML Neuro-Psycholinguistics panel, 2021

De Witte et al., 2015

این اسلاید براساس آزمون‌های DULIP و مناطق پیشانی، عملکردها و تکالیف مرتبط در آزمون دولیپ مطرح شده است.

Frontal regions based on DES and DULIP tests



Frontal Regions	Function(s)	Intraoperative language tasks from DuLIP
inferior frontal gyrus	Articulatory processing/ syntax/ (writing)	Verbal diadochokinesis, repetition/ verb generation, action naming
posterior midfrontal gyrus	Action naming/ (writing)	Action naming
supplementary motor area (posterior superior frontal gyrus)	Language initiation	Sentence completion (closed and broad context), fluency
precentral gyrus	Motor network	Repetition, verbal diadochokinesis

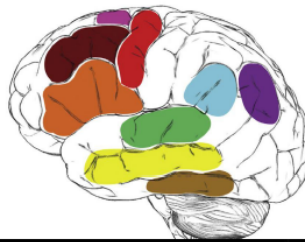


SOLAB-NBML Webinar: Intro to TMS and its Applications in Neurolinguistics, M.S. Safavi, PhD, winter 2020.

De Witte et al., 2015

این اسلاید براساس آزمون‌های دولیپ و مناطق گیجگاهی این اسلاید عملکرد این بخش و تکالیف مرتبط در آزمون‌های دولیپ مطرح شده است.

Temporal regions based on DES and DULIP tests



Temporal Regions	Function	Intraoperative language tasks
posterior superior temporal gyrus	semantics, auditory comprehension, naming living objects	semantic picture out, semantic judgment, object naming
middle posterior superior temporal sulcus	Phonological network	Phonological odd word out, phonological judgment
middle inferior temporal gyrus	Lexical interface (link phonological – semantic information), naming non-living objects	Semantic judgment, object naming
anterior middle temporal gyrus	Famous face naming, (memory)	Naming



Application of DES & TMS in Language Mapping, M.S. Safavi, PhD, NBML Neuro-Psycholinguistics panel, 2021

De Witte et al., 2015

این اسلاید براساس آزمون‌های دولیپ و مناطق آهیانه‌ای عملکرد این بخش و تکالیف مرتبط در آزمون‌های دولیپ مطرح شده است.

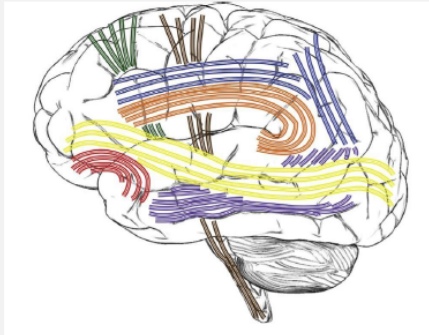
Parietal regions based on DES and DULIP tests



Parietal Regions	Function(s)	Intraoperative language tasks
supramarginal gyrus (SMG)	Reading, naming, semantics, (memory)	Reading + sentence completion, semantic association, naming
angular gyrus (ANG)	Reading, writing, (calculation)	Reading + sentence completion

این اسلاید نقشه برداری زبان زیرقشری را نشان می‌دهد. یکی از معروف‌ترین این مسیرها Arcuate Fasciculus است که منطقه بروکا و ورنیکه را به هم وصل می‌کند که مرتبط با فرآیندهای واجی و تولیدی است. طبق گفته استاد Frontal Aslant Tract هم طبق یافته‌های جدیدتر می‌تواند به زبان (تکالیف تکمیل جمله) مرتبط باشد. CorticoSpinal Tract هم مرتبط به حرکت زبان است.

Mapping language subcortically



Tract	Language aspect	Intraoperative task
FAT	Initiation of speech	Sentence completion
IFOF	Semantics, reading	Semantic association, semantic odd out/judgment
ILF	Reading, phonology- semantics	Reading+sentence completion, naming
AF	Phonology/ articulation	Repetition/ phonological odd out
UF	Semantics	Naming, semantic odd out
CST	Motor speech	Repetition



Application of DES & TMS in Language Mapping, M.S. Safavi, PhD, NBML Neuro-Psycholinguistics panel, 2021

De Witte et al., 2015

تحریک الکتریکی مستقیم دارای محدودیت‌هایی است. مهم‌ترین محدودیت آن ماهیت تهاجمی آن است.

What are the limitations of DES?

- Invasive
- Stressful for the patient
- Time limitation: around 90 minutes of awake time
- Anesthetic complications



Application of DES & TMS in Language Mapping, M.S. Safavi, PhD, NBML Neuro-Psycholinguistics panel, 2021

پس با توجه به محدودیت‌هایی که در اسلاید بالا اشاره شد به نظر می‌رسد باید به دنبال جایگزینی برای تحریک الکتریکی مستقیم بود. به نظر می‌رسد TMS که ماهیت غیرتهاجمی دارد و از طرفی می‌توان آن را در شرایط کنترل شده و تکرارپذیر استفاده کرد، می‌تواند جایگزین خوبی باشد.

Why to look for alternatives for DES?

- Ojemann was able to show that applying a direct current to a focal brain region can selectively disrupt linguistic processes. As exciting as these findings were, the invasive nature of Ojemann's research did not allow for extensive testing of language functions in healthy individuals.
- The introduction of TMS led to new possibilities as it indisputably represents a unique research tool within the spectrum of techniques used to investigate how the human brain works and how neural mechanisms relate to behavior and cognition. TMS allows researchers to noninvasively induce local neural activity changes in the healthy human brain. It thereby directly probes the behavioral and cognitive consequences of these experimentally induced neural perturbations under controlled experimental and repeatable conditions.



Application of DES & TMS in Language Mapping, M.S. Safavi, PhD,
NBML Neuro-Psycholinguistics panel, 2021

Teresa Schumann, Handbook
of Neuroling.: Chapter 5)

روش‌هایی برای قبل از جراحی به کار می‌رود: تصویربرداری تشدید مغناطیسی عملکردی fMRI و تحریک مغناطیسی فراجمه‌ای هدایت شده navigated TMS



What are the common presurgical mapping methods?

- functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI)
- navigated Transcranial Magnetic Stimulation (nTMS)



Application of DES & TMS in Language Mapping, M.S Safavi, PhD,
NBML Neuro-Psycholinguistics panel, 2021

fMRI متداول تر از nTMS است اما دارای محدودیت‌هایی است. روش fMRI روشی متابولیک است که اکسیژن رسانی را اندازه‌گیری می‌کند و روشی غیرمستقیم است در حالیکه nTMS روشی نوروفیزیولوژیک است که مستقیماً عملکرد مغز را بررسی می‌کند. از جمله مشکلات fMRI می‌توان به صدای زیاد آن و مشکلات افرادی که ترس از فضای بسته دارند، دقت زمانی پایین اشاره کرد.

تومور باعث التهاب می‌شود که باعث تغییر در میزان اکسیژن رسانی و در نهایت تأثیر در دقت fMRI داشته باشد.

Artefact حرکتی می‌تواند در fMRI تأثیر داشته باشد. تنها برای تشخیص کاربرد دارد (نه درمان).

Limitations of fMRI for Presurgical Mapping (as compared to nTMS)

- Metabolic (measuring blood oxygenation) rather than physiologic (indirect measure of neural activity)
- Problematic for claustrophobic people
- Loud high-pitched noise
- Poor temporal resolution of MRI
- Tumors like gliomas induce edema and change oxygenation in the brain, which hampers the accuracy of fMRI
- Less correlation with DES (gold standard)
- Not portable
- More Susceptibility to movement artefacts
- No therapeutic applications while TMS can be used for treatment purposes in other psychiatry/neurology departments
- Higher price and maintenance costs
- Requires full patient compliance



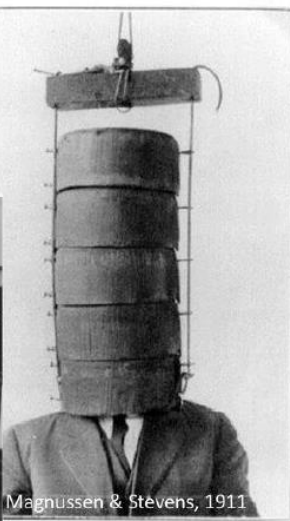
Application of DES & TMS in Language Mapping, M.S. Safavi, PhD,
NBML Neuro-Psycholinguistics panel, 2021

برای رجوع به تاریخچه تحریک مغناطیسی فراجمله‌ای می‌توان گفت که به سال‌های ۱۹۰۰ و تولید اولین فسفین‌های بینایی مربوط می‌شود.

History



• Thompson, 1910



• Magnussen & Stevens, 1911

- First use of magnetic fields to produce visual phosphenes in early 1900s

- Anthony Barker (1985): first use of modern TMS machine

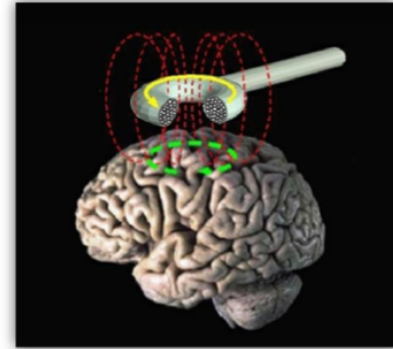


Application of DES & TMS in Language Mapping, M.S. Safavi, PhD,
NBML Neuro-Psycholinguistics panel, 2021

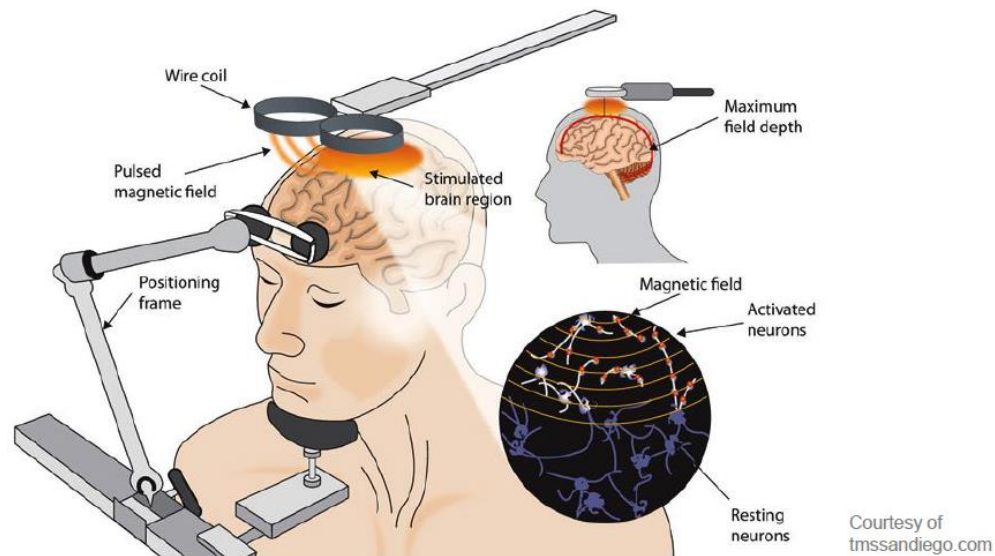
TMS چیست؟ تحریک مغناطیسی فراجمجمه‌ای روشی غیرتهاجمی برای تحریک قشرمغز است (مناطق زیرقشری را نمی‌توان با TMS تحریک کرد). در روش کار تحریک مغناطیسی فراجمجمه‌ای از coil بر روی سرفرد استفاده می‌شود تا میدان الکترومغناطیسی ایجاد کند که می‌تواند تحریک‌پذیری نورون‌ها را کم و زیاد کند.

NAVIGATED TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION (NTMS)

- **Transcranial magnetic stimulation (TMS)** is a noninvasive method used to stimulate regions of the cortex.
- During a TMS procedure, a TMS coil is placed near the head of a person to induce an electromagnetic field which can increase or decrease the excitability of neurons.



Webinar: Experimental Approach: Application of DES & TMS in Language Mapping, M.S. Safavi, PhD, NBML Neuro-Psycholinguistics panel, 2021

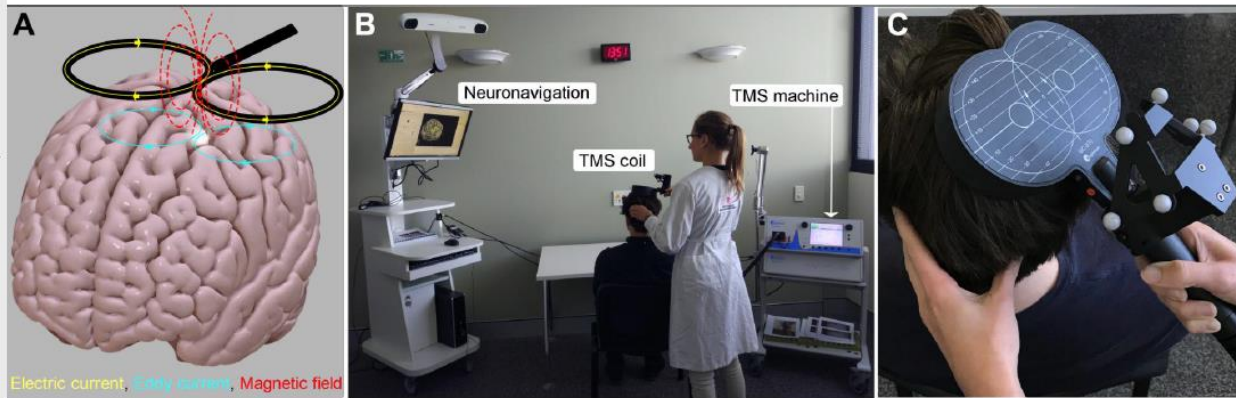


Application of DES & TMS in Language Mapping, M.S. Safavi, PhD, NBML Neuro-Psycholinguistics panel, 2021

Courtesy of tmsandiego.com

nTMS از MRI همان فرد یا MRI استاندارد شده استفاده می‌کند تا دقت TMS را بالا ببرد و همچنین آن را تکرارپذیر کند.

Typical TMS Setup

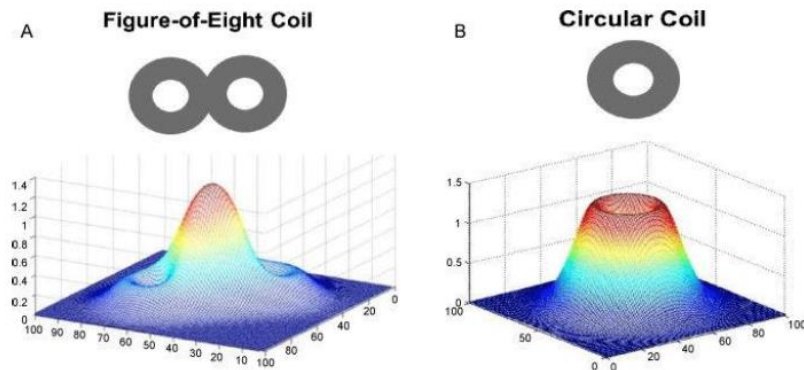


Application of DES & TMS in Language Mapping, M.S. Safavi, PhD,
NBML Neuro-Psycholinguistics panel, 2021

Cocchi and Zalesky (2018) *Biological Psychiatry*

کویل‌ها دارای اشکال متفاوت و اثرگذاری متفاوت هستند که متداول‌ترین آن‌ها کویل‌های هشت شکل و کویل‌های حلقوی هستند. در کویل‌های هشتی شکل، کانون میدان الکتریکی در قسمت تقاطع دو دایره شکل می‌گیرد پس متمرکزتر هستند و برای تحریک‌های مغناطیسی که تمرکز و دقت مهم است کاربرد دارد.

Standard Coil Types

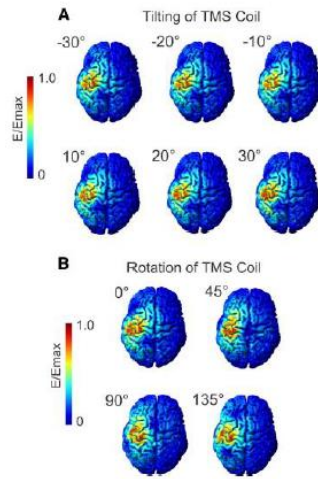


Application of DES & TMS in Language Mapping, M.S. Safavi, PhD,
NBML Neuro-Psycholinguistics panel, 2021

Wozniak-Kwasniewska, 2013

جهت چرخش و جهت مماس شدن کویل بر سر فرد بسیار مهم است. برای مطالعات زبانی زاویه ۴۵ درجه زاویه مناسبی است.

Coil orientation and tilt are important!



Opitz et al. (2013) *Neuroimage*

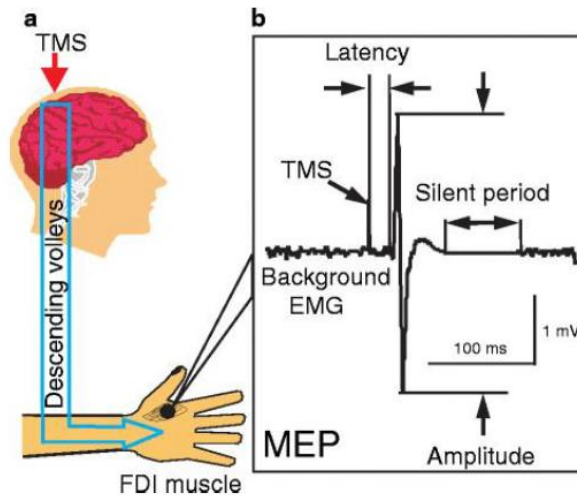
Application of DES & TMS in Language Mapping, M.S.Safavi, PhD,
NBML Neuro-Psycholinguistics panel, 2021

Seo et al. (2017) *F1000Research*



MEP پتانسیل برانگیخته حرکتی است که توسط دستگاه EMG اندازه گیری می شود که رابطه عصب و عضله را می سنجد. در پروتکل TMS، شدت را باید براساس آستانه حرکتی فرد در وضعیت استراحت تنظیم کرد که میزان آن حداقل انرژی لازم برای داشتن موج MEP یا پتانسیل برانگیخته حرکتی بالای ۵۰ میکرو ولت است.

Motor Evoked Potential (MEP)



Application of DES & TMS in Language Mapping, M.S.Safavi, PhD,
NBML Neuro-Psycholinguistics panel, 2021

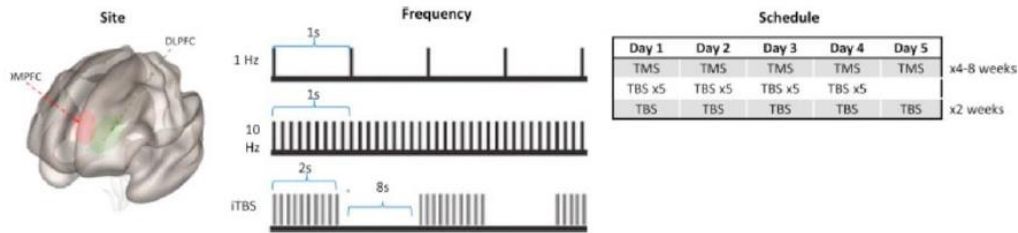
Zhen and Chen, 2015



این اسلاید پروتکل TMS مربوط به افراد با افسردگی مزمن را نشان می دهد.

Common TMS protocols for refractory MDD

Parameters	rTMS		TBS	
	Low-frequency rTMS	High-frequency rTMS	cTBS	iTBS
Intensity (motor threshold)	110% rMT	120% rMT	80% aMT/rMT	80% aMT/rMT
Frequency of stimulation	1 Hz	10 Hz	50 Hz	50 Hz
Interstimulus interval (ISI)	1 s	100 ms	20 ms	20 ms
Train duration	20 min	4 s	20 or 40 s	2 s
Intertrain interval (ITI)	-	25 s	200 ms	200 ms
Interblock interval (IBI)	-	-	-	10 s
Number of trains	-	75 trains	-	10 trains each block
Total number of stimulus ^a	1,200	3,000	300 or 600	600
Administration site	Right DLPFC	Left DLPFC	Right DLPFC	Left DLPFC



Application of DES & TMS in Language Mapping, M.S.Safavi, PhD, NBML Neuro-Psycholinguistics panel, 2021

Philip et al. (2018) *Biological Psychiatry*

محدودیت های تحریک الکتریکی فراجمله ای: بعضی نواحی مانند مناطق زیرقشری در دسترس نیستند و برای رفع این مشکل می توان از رویکردهای چندحالتی مانند DTI در کنار TMS استفاده نمود. بدون جهت یابی (navigation) جایگاه دقیق برخی مناطق مانند Dorso Lateral Pre-Frontal Cortex (DLPFC) را نمی توان مشخص کرد. زبان به عنوان یک مهارت پیچیده شناختی، تقریباً به طور واحد فقط در یک بخش پردازش نمی شود بنابراین رویکردهای چندگانه در این بخش هم مطرح است. موضوع دیگر صدای TMS است که هرچه قدر شدت بیشتر باشد، صدا هم بیشتر است که این موضوع برای دادن محرک های صوتی ممکن است مشکل ساز شود که در آن صورت می توان از هدست های مخصوص استفاده کرد.

Limitations of TMS

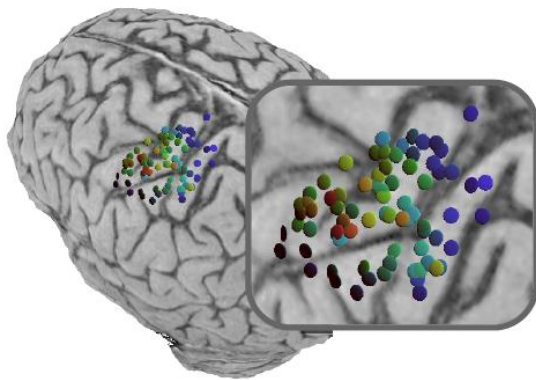
- Some regions are not easily and precisely identifiable by TMS → Optimal coil placement → MRI-guided navigation
- TMS coil rotation matters! → navigation
- Depth of penetration is limited (approx., 2-3 cm depending on the coil). That is, subcortical regions are not reachable by TMS → multimodal approaches
- The focality of the magnetic field distribution also decreases with increasing distance, limiting the spatial resolution of TMS to roughly 1–2 cm
- Language, as one of the most complex cognitive skills, is almost never exclusively processed within single isolated brain regions → probing network interactions via multimodal approaches
- Muscle twitches, when inferior frontal areas are stimulated. Problematic in language-production studies
- The clicking sound of the TMS coil can be disturbing and interfering with auditory stimulus presentation → Masking headset



Application of DES & TMS in Language Mapping, M.S.Safavi, PhD,
NBML Neuro-Psycholinguistics panel, 2021

در این اسلاید دلیل استفاده از جهت یابی (navigation) در فرآیند TMS مطرح می شود که دقتی در حد میلی متر به آن می دهد و در این روش براساس MRI همان فرد تحریک انجام می شود و به صورت فرضی انجام نمی گیرد. یکی دیگر از مزایای آن تکرارپذیری برای همان فرد یا در مطالعات گروهی استفاده می شود.

Neuronavigation: MRI-Guided Navigation

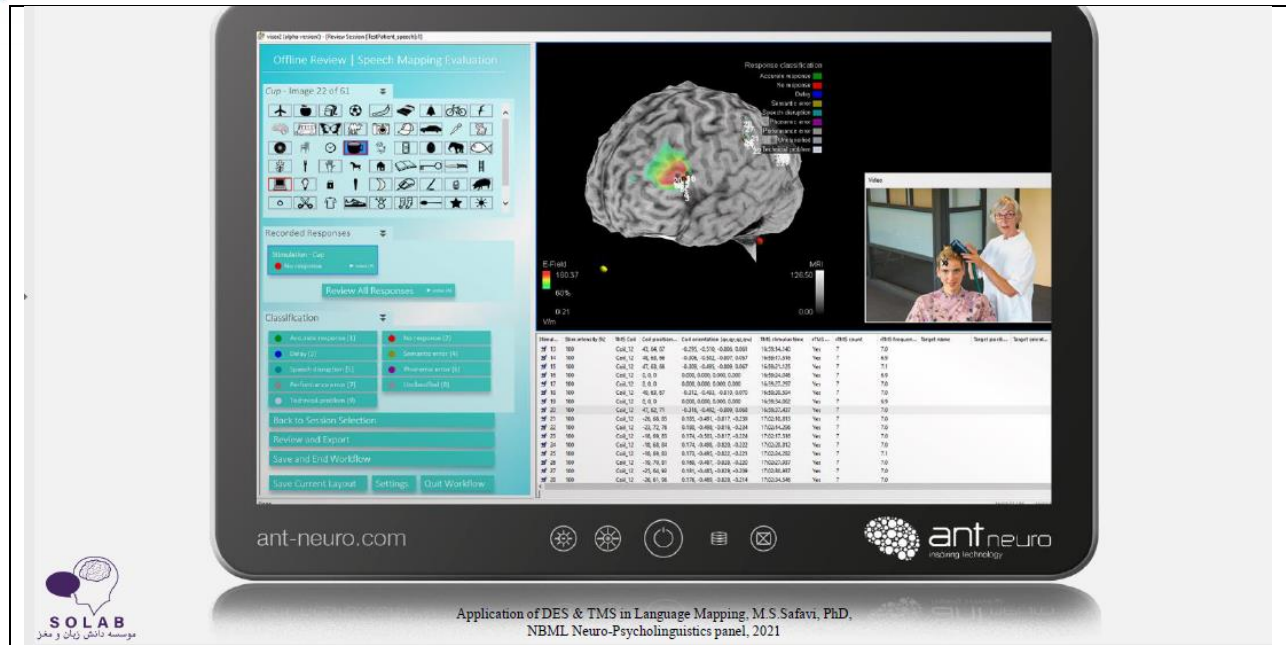


The neuronavigation system (visor2) is added to TMS which uses **previously acquired data** (i.e. MRI) and correlates the stimulated sites on the scalp to the underlying brain anatomy.



Application of DES & TMS in Language Mapping, M.S.Safavi, PhD,
NBML Neuro-Psycholinguistics panel, 2021

این تصویر نقشه برداری سخن گفتن speech mapping است که به فرد تصاویر سمت چپ نشان داده می شود و از آن ها خواسته می شود تا آن ها را بنامد و خطاهای احتمالی ثبت می شود.



نکات عملی مهمی در رابطه با speech mapping وجود دارد که در اینجا به آن‌ها اشاره شده است. تحریک الکتریکی فراجممهای مانند تحریک الکتریکی مستقیم نیست که وقفه کامل گفتار را در پی داشته باشد.

PRACTICAL CONSIDERATIONS IN A TMS SPEECH MAPPING PROTOCOL

It's not DCS - do not aim for the speech arrest!

There are no-responders.

- Stimulation intensity: 100 % of RMT
- Duration of stimulation: 800 ms to 1 s
- Frequency: 5 to 10 Hz
- Interpicture interval (IPI): 3000 ms (adapt according to patient ability)
- Picture presentation time (PPT): 700 ms (adapt according to patient ability)
- Picture to rTMS trigger interval (PTI): 0 msec delay
- Mapping direction: PA
- Baseline (number of preparation-phase picture presentations: 3 times
- Number of stimulation of the same cortical site: 2-3 times (not in a row)
- If no effect: 1) reduce PPT and IPI 2) 7Hz/7pulses, 10Hz/10pulses 3) increase intensity

اولین مطالعات تحریک الکتریکی فراجممهای در زبان توسط پاسکال لئون و همکاران انجام شد. آن‌ها برای افرادی که بیماری صرع دارند، قبل از جراحی TMS را انجام می‌دادند تا سعی کنند یک روش غیرتهاجمی جایگزین تست وادا intracortid

است. **amobarbital testing** انجام دهند. این تست برای تشخیص سوپرتری در افراد با بیماری صرع است که روشی غیرتهاجمی

THE FIRST TMS STUDY OF LANGUAGE

Pascual-Leone and colleagues were the first to study language with TMS. They induced speech arrest in pre-surgical epilepsy patients in order to determine whether TMS could be used as a noninvasive alternative to intracarotid amobarbital testing. Speech arrest is an effect that is obtained when rTMS is applied to the left inferior frontal gyrus. Participants undergoing such stimulation experience everything ranging from a mild hesitation to say something up to complete mutism.

(Pascual-Leone, Gates, & Dhuna, 1991)

From the Handbook of Neuroling.,
2019: chapter 5



Application of DES & TMS in Language Mapping. M.S. Safavi, PhD,
NBML Neuro-Psycholinguistics panel, 2021

پژوهش‌های بعد از آن بیشتر متمرکز بر ناحیه تحتانی پیشانی چپ left Inferior Frontal بود.

TMS ON LEFT INFERIOR FRONTAL AREA

Epstein and colleagues (1999) revealed that rTMS to the left inferior frontal area led to an arrest of **spontaneous speech and reading aloud**, while other forms of language processing, such as writing, comprehension, singing, and so on, remained unaffected.

Epstein et al., 1999

From the Handbook of Neuroling.,
2019: chapter 5



Application of DES & TMS in Language Mapping. M.S. Safavi, PhD,
NBML Neuro-Psycholinguistics panel, 2021

THE FUNCTIONAL ROLE OF THE LEFT INFERIOR FRONTAL GYRUS (IFG), BROCA'S AREA

- Devlin and colleagues (2003), for example, were interested in the role of the left inferior prefrontal cortex (LIPC) in phonological processing. In their fMRI study, they demonstrated that both semantic and phonological processing activated a common set of areas within this region. In a following TMS experiment, they stimulated the anterior portion of the LIPC to determine whether this region was essential for normal semantic performance. Both repetitive and single-pulse TMS significantly slowed participants' reactions for the semantic but not for the perceptual control task. They thus demonstrated that the anterior and posterior regions of the LIPC contribute to both semantic and phonological processing, although to different extents.
- Kohler and colleagues (2004) stimulated anterior left IFG with fMRI-guided rTMS and showed that **semantic decisions were slower after stimulation, which again shows that anterior left IFG is necessary for semantic processing.**



Application of DES & TMS in Language Mapping, M.S.Safavi, PhD,
NBML Neuro-Psycholinguistics panel, 2021

From the Handbook of Neuroling.,
2019: chapter 5

مطالعات بعدی در ناحیه ورنیکه انجام شد. پردازش معنایی و واجی را بررسی کردند. افراد به جملات در زبان مادری خود و زبان ناشناخته گوش می دادند. زمان واکنش در تحریک ناحیه ورنیکه کمتر بود و این اثر تسهیل کنندگی مبحث مهم مطرح شده بود.

THE FUNCTIONAL ROLE OF LEFT POSTERIOR SUPERIOR TEMPORAL GYRUS (PSTG), WERNICKE'S AREA

- Andoh and colleagues (2006) explored the role of the left PSTG in semantic and phonological processing with fMRI-guided rTMS. While listening to sentences in their native language and in languages unknown to them, they were required to perform a fragment-detection task, during which they also received rTMS. Low-frequency rTMS applied over Wernicke's area resulted in a **decreased reaction-time** response and was stronger for native than non-native languages.
- This **facilitatory effect** was specific to stimulation of Wernicke's area. The authors therefore concluded that the **left PSTG is involved in lexical processing.**



Application of DES & TMS in Language Mapping, M.S.Safavi, PhD,
NBML Neuro-Psycholinguistics panel, 2021

From the Handbook of Neuroling.,
2019: chapter 5

این پژوهش به این مسأله می پردازد که فاصله زمانی تحریک تا ارائه زمانی چه تاثیری می تواند داشته باشد. در نهایت نتیجه آن بود که در دقت نامیدن و تکلیف تاثیری ندارد، اما اثر تسهیل کنندگی TMS را نشان می دهد؛ زیرا شبکه مرتبط با زبان را از قبل فعال می کند.

THE EXACT TIME PERIOD OF FUNCTIONAL RELEVANCE FOR SUCCESSFUL LANGUAGE PROCESSING IN A BRAIN REGION

- Töpper and colleagues (1998) were interested in the role of Wernicke's area and the motor cortex during picture naming and applied single TMS pulses to these areas at **different points in time, ranging from 5,000 milliseconds (ms) before picture presentation up to 300 ms after picture presentation**. Interestingly, they did not find an effect on naming accuracy by TMS over any of the stimulated areas, or any effects of motor cortex stimulation on naming latencies. However, single-pulse TMS over Wernicke's area resulted in **a reduction in reaction times when the pulses were given 1,000 ms and 500 ms before picture presentation**.
- The authors concluded that **TMS is able to facilitate lexical processes** due to a general **pre-activation of language-related neuronal networks** when delivered over Wernicke's area.



Application of DES & TMS in Language Mapping, M.S. Safavi, PhD,
NBML Neuro-Psycholinguistics panel, 2021

From the Handbook of Neuroling.,
2019: chapter 5

پویایی شبکه عصبی در رابطه با زبان در ناحیه پیش پیشانی و آهیانه‌ای مورد بررسی قرار گرفته است و در نهایت به این نتیجه رسیدند که تداخل در ناحیه آهیانه‌ای و در نیمکره راست زودتر به وقوع پیوست. این پژوهش نشان می‌دهد که جهت انتشار داده‌ها از لب آهیانه‌ای به بخش پیش پیشانی است.

THE DYNAMICS OF THE NEURAL NETWORK ACCOUNT OF LANGUAGE

- Mottaghy and colleagues (2003) were interested in the temporal dynamics of parietal and prefrontal cortex involvement in verbal working memory. They applied MRI-guided single-pulse TMS to the middle frontal gyrus (MFG) and the IP on each hemisphere. TMS was applied at 10 different time points, 140–500 ms into the delay period of a two-back verbal working-memory task. As a control task, the authors used a choice-reaction task.

They discovered different patterns in reactivity when TMS interfered with task accuracy, depending on the brain area that they were stimulating. To be more precise, **interference with task accuracy was induced by TMS in the parietal cortex earlier as compared to the prefrontal cortex and earlier over the right than the left hemisphere**. They thus showed a clear time-locked main effect in specific brain areas on the accuracy of task performance and concluded that this reveals a propagation of **the information flow from parietal to prefrontal cortical sites, advancing faster over the right as compared to the left hemisphere**.



Application of DES & TMS in Language Mapping, M.S. Safavi, PhD,
NBML Neuro-Psycholinguistics panel, 2021

From the Handbook of Neuroling.,
2019: chapter 5

در بیماران مبتلا به صرع در جراحی‌ها بیشتر تمرکز بر بخش گیجگاهی مغز دارد.

EPILEPSY SURGERY: IMPLICATIONS ON COGNITIVE FUNCTIONS

When we decide that surgery is necessary for a patient who hasn't responded to antiepileptic medications, we are faced with the decision of dissecting a small or large part of the brain and that part becomes dissected because it's responsible for the seizure but also is functionally active. There an extensive lesion drop which leads to changes in:

- **Verbal memory** after left temporal surgery (Lee et al., 2002)
- **Visual memory** after right temporal surgery (less consistent) (Vaz, 2004)
- **Naming** (34 % patients undergoing left TL) [Davies 1998 & 2005; Schwartz 2005)
- **Receptive language** (4% of patients left TL) (Davies 1998)

Epilepsy surgery outside temporal lobe is still an underexplored area



Terra et al., 2011

Application of DES & TMS in Language Mapping, M.S.Safavi, PhD,
NBML Neuro-Psycholinguistics panel, 2021

Courtesy of neurophysiology lab, Women's and Children's hospital, Birmingham, UK



TMS ضایعه مجازی موقت ایجاد می کند تا تحریک پذیری عصبی را تغییر دهد.

FACTORS INFLUENCING POST-OP LANGUAGE DECLINE

- Surgical technique used
- Size of the resected area
- relationship between resected region and fMRI activation
- Age at surgery and age at first seizure → the earlier the onset of seizure in theory, you'll have a brain that is not heavily lateralized in terms of language

Contribution of TMS:

nTMS contributes to the post-op outcome by creating functional lesions as navigated rTMS alters neural excitability for period that outlasts stimulus duration



Application of DES & TMS in Language Mapping, M.S.Safavi, PhD,
NBML Neuro-Psycholinguistics panel, 2021

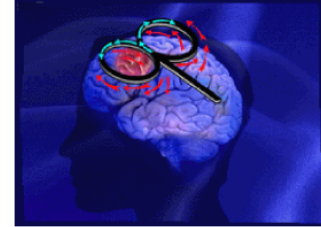
Courtesy of neurophysiology lab,
Women's and Children's hospital,
Birmingham, UK

برای زبان پریشی بعد از سکته مغزی، انعطاف پذیری عصبی (که در آن با آسیب دیدن بخشی، نواحی اطراف یا نواحی متقارن در نیمکره دیگر آن تکلیف را برعهده می گیرند. آسیب های بعد از سکته بیشتر از بیش فعال شدن نیمکره دیگر ناشی می شود.

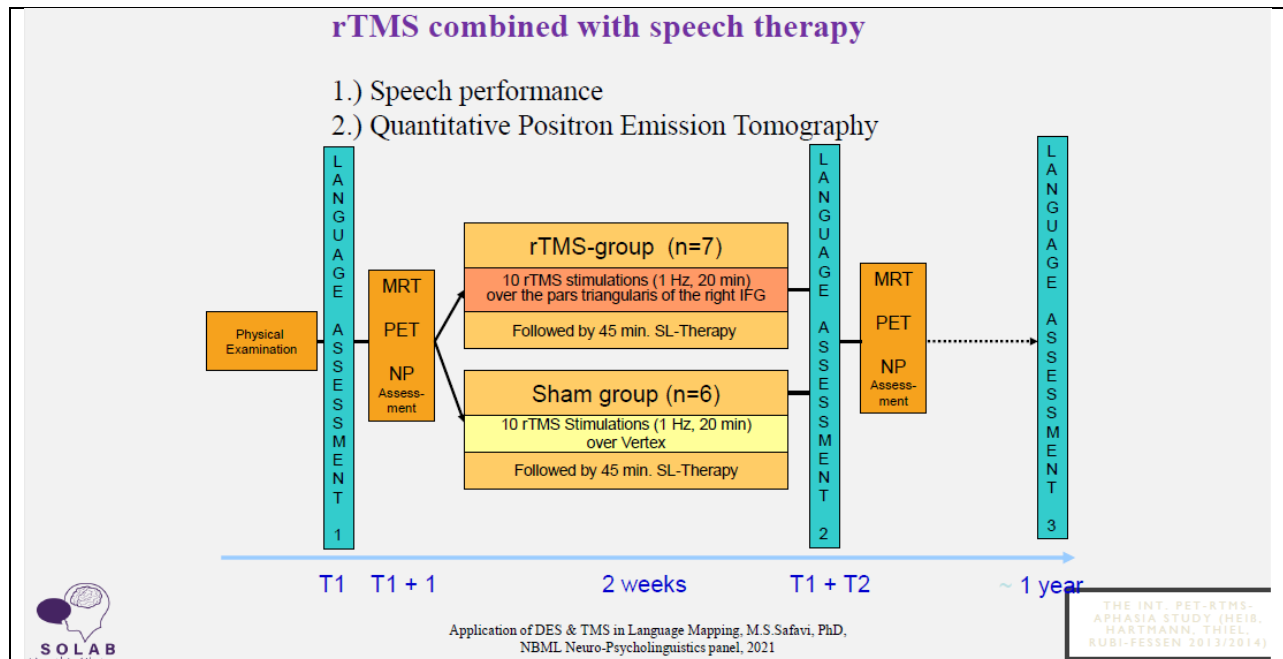
POST STROKE APHASIA REHAB

Dealing with Neuroplasticity – reorganization

- Most stroke symptoms are not caused by the lesion itself but rather by **hyperactivity** of the intact hemisphere, which inhibits neural activity in the damaged hemisphere.
- A virtual lesion of the homologue right sided Broca center only can be compensated for by increased effort of the left sided diseased Broca center. This results in targeting the infarcted left hemisphere by speech therapy



در این مطالعه نشان داده شده است که rTMS در کنار گفتاردرمانی می تواند مؤثر باشد. ابتدا فرد معاینه شده، سپس از فرد یک ارزیابی کامل انجام شده، MRI و PET گرفته شده، سپس جلساتی تعریف شده برای تحریک مغناطیسی و بعد از آن گفتار درمانی انجام شده است.



اگر TMS همراه با روش های دیگر استفاده شود کارایی بالاتری خواهد داشت و اطلاعات بیشتری را در اختیار ما قرار می دهند.

COMBINED APPROACHES

EEG-TMS



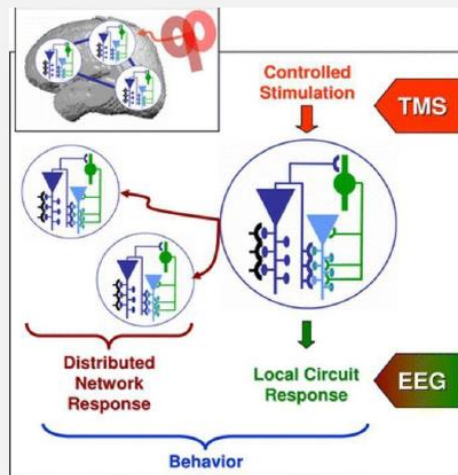
Application of DES & TMS in Language Mapping, M.S Safavi, PhD, NBML Neuro-Psycholinguistics panel, 2021



EEG-TMS متداول است که می تواند on-line (همزمان) یا off-line (غیرهمزمان) باشد. در این صورت می توانیم اطلاعاتی درباره تحریک پذیری مغز و ارتباط عملکردی مغز باهم داشته باشیم.

The Goals of EEG-TMS Combination

- to map the excitability of the brain as well as its functional connectivity in a time-resolved manner
- to obtain detailed information about the state of the brain (instantaneous state)



Ilmoniemi and Kicic, 2010

Application of DES & TMS in Language Mapping, M.S Safavi, PhD, NBML Neuro-Psycholinguistics panel, 2021

Thut and Pascual-Leone, 2010

MRI-GUIDED NEURONAVIGATION DURING EEG-TMS

A few mm shifts in coil location results in large changes in the TMS- evoked EEG pattern.
SO :

1. Highly location-specific information can be obtained with TMS- EEG
2. Proper interpretation of the results and their comparison within and between individuals
3. It increases inter-session reliability



Application of DES & TMS in Language Mapping, M.S.Safavi, PhD,
NBML Neuro-Psycholinguistics panel, 2021

Komssi et al., 2002
Ilmoniemi and Kicic, 2010

TMS-EEG محدودیت‌هایی دارد که برای رفع آن می‌توان از روش MRI-Guided Neuronavigation استفاده کرد.

MRI-GUIDED NEURONAVIGATION DURING EEG-TMS

A few mm shifts in coil location results in large changes in the TMS- evoked EEG pattern.
SO :

1. Highly location-specific information can be obtained with TMS- EEG
2. Proper interpretation of the results and their comparison within and between individuals
3. It increases inter-session reliability



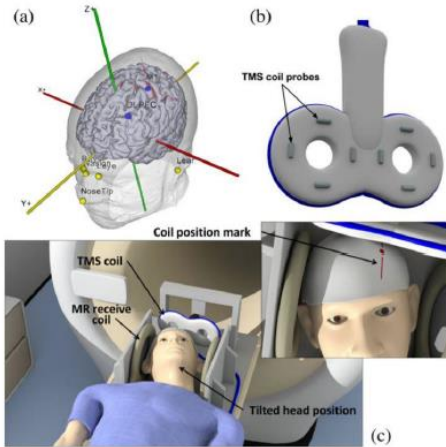
Application of DES & TMS in Language Mapping, M.S.Safavi, PhD,
NBML Neuro-Psycholinguistics panel, 2021

Komssi et al., 2002
Ilmoniemi and Kicic, 2010

ترکیب MRI-TMS که می‌تواند به صورت همزمان یا غیرهمزمان باشد.

COMBINED APPROACHES

MRI-TMS

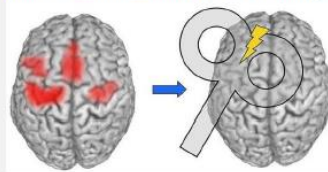


Application of DES & TMS in Language Mapping, M.S.Safavi, PhD, NBML Neuro-Psycholinguistics panel, 2021

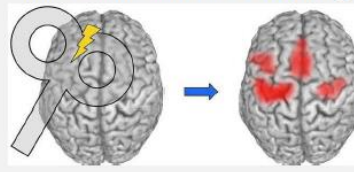
Vink et al., 2018

How to combine MRI and TMS?

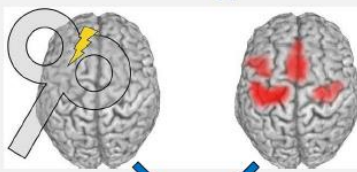
Offline: Stimulation after neuroimaging



Offline: Stimulation before neuroimaging



Offline: Correlational approach



Online: Stimulation during neuroimaging

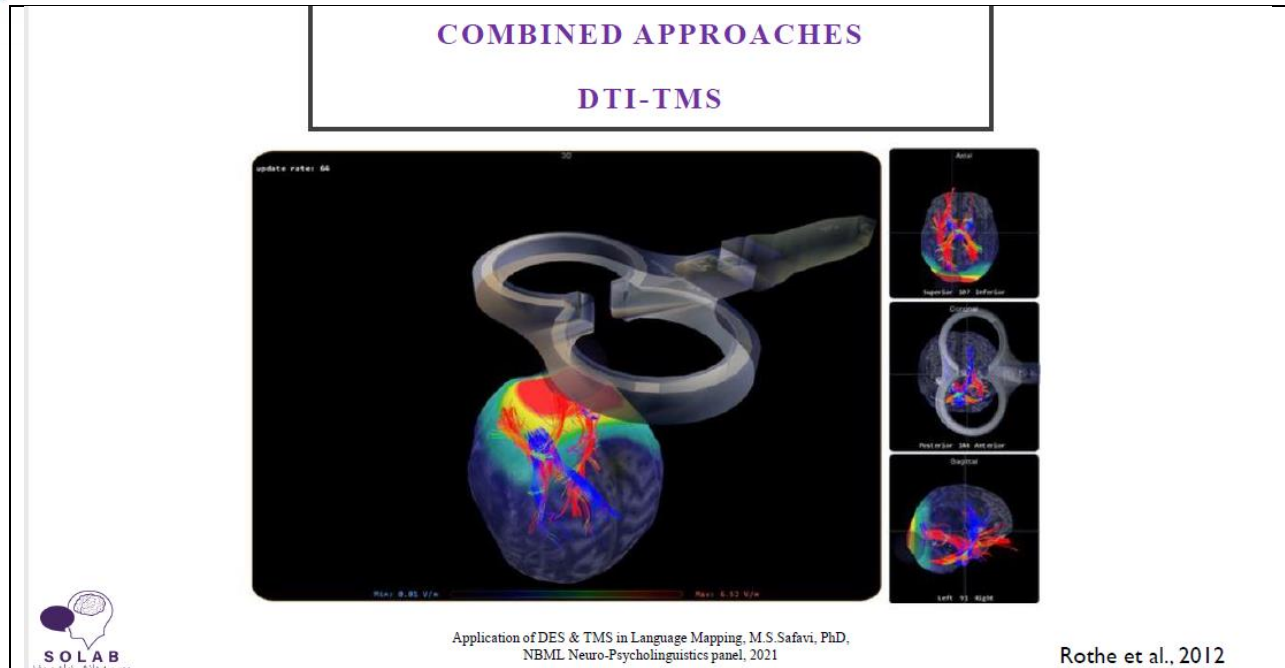


Compare

Application of DES & TMS in Language Mapping, M.S.Safavi, PhD, NBML Neuro-Psycholinguistics panel, 2021

A. Thielscher

ترکیب DTI-TMS (Diffusion Tensor Imaging) فیبرهای بخش مسیرهای زیرقشری را نشان می‌دهد که براساس اندازه‌گیری میزان انتشار آب در بافت مغز است.



نتیجه گیری:

روش TMS نه به عنوان روش جایگزین استاندارد طلایی بلکه به عنوان روشی مکمل می تواند اطلاعات جدیدی به عنوان یک روش منحصر به فرد نوروفیزیولوژیک در اختیار قرار دهد. اگر این روش با روش های دیگر ترکیب شود، می تواند اطلاعات عملکردی را نیز در اختیار قرار دهد.

TAKE HOME MESSAGE!

Navigated TMS is a safe non-invasive method to map language.

We still need to come up with a standardized suitable test battery for Language Mapping (work in progress).

Multimodal setups can help us deal better with the constraints of TMS and gain more insights into how language is processed in the brain. However, technical challenges need to be considered.

منابع معرفی شده:

Ojemann, G., Ojeman, J., Lettich, E, and Berger, M(1989). ACortical Language Localization in left, dominant hemisphere: An Electrical Stimulation Mapping investigation in 117 patients. *Journal of Neurosurgery: Washington.*71(3). 316-326

Zubicaray, G., Schiller, N. (2019). The Oxford Handbook of neurolinguistics. NewYork: Oxford University Press.

De Witte E, Satoer D, Robert E, Colle H, Verheyen S, Visch-Brink E, Mariën P. The Dutch Linguistic Intraoperative Protocol: a valid linguistic approach to awake brain surgery. *Brain Lang.* 2015 Jan;140:35-48. doi: 10.1016/j.bandl.2014.10.011. Epub 2014 Dec 17. PMID: 25526520.

تهیه گزارش: سپیده دمیرچی، دانشجوی دکتری علومشناختی-زبان شناسی دانشگاه تربیت مدرس