

## تحریک غیرتهاجمی مغز به وسیله امواج الکترومغناطیسی (TMS): اصول و کاربردها Non Invasive Brain Stimulation by Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) Principles and Applications

**Mohadese Nosouhi\***

Bachelor of Biomedical Engineering, University of Isfahan.

**Yahya Moradi Seyed**

Bachelor of Biomedical Engineering, University of Isfahan.

**Alireza Mohseni Ejeje**

PHD of Psychology, University of Isfahan

محدثه نصوحی (نویسنده مسئول)

کارشناس مهندسی پزشکی، دانشگاه اصفهان

یحیی مرادی سید

کارشناس مهندسی پزشکی، دانشگاه اصفهان

دکتر علیرضا محسنی اژه ای

دکتری روانشناسی کودکان با نیازهای خاص، دانشگاه اصفهان

### Abstract

Magnetic brain stimulation used as a method of psychological interventions in the treatment of diseases. This method functions used in the treatment of clinical disorder such as speech and movement disorders caused by stroke, tinnitus, Parkinson's disease, nervous tics. Applications in the field of psychological therapy, it is possible to stimulate specific brain area involved in certain mental illnesses including schizophrenia. Proven scientific results based on magnetic stimulation of the brain showed: this way, cure diseases such as addiction, depression, bipolar disorder, obsessive-compulsive disorder. On the other hand, this method is one of the ways of studying the brain function. In the method by the law of electromagnetic induction, induced currents varying shapes and winding, in the brain. The advantage of this method is that brain stimulation has the least pain and discomfort. Magnetic stimulation of the brain in terms of pulse split into three categories: single pulse, pulse magnetic stimulation pair repeatedly. Research has shown the procedure to increase or reduce brain excitability and plasticity. It also has a significant effect in the treatment of mental illness.

**Key words:** TMS, Magnetic Brain Stimulation, psychological therapy, Transcranial Magnetic Stimulation.

### چکیده

تحریک مغناطیسی مغز به عنوان یکی از شیوه های مداخلاتی در درمان بیماریهای روانشناختی، مورد استفاده قرار می گیرد. از کارکردهای شناخته شده این روش در درمان اختلالات بالینی می توان اختلالات حرکتی و گفتاری ناشی از سکته های مغزی، وزوز گوش، پارکینسون، تیک های عصبی را نام برد. از کاربردهای حوزه روانشناختی این شیوه درمانی، می توان به تحریک اختصاصی منطقه مغزی دخیل در بیماری روانشناختی خاص از جمله اسکیزوفرنی اشاره نمود. نتایج علمی اثبات شده ای مبتنی بر تحریک مغناطیسی مغز و در راستای درمان بیماریهایی چون اعتیاد، افسردگی، اختلالات دوقطبی، وسواس فکری- عملی وجود دارد. از طرف دیگر این روش یکی از شیوه های مطالعه و بررسی نحوه عملکرد مغز است. در روش مذکور با استفاده از قانون القای الکترومغناطیسی جریان هایی متغیر با شکل و جهت گیری سیم پیچ ها، الگو و فرکانس تحریک بستگی در مغز القا می شود. مزیت این روش نسبت به سایر روش ها این است که مغز با کمترین احساس درد و ناراحتی تحریک و عملکرد جریان ها و ارتباطات درون مغز بررسی می شود. تحریک مغناطیسی مغز از لحاظ نوع پالس به سه دسته تک پالس، جفت پالس و تحریک مغناطیسی مکرر تقسیم می شود. تحقیقات نشان داده است روش مزبور می تواند تحریک پذیری مغز را افزایش یا کاهش دهد و همچنین در درمان بیماری های روحی که وابسته به افزایش یا کاهش عملکرد اعصاب یک ناحیه مغزی است؛ تاثیر معناداری دارد.

**واژگان کلیدی:** تحریک مغناطیسی مغز، میدان مغناطیسی، تحریک مغز، تاثیرات تحریک مغز، TMS.

ویرایش نهایی: مهر ۹۸

پذیرش: آذر ۹۶

دریافت: تیر ۹۶

نوع مقاله: پژوهشی

### مقدمه

مغز پس از بروز آسیب اولیه، دارای سلولهای زنده ولی غیر فعال یا دارای عملکرد مختل فراوانی در اطراف منطقه مرده است و بیمار دچار نقص و ناتوانی می گردد، بنابراین گاهی اوقات لازم است بعضی قسمت های مغز برای دستیابی به کارکرد صحیح و مناسب تحریک شود که در گذشته این کار توسط دستگاه شوک الکتریکی<sup>۱</sup> انجام می گردید. امروزه تکنولوژی دیگری در میدان علمی مطرح شده که در زمینه بیماریهای مغز و اعصاب مورد توجه فراوان قرار گرفته و عوارض و خطرات بسیار کمتری نسبت به شوک الکتریکی دارد (بوکارت و سایرین، ۲۰۱۴؛ کتان او، ۲۰۱۷؛ فریدبرگ، ۱۹۷۷؛ کریشنان، ۲۰۱۶). این تکنولوژی تحریک سلولهای مغزی از طریق

مجموعه یا TMS<sup>۱</sup> است. دستگاه تحریک مغناطیسی مغز برخلاف دستگاه شوک که جریان برق را از مغز عبور می‌دهد، هیچ‌گونه جریانی را وارد مغز نمی‌کند و تنها با کمک میدان مغناطیسی به تحریک سلول‌های عصبی می‌پردازد. در این حالت درد و سایر عوارض جانبی دستگاه شوک وجود ندارد و همچنین نتایج درمانی تحریک مغناطیسی مغز در بسیاری از موارد رضایت بخش‌تر از دستگاه شوک الکتریکی می‌باشد (کریستنچو، هلمر، کانولی، کریستنچو، و اوراردون، ۲۰۱۳؛ فیشل، فیشل، فردریک و وودز، ۲۰۱۷؛ ویلیامز و سایرین، ۲۰۱۴).

در تحریک مغزی مناطق ویژه‌ای از مغز توسط امواج الکترومغناطیسی مورد هدف قرار داده می‌شود، در نتیجه تعداد سلولهای فعال افزایش یافته و عملکرد مغز بهبود می‌یابد. لازم به ذکر است که تحریک سلولهای مغزی باید در یک برنامه به تعداد و زمان مناسب و در کنار دیگر درمانهای توانبخشی صورت پذیرد تا بیمار از حداکثر فواید درمانی آن برخوردار شود (باس، فیلیچ و دنیس، ۲۰۱۴؛ فرانسیس و سایرین، ۲۰۱۷).

از طرف دیگر امروزه یکی از روش‌های مطالعه و بررسی عملکرد مغز، تحریک غیرتهاجمی مغز است، که به علت عدم نیاز به جراحی‌های پیچیده، بی‌هوش بودن بیمار طی اعمال تحریک و مشاهده هم‌زمان تاثیرات تحریک بسیار مورد توجه قرار گرفته است. از جمله تحریکات غیرتهاجمی مغز، می‌توان به تحریک مغناطیسی مغز از راه جمجمه و تحریک الکتریکی وراجمجمه ای (TES) اشاره کرد (کازبوف، ۲۰۱۳؛ لویز-آلونسو، چرن، ریو رودریگز و فرناندز-دل-اولمو، ۲۰۱۴؛ لیبره و لیسانبی، ۲۰۱۴).

تحریک مغناطیسی مغز اولین بار در قرن ۱۹ مورد استفاده قرار گرفت. در سال ۱۹۸۵ باکر و همکارانش پیشنهاد دادند از تحریک مغناطیسی مغز به جای تحریک الکتریکی مغز برای نشان دادن انتقال پیام‌های عصبی از مغز به نخاع استفاده شود (بارکر، جالینوس و فرستون، ۱۹۸۵).

در تحریک مغناطیسی مغز سیم‌پیچ روی پوست سر و در نقطه‌ای منطبق بر ناحیه‌ای از مغز که در ایجاد علائم روان‌پزشکی یا عصبی دخیل هستند قرار می‌گیرد. سیم‌پیچ، پالس‌های مغناطیسی کوتاه مدتی ایجاد می‌کند که از لحاظ نوع و قدرت، مشابه دستگاه تصویربرداری MRI است. هر پالس مغناطیسی به سهولت و بدون درد، از پوست سر و استخوان و لایه‌های مغز گذشته و به نورون‌های عصبی می‌رسد و باعث فعالیت کوتاه مدت نورون‌های عصبی مربوطه می‌گردد. چنانچه پالس‌ها بصورت متوالی و به سرعت تجویز شود تحت عنوان تحریک مغناطیسی مکرر rTMS<sup>۲</sup> نامیده می‌شود که قادر به ایجاد تغییرات پایدارتری در فعالیت مغزی می‌باشد (کدزیور، ریتز، آزرینا و لوو، ۲۰۱۵؛ میلز، ۲۰۱۷).

تحریک مغناطیسی مغز بر اساس فرکانس و شکل جریان عبوری از سیم پیچ به سه دسته بندی کلی تک پالس، جفت پالس و تحریک مکرر مغناطیسی تقسیم می‌شود (کتان او، ۲۰۱۷؛ گالاردونی و سایرین، ۲۰۱۵). تحریک مغناطیسی مغز تک پالس اولین بار در سال ۱۹۹۳ به عنوان یک ابزار درمانی برای درمان افسردگی مورد استفاده قرار گرفت (فیشل و سایرین، ۲۰۱۷؛ پائوس و سایرین، ۱۹۹۷).

از آن پس تحریک مغناطیسی مغز به عنوان یک ابزار پیچیده برای تحقیقات علوم اعصاب معرفی شد. در سال ۱۹۸۷ تحریک مغناطیسی مکرر توسط پاسکال لئون معرفی شد (حسن و سایرین، ۲۰۱۷؛ پاسکال لئون، گرافمن، کوهن، رات و هالت، ۱۹۹۷) و پس از آن مطالعاتی بر روی تاثیر rTMS بر روی عملکرد مغز صورت گرفت، با توجه به توانایی تحریک مغناطیسی مکرر برای ایجاد تغییرات طولانی مدت در فعالیت مغز، این روش جهت درمان برخی از بیماری‌های عصبی و روحی مورد استفاده قرار گرفته است (لی، وانگ، لی و شیائو، ۲۰۱۴؛ میلز، ۲۰۱۷).

## روش

### اصول و مبانی تحریک مغز

تحریک مغناطیسی مغز درمانی نوآورانه است که در آن از میدان‌های مغناطیسی برای تحریک نورون‌های مغز که در تنظیم رفتار و خلق و خو نقش دارند، استفاده می‌شود. این درمان به این دلیل محبوب شده است که غیر سیستمیک (در جریان خون گردش پیدا نمی‌کند) و غیر تهاجمی (بدون عمل جراحی) است (لویز-آلونسو و سایرین، ۲۰۱۴).

1- Transcranial Magnetic Stimulation

2- repetitive TMS

ثابت شده که این روش بدون عوارض جانبی که بیماران در صورت مصرف دارو تجربه می کنند، است. تحریک مغناطیسی مغز یک روش تحریک الکتریکی مغز از طریق پوست سر بدون ایجاد درد ناشی از جریان مستقیم الکتریکی می باشد. یک تحریک کننده موجب تولید یک میدان الکتریکی با شدت مورد استفاده در آزمایش MRI در داخل سیم پیچی روی سر می شود که بسیار مختصر است. میدان الکتریکی تاثیری بر روی پوست و استخوان ندارد اما نورون های مغز با این تغییر کوتاه مدت در میدان مغناطیسی تحت تاثیر قرار می گیرند. این امر بطور موثری موجب القای یک جریان الکتریکی در آکسون های نورون های موجود در قشر مغز می شود. این نورون ها پیام را در جسم سلولی خود و نورون های مجاور انتقال می دهند (بوئینگ و سایرین، ۱۹۹۷؛ لوپز-ایبرو، لوپز-ایبرو و پاسترانا، ۲۰۰۸؛ میلز، ۲۰۱۷).



شکل ۱: حالت عمومی نحوه قرارگیری الکتروود و مبانی اعمال تحریک مغناطیسی مغز

تحریک مغناطیسی مغز یکی از روش های تحریک غیر تهاجمی مغز است که بر اساس القای میدان مغناطیسی کار می کند. بر اساس قانون فارادی هرگاه دو سیم پیچ در مجاورت یکدیگر قرار گیرند و جریانی در سیم پیچ اول روشن و خاموش شود یک پالس بسیار کوتاه الکتریکی به سیم پیچ دوم القاء می شود. مکانیسم این فرایند به این شکل است که میدان مغناطیسی ایجاد شده توسط جریان الکتریکی در سیم پیچ اول، به سیم پیچ دوم انتقال می یابد و وقتی میدان مغناطیسی قطع و وصل می شود، یک پالس الکتریکی در سیم پیچ دوم ایجاد می کند (کریستنچو و سایرین، ۲۰۱۳؛ کوبایاشی و پاسکال لئون، ۲۰۰۳).

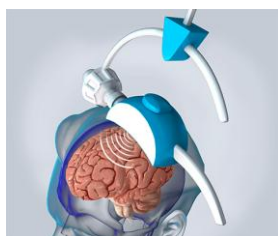
در تحریک مغناطیسی مغز سیم پیچی بالای سر فرد بیمار قرار می گیرد؛ جریان الکتریکی عبوری از سیم پیچ اول میدان مغناطیسی به وجود می آورد که با اتلاف کمی از پوست سر و جمجمه عبور می کند و به قشر مغزی می رسد این میدان باعث به وجود آمدن جریان های یونی در مغز می شود که سعی می کنند با به وجود آوردن میدان مغناطیسی در اطراف خود با میدان مغناطیسی القا شده مقابله کند. این جریان یونی به وجود آمده در مغز در صورتی که به اندازه ی کافی بزرگ باشد، باعث دپلاریزاسیون غشا سلول های هرمی و در نتیجه ایجاد پتانسیل عمل در طول آن می شود (کتان او، ۲۰۱۷؛ لوپز ایبرو و سایرین، ۲۰۰۸).

مسیر میدان مغناطیسی مذکور و میزان تاثیرگذاری آن در مغز به پارامترهای فیزیکی و بیولوژیکی مانند شکل موج پالس مغناطیسی؛ شکل و جهت گیری سیم پیچ؛ اندازه، فرکانس و الگوی تحریک؛ جهت گیری خطوط جریان القا شده در مغز؛ و عناصر تحریک پذیر عصبی بستگی دارد. (کوبایاشی و پاسکال لئون، ۲۰۰۳)

یک فیبر عصبی در جایی تحریک می شود که مشتق فضایی میدان الکتریکی موازی با عصب از یک مقدار منفی ای بیشتر باشد تا جریان یونی مورد نیاز برای تحریک سلول به وجود آید. (سیبتر، هارتویگسن، کاسبوا و روتول، ۲۰۰۹).

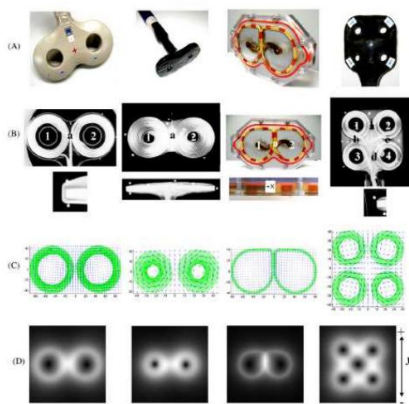
بنابراین با یک میدان یکنواخت نمی توان یک عصب که موازی با میدان قرار گرفته را تحریک کرد، و اعصاب خمیده در یک میدان (حتی میدان یکنواخت) به راحتی تحریک می شوند. زیرا در حالی که عصب خمیده اما جریان به صورت مستقیم از آن عبور می کند در نتیجه مشتق فضایی آن در ناحیه ی خمیدگی در حالت حساسی است و عصب با میدان ضعیف تری تحریک می شود؛ بنابراین اعصاب خمیده نقاط آستانه پایین نیز نامیده می شوند. (فرانسیس و سایرین، ۲۰۱۷؛ مککی و سایرین، ۱۹۹۸).

چون جریان سیم پیچ، میدانی الکتریکی در یک جهت مشخص به وجود می آورد، بنابراین با تغییر جهت گیری سیم پیچ می توان جهت جریانی که القا می کند را تغییر داد و به کمک این ویژگی محل تحریک آکسون ها تغییر می کند. بنابراین جهت گیری سیم پیچ فاکتور تاثیر گذار دیگری است.



شکل ۲: نمونه‌ای از القای الکترومغناطیسی و میدان آن در مغز.

تمرکز میدان مغناطیسی و نیز جهت‌گیری جریان القا شده توسط سیم‌پیچ به شکل سیم‌پیچ وابسته است. سیم‌پیچ‌ها به انواع مختلفی تقسیم می‌شوند. از جمله سیم‌پیچ‌های مورد استفاده می‌توان به سیم‌پیچ دایره‌ای<sup>۱</sup>، شکل هشت<sup>۲</sup>، سیم‌پیچ مخروطی<sup>۳</sup>، سیم‌پیچ H (H-coil) اشاره کرد. طراحی سیم‌پیچ‌های دستگاه TMS که برای مطالعات تشخیصی و جنبه‌های درمانی مورد استفاده قرار می‌گیرند ممکن است در یک سطح وسیع متغیر باشند (راستوگی، حدیمی و جلیس، ۲۰۱۶؛ سانچز، رودریگز، اوولازابل و بلانکو نواررو، ۲۰۱۶).



شکل ۳: انواع سیم‌پیچ‌های TMS. نواحی سفید رنگ در D میدان را در سطح سر نشان می‌دهد.

مرسوم‌ترین سیم‌پیچ‌های مورد استفاده سیم‌پیچ دایره‌ای و شکل هشت می‌باشند. سیم‌پیچ‌های دایره‌ای با قطر حدود ۱۴ سانتی متر برای تحریک نورون‌هایی که ۱،۵ الی دو سانتی متر زیر سطح جمجمه هستند استفاده می‌شود مرکز میدان مغناطیسی این نوع از سیم‌پیچ در مرکز دایره است و به علت میدان الکتریکی القایی وسیع‌تر می‌توان از آن برای تحریک هر دو نیم کره مغز نیز استفاده کرد، برای تحریک یک ناحیه‌ی بخصوص از مغز باید سیم‌پیچ را به گونه‌ای قرار دهیم که اعصاب آن ناحیه در مرکز این سیم‌پیچ قرار گیرند. (کلومجی، کتز و لاکمی والی، ۲۰۱۵؛ کوبایاشی و پاسکال لئون، ۲۰۰۳؛ تروا و اوگاو، ۲۰۰۲؛ زنگن، رات، وولر و هاللت، ۲۰۰۵).

سیم‌پیچ‌های شکل هشت (که به نام‌های پروانه‌ای و مخروطی نیز شناخته می‌شود) متشکل از دو سیم‌پیچ دایره‌ای که در کنار یکدیگر در یک صفحه قرار گرفته‌اند، می‌باشند که در این حالت میدان مغناطیسی در بین دو دایره ماکزیمم است. این سیم‌پیچ‌ها قطر کمتری از سیم‌پیچ دایره‌ای دارند و برای تحریک موضعی قشر مغزی و ترسیم با جزئیات پاسخ‌های قشر مغزی استفاده می‌شود. جفت سیم‌پیچ مخروطی که در اصل دو سیم‌پیچ دایره‌ای هستند که با زاویه‌ی ۹۰ تا ۱۰۰ درجه نسبت به یکدیگر قرار گرفته‌اند عمق نفوذ بیشتری دارد و برای تحریک عمقی‌تر قشر مغزی استفاده می‌شود. از سیم‌پیچ H برای تحریک‌های عمقی تا حدود ۵،۵ سانتی متر می‌توان استفاده کرد، این سیم‌پیچ که بر اساس محاسبات تئوریک طراحی و تست شده میدان مغناطیسی متمرکزی مانند سیم‌پیچ پروانه‌ای به وجود نمی‌آورد و برای تحریک ناحیه‌ی سطحی قشر مناسب نیست اما با کمک این نوع سیم‌پیچ با جریان و درد کمتری نسبت به سایر سیم‌پیچ‌ها می‌توان قسمت‌های عمقی‌تر قشر مغزی را تحریک کرد (کلومجی، کتز و لاکمی والی، ۲۰۱۵؛ کوبایاشی و پاسکال لئون،

- 1- circular coil
- 2- figure-of-eight coil
- 3- double-cone coil

۲۰۰۳؛ تروا و اوگوا، ۲۰۰۲؛ زنگن، رات، وولر و هاللت، ۲۰۰۵).

مدار تحریک کننده تحریک مغناطیسی مغز بر اساس یک منبع ولتاژ بالا برای شارژ تعداد زیادی خازن است، که این خازن ها توسط یک سوئیچ الکتریکی در سیم پیچ دستگاه تحریک مغناطیسی مغز به طور یکنواخت شارژ می شوند و در نهایت موجب تغییر پالس میدان مغناطیسی می شوند. بر اساس یک مدار ساده از TMS، ولتاژ پایین AC توسط ترانس به ولتاژ بالا تبدیل می شود که منجر به شارژ شدن خازن شده و توسط یک ترانزیستور که مهم ترین بخش کار است در چند میکروثانیه تغییر حالت می دهد. در جریان های بسیار بالا این زمان بستگی به ظرفیت خازن و سیم پیچ سلف دارد. در دوره دشارژ خازن ها مدار دستگاه تحریک مغناطیسی مغز شبیه یک مدار RLC عمل می کند. (دیوی و اپستاین، ۲۰۰۰؛ فیشل و سایرین، ۲۰۱۷)

در تحریک تک فاز، دیود یا کلیدی مانع از این می شود که جریان سیم پیچ در خلاف جهت جریان پیدا کند، بنابراین جریان سیم پیچ بین حداکثر و صفر تغییر می کند و نوسانات متوالی نخواهد داشت ولی در تحریک دوفاز، جریان سیم پیچ از صفر به ماکزیمم افزایش یافته و سپس از ماکزیمم به صفر رفته و در جهت مخالف شروع به شارش کرده و از صفر به مقدار ماکزیمم خود می رسد. در این نوع تحریک جزء اصلی، اولین نوسان جریان سیم پیچ است و نوسانات متوالی بعدی به خوبی میرا می شوند. (کتان او، ۲۰۱۷؛ تروا و اوگارا، ۲۰۰۲)

کورتوت و همکاران با مقایسه ی تاثیرات محلی دو محرک Magstim200 و Magstim Super Rapid برای تحریک اعصاب صورت و قشر بینایی دریافته اند که اندازه جریان انباره ای القا شده برای تحریک مهم تر است از شدت جریان القا شده و TMS در انتهای اولین تحریک تک فاز Magstim200 یا در پایان دومین فاز Magstim Super Rapid استخراج می شود. (کورتو، بارکر و کوی، ۲۰۰۱) البته مطالعات بیشتری لازم است تا بتوان این نتیجه را به سایر نقاط قشر مغزی نیز تعمیم داد.

تحریک مغناطیسی مغز می تواند به سه صورت تک پالس<sup>۱</sup>، جفت پالس<sup>۲</sup> و قطار ضربه<sup>۳</sup> یا تحریک مغناطیسی مکرر rTMS اعمال شود. تحریک تک پالس معمولاً برای نقشه برداری قشر حرکتی مرکزی، مطالعه ی زمان هدایت مرکزی و مطالعه ی علمی ارتباطات مغزی استفاده می شود. تحریک جفت پالس مغناطیسی متشکل از دو پالس پی در پی است که از طریق سیم پیچ تحریک با یک فاصله ی کوتاه بین دو پالس (در حد چند میلی ثانیه) یا با فاصله ی زیاد بین دو پالس (از حدود چند ده میلی ثانیه تا چند صد میلی ثانیه) اعمال می شود این روش بسته به شدت و فاصله ی بین دو پالس برای تحریک یا بازدارندگی برای شناخت شبکه ی درون قشری استفاده می شود. تحریک جفت پالس می تواند به صورت دو تحریک تک پالس که با فاصله ی کمی به دو نیمکره مغز اعمال می شود باشد که در این صورت می توان ارتباطات بین دو نیمکره و هماهنگی آن را بررسی کرد. در تحریک مغناطیسی مکرر، قطاری از پالس های الکتریکی (حداقل ۲۰ پالس در ثانیه) به مغز فرستاده می شود. تحریک مغناطیسی مکرر خود به دو دسته ی فرکانس بالا و فرکانس پایین تقسیم می شود. rTMS فرکانس پایین (در رنج یک هرتز) می تواند مانع تحریک پذیری قشر حرکتی شود و rTMS فرکانس بالا (در رنج بیست هرتز) تحریک پذیری قشر حرکتی را افزایش می دهد. هر چه شدت این پالس ها بیشتر شود تغییراتی که در فعالیت مغز به وجود می آورد بیشتر خواهد بود. تحریک مغناطیسی مکرر می تواند اثرات ثابت و طولانی مدتی داشته باشد و برای درمان بیماری ها از آن استفاده کرد. (کلامجی و سایرین، ۲۰۱۵؛ کوبایاشی و پاسکال لئون، ۲۰۰۳؛ لی و سایرین، ۲۰۱۴).

### کاربردهای تحریک مغز

طبق مطالعات متعددی که در مورد اختلالات روانپزشکی و متابولیسم مناطق مغزی مربوط به آن انجام شده، این نکته مطرح شده است که افزایش یا کاهش متابولیسم مناطق خاصی از مغز منجر به ایجاد علائم روانپزشکی می گردد. به عنوان مثال افزایش فعالیت ناحیه پستی جانبی پره فرونتال راست یا کاهش فعالیت ناحیه پستی جانبی پره فرونتال چپ و یا عدم تقارن این دو ناحیه می تواند اختلال افسردگی اساسی ایجاد کند. بر این اساس با مهار یا تحریک مناطق مذکور می توان در بهبود یا درمان اختلال مربوطه اقدام کرد. (شوئر و ون هونک، ۲۰۰۵)

درمان افسردگی با rTMS به فرکانس تحریک و احتمالاً متابولیسم مغز در پیش از شروع جلسات درمانی بستگی دارد. (فیشل و سایرین، ۲۰۱۷؛ کیمبرل و سایرین، ۱۹۹۹) و با توجه به نتایج بدست آمده استفاده از تحریک مغناطیسی مکرر فرکانس بالا در قشر پره فرونتال در بهبود علائم بیماری موثر است. البته در برخی مطالعات با کمک تحریک مغناطیسی مکرر فرکانس پایین نیز علائمی از بهبودی وجود داشته است. (کتان او، ۲۰۱۷؛ کلین و سایرین، ۱۹۹۹؛ نائسر و سایرین، ۲۰۰۵). در بیماران افسرده ای که به یک دوره

- 1 - Single pulse
- 2- Paired pulse
- 3- Train of repetitive stimuli

درمان دارویی یا روان درمانی پاسخ مناسبی نداده‌اند، rTMS می‌تواند به عنوان درمان کمکی تجویز شود. اما استفاده از این روش به عنوان یک روش درمانی کلینیکال موثر همچنان نیاز به مطالعه و بررسی‌های بیشتر دارد؛ زیرا در مطالعات مختلف نتایج کاملاً یکسان نبوده و نیاز به دید دقیق تری در مورد علل فیزیولوژیکی تغییرات رفتاری ناشی از این تکنیک است (هولتزایمر، روسو و اوری، ۲۰۰۱). بیماری اسکیزوفرنی به علت اختلال در هسته مرکزی دامنه شناختی افراد به وجود می‌آید و در حال حاضر هیچ درمان قطعی برای آن وجود ندارد. تحریک مغناطیسی مکرر (rTMS) در ناحیه‌ی دورسولترال فورنتال قشر مغزی نشان داده است که بر روی تعدیل عملکرد فیزیولوژیکی عصبی حافظه‌ی فعال مربوط به بیماری اسکیزوفرنی، و در افراد سالم در بهبود عملکرد حافظه فعال تاثیر دارد. (حسن و سایرین، ۲۰۱۷).

بنابراین تحریک مکرر مغناطیسی می‌تواند مدلی برای درمان بیماری اسکیزوفرنی باشد. برای بررسی موثر بودن این مدل، آزمایشی بر روی دو گروه فعال و شم از افراد دچار بیماری اسکیزوفرنی و یک گروه از افراد سالم صورت گرفت. گروه فعال متشکل از ۱۳ بیمار است که تحریک مغناطیسی مکرر با ۷۵۰ پالس در هر دو سمت راست و چپ ناحیه‌ی دورسولترال فورنتال قشر مغزی با فرکانس ۲۰ هرتز در ۲۰ جلسه درمانی دریافت کرده‌اند و گروه شم گروهی ۱۲ نفره پلاسبو double-blind بودند، منظور از double-blind آن است که نه فرد بیمار و نه تکنسین نمی‌داند که آیا این فرد در حال دریافت rTMS است یا خیر. قبل از هر جلسه دریافت تحریک، تعدادی تصویر به افراد نشان داده می‌شود و پس از تحریک نیز مجدداً آن تصاویر به افراد نشان داده و عملکرد حافظه فعال آن‌ها را با توجه به تعداد پاسخ صحیح به این که کدام تصویر را قبلاً دیده‌اند ارزیابی می‌شود و نتایج آن با افراد سالم مقایسه می‌شود، بهبود عملکرد حافظه فعال در بیماران اسکیزوفرنی نشان دهنده‌ی بهبود بیماری آن افراد است. نتایج نشان دادند، گروهی که تحریک مغناطیسی مکرر را دریافت کرده‌اند عملکرد بهتری نسبت به افرادی که این تحریک را دریافت نکرده‌اند داشتند و عملکرد حافظه فعال آن‌ها به طور میانگین به نتایج افراد سالم نزدیک تر بوده است. البته استفاده از rTMS برای درمان این بیماری همچنان نیاز به مطالعات بیشتری با جامعه آماری بالاتری دارد. (بار و سایرین، ۲۰۱۳؛ شی، یو، چونگ، شوم و چان، ۲۰۱۴).

کاربردهای تحریک مغناطیسی مغز (TMS) در درمان بیماری‌های مختلف از تحریک مغناطیسی مغز در درمان بسیاری از بیماری‌ها استفاده می‌شود از جمله در درمان سردرد، افسردگی دو قطبی، درد مزمن در پا، کمر، گردن و عضلات، افسردگی شدید، استرس پس از سانحه، ام اس، علائم منفی اسکیزوفرنی، بیماری پارکینسون، اختلال وسواس فکری عملی، توانبخشی سکته مغزی، اختلالات روانی، فعالیت غیر طبیعی مغز و بیحسی و گزگز دست کاربرد دارد. (بار و سایرین، ۲۰۱۳؛ گالاردونی و سایرین، ۲۰۱۵؛ هولتزایمر و سایرین، ۲۰۰۱؛ کوبایاشی و پاسکال لئون، ۲۰۰۳؛ لیبره و لیزانبیو، ۲۰۱۴؛ ناکسر و سایرین، ۲۰۰۵؛ ویلیامز و سایرین، ۲۰۱۴؛ زنگن و سایرین، ۲۰۰۵)

### بحث و نتیجه گیری

حدود ۳۰ سال است که از معرفی تحریک مغناطیسی مغز به عنوان یک وسیله ی پیچیده برای مطالعه و بررسی نحوه عملکرد مغز می‌گذرد. تحریک مغناطیسی فراجمه‌ای یک روش غیرتهاجمی و موثر است که توانایی تشخیصی و پیش بینی بیماری را دارد و به علت عدم نیاز به جراحی‌های پیچیده، بهوش بودن بیمار طی اعمال تحریک و مشاهده ی هم‌زمان تاثیرات تحریک بسیار مورد توجه قرار گرفته است (کوبایاشی و پاسکال لئون، ۲۰۰۳؛ میلز، ۲۰۱۷).

تحریک مغناطیسی مغز یک روش ایمن و غیرتهاجمی تحریک الکترومغناطیسی مغز است. TMS در واقع کاربرد اصل القا برای به دست آوردن جریان الکتریکی در سطح بافت‌های مغز می‌باشد. با قرار دادن یک سیم‌پیچ روی جمجمه و عبور دادن یک جریان قوی و متغیر از درون آن یک میدان مغناطیسی تولید می‌شود که بدون مانع به درون جمجمه نفوذ می‌کند. در نتیجه این میدان مغناطیسی متغیر یک جریان درون مغز القا می‌شود و این جریان درون غشا نورون‌ها نفوذ می‌کند و منجر به وقوع پتانسیل عمل می‌شود (ویلیامز و سایرین، ۲۰۱۴).

وسایله‌ای که برای این نوع تحریک به کار می‌رود ممکن است یک خازن با ظرفیت بالا باشد که به یک سیم‌پیچ با رسانایی و مقاومت معین متصل شده است. جریانی که به وسیله پالس‌های مغناطیسی درون مغز ایجاد می‌شود خود یک میدان مغناطیسی دیگر تولید می‌کند میدان مغناطیسی معمولاً با شدت ۲ تسلا بر روی سطح سیم‌پیچ و ۰٫۵ تسلا در قشر مغز به وجود می‌آید (لوپز ایبرو و سایرین، ۲۰۰۸).

تحریک مغناطیسی قشر مغز می‌تواند یک عضله را منقبض کند<sup>۱</sup> و یا از فعالیت بازدارد<sup>۲</sup> همچنین به تشریح علت عملکرد هر قسمت از مغز بپردازد. یک روش غیرتهاجمی نقشه‌برداری مانند FMRI به محققان اجازه می‌دهد مشاهده کنند کدام قسمت از مغز هنگام انجام کاری توسط انسان فعال می‌شوند چنانچه فعالیت‌ها در ناحیه‌ای از مغز توسط تحریک مغناطیسی مغز متوقف شوند سپس فرد آن کار را بدتر انجام دهد این مدرک مهمی از نقش آن قسمت در انجام آن کار می‌باشد (ولز، هامادا، روتول و گرفکس، ۲۰۱۴).

تحریک مغناطیسی مغز تک پالسی یک تکنیک ایمن است و عوارض شناخته‌شده کمی برای آن وجود دارد. استفاده تحریک مغناطیسی مغز در دو جنبه تشخیصی و درمانی است و کاربرد آن در درمان افسردگی، میگرن، درد مزمن، اعتیاد و... اثبات شده است (بارکر و سایرین، ۱۹۸۵؛ کلامجی و سایرین، ۲۰۱۵).

از تحریک مغناطیسی فراجمعه‌ای برای اندازه‌گیری فعالیت جریان‌های خاص مغزی در انسان استفاده می‌شود. بیشترین استفاده از تحریک مغناطیسی مغز برای اندازه‌گیری پتانسیل برانگیخته حرکتی<sup>۳</sup> MEP می‌باشد که شامل پارامترهایی چون دامنه، شدت، زمان صعود و... می‌باشد و بیشترین استفاده آن در سکتته، ضایعات ستون فقرات، بیماری MS و بیماری‌های نورون محرکه (MND) می‌باشد. از موارد دیگر اندازه‌گیری<sup>۴</sup> SICI که جریان‌های کورتکس (قشر مغز) را بررسی می‌کند می‌باشد. انعطاف پذیری مغز را می‌توان با rTMS و تحریک Theta burst اندازه‌گیری کرد (چانگ و سایرین، ۲۰۱۷).

این مدل تحریک علاوه بر تحریک سلول‌های عصبی در صورتیکه با فرکانس خاصی کار کند می‌تواند آن‌ها را مهار کند. به کمک همین ویژگی می‌توان از تحریک مغناطیسی مغز برای درمان و یا بهبود بیماری‌های مرتبط با عملکرد مغز مانند افسردگی، اسکیزوفرنی، اعتیاد، اضطراب، بیش‌فعالی (ADHD) و وسواس (OCD) استفاده کرد. برای اطمینان از اثربخشی این روش برای درمان بیماری‌های مذکور، مطالعاتی کنترل شده با جامعه آماری بالایی نیاز است (بلوخ، آراد و لوکوویتز، ۲۰۱۶؛ دیگاتی و سایرین، ۲۰۱۴).

مزیت این روش این است که تنها سلول‌های منجر به آن بیماری خاص تحریک می‌شوند و به سایر نقاط مغز و بدن آسیب جدی وارد نمی‌شود. از تحریک مغناطیسی فراجمعه‌ای برای اندازه‌گیری فعالیت جریان‌های خاص مغزی در انسان استفاده می‌شود. بیشترین استفاده از تحریک مغناطیسی مغز برای اندازه‌گیری پتانسیل برانگیخته حرکتی می‌باشد که بیشترین استفاده آن در سکتته، ضایعات ستون فقرات، بیماری‌های نورون محرکه می‌باشد (بارکر و سایرین، ۲۰۱۷).

## منابع

- Bais, M., Figeo, M., & Denys, D. (2014). Neuromodulation in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatric Clinics of North America*, 37(3), 393-413 .
- Bakker, C., Massa, M., Feuth, T., Pasman, J., van Kuijk, A., Kwakkel, G., . . . Stegeman, D. (2017). Can TMS of forearm muscles improve prediction of dexterity after stroke? *Brain Stimulation: Basic, Translational, and Clinical Research in Neuromodulation*, 10(2), 415 .
- Barker, A. T., Jalinous, R., & Freeston, I. L. (1985). Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *The Lancet*, 325(8437), 1106-1107 .
- Barr, M. S., Farzan, F., Rajji, T. K., Voineskos, A. N., Blumberger, D. M., Arenovich, T., . . . Daskalakis, Z. J. (2013). Can repetitive magnetic stimulation improve cognition in schizophrenia? Pilot data from a randomized controlled trial. *Biological psychiatry*, 73(6), 510-517 .
- Bloch, Y., Arad, S., & Levkovitz, Y. (2016). Deep TMS add-on treatment for intractable Tourette syndrome: A feasibility study. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 17(7), ۵۶۱-۵۵۷ .
- Bohning, D. E., Pecheny, A. P., Epstein, C. M., Speer, A. M., Vincent, D. J., Dannels, W., & George, M. S. (1997). Mapping transcranial magnetic stimulation (TMS) fields in vivo with MRI. *Neuroreport*, 8(11), 2535-2538 .
- Bouckaert, F., Sienaert, P., Obbels, J., Dols, A., Vandenbulcke, M., Stek, M., & Bolwig, T. (2014). ECT: its brain enabling effects: a review of electroconvulsive therapy-induced structural brain plasticity. *The journal of ECT*, 30(2), 143-151 .
- Chung, S. W., Lewis, B., Rogasch, N., Saeki, T., Thomson, R., Hoy, K., . . . Fitzgerald, P. (2017). Demonstration of short-term plasticity in the dorsolateral prefrontal cortex with theta burst stimulation: A TMS-EEG study. *bioRxiv*, 101097 .
- Corthout, E., Barker, A., & Cowey, A. (۲۰۰۱). Transcranial magnetic stimulation. *Experimental Brain Research*, 141(1), 128-132. doi: 10.1007/s002210100860

1- Twitch

2- Inhibi

3- Motor Evoked Potential

4 - Short Interval Intercortical Inhibition

- Cristancho, M. A., Helmer, A., Connolly, R., Cristancho, P., & O'Reardon, J. P. (2013). Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) Maintenance as a Substitute for Maintenance Electroconvulsive Therapy (ECT)-A Case Series. *The Journal of ECT*, 29(2), 106 .
- D'Agati, E., Hoegl, T., Dippel, G., Curatolo, P., Bender, S., Kratz, O., . . . Heinrich, H. (2014). *Modulation of the TMS-evoked N100 during a go/nogo task in children with ADHD*. Paper presented at the 13th International Child Neurology Congress (ICNC2014).
- Davey, K., & Epstein, C. M. (2000). Magnetic stimulation coil and circuit design. *IEEE transactions on biomedical engineering*, 47(11), 1493-1499 .
- Friedberg, J. (1977). Shock treatment, brain damage, and memory loss: a neurological perspective. *Am J Psychiatry*, 134(9), 1010-1014 .
- Galhardoni, R., Correia, G. S., Araujo, H., Yeng, L. T., Fernandes, D. T., Kaziyama, H. H., . . . de Andrade, D. C. (2015). Repetitive transcranial magnetic stimulation in chronic pain: a review of the literature. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 96(4), S156-S172 .
- Holtzheimer, P. r., Russo, J., & Avery, D. (2001). A meta-analysis of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of depression. *Psychopharmacology bulletin*, 35(4), 149-169 .
- Kasabov, N. (2013). *Evolving connectionist systems: Methods and applications in bioinformatics, brain study and intelligent machines*: Springer Science & Business Media.
- Kedzior, K. K., Reitz, S. K., Azorina, V., & Loo, C. (2015). Durability of the antidepressant effect of the high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rtms) in the absence of maintenance treatment in major depression: a systematic review and meta-analysis of 16 double-blind, randomized, sham-controlled trials. *Depression and anxiety*, 32(3), 193-203 .
- Kimbrell, T. A., Little, J. T., Dunn, R. T., Frye, M. A., Greenberg, B. D., Wassermann, E. M., . . . Benson, B. E. (1999). Frequency dependence of antidepressant response to left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) as a function of baseline cerebral glucose metabolism. *Biological psychiatry*, 46(12), 1603-1613 .
- Klein, E., Kreinin, I., Chistyakov, A., Koren, D., Mecz, L., Marmur, S., . . . Feinsod, M. (1999). Therapeutic efficacy of right prefrontal slow repetitive transcranial magnetic stimulation in major depression: a double-blind controlled study. *Archives of general psychiatry*, 56(4), 315-320 .
- Klomjai, W., Katz, R., & Lackmy-Vallée, A. (2015). Basic principles of transcranial magnetic stimulation (TMS) and repetitive TMS (rTMS). *Annals of physical and rehabilitation medicine*, 58(4), 208-213 .
- Kobayashi, M., & Pascual-Leone, A. (2003). Transcranial magnetic stimulation in neurology. *The Lancet Neurology*, 2(3), 145-156 .
- Krishnan, K. R. R. (2016). How Does Electroconvulsive Therapy Work? *Biological psychiatry*, 79(4), 264-265 .
- Li, H., Wang, J., Li, C., & Xiao, Z. (2014). Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for panic disorder in adults. *The Cochrane Library* .
- López-Alonso, V., Cheeran, B., Río-Rodríguez, D., & Fernández-del-Olmo, M. (2014). Inter-individual variability in response to non-invasive brain stimulation paradigms. *Brain stimulation*, 7(3), 372-380 .
- Lopez-Ibor, J. J., López-Ibor, M.-I., & Pastrana, J. I. (2008). Transcranial magnetic stimulation. *Current Opinion in Psychiatry*, 21(6), 640-644 .
- Luber, B., & Lisanby, S. H. (2014). Enhancement of human cognitive performance using transcranial magnetic stimulation (TMS). *Neuroimage*, 85, 961-970 .
- Maccabee, P., Nagarajan, S., Amassian, V., Durand, D. M., Szabo, A., Ahad, A., . . . Eberle, L. (1998). Influence of pulse sequence, polarity and amplitude on magnetic stimulation of human and porcine peripheral nerve. *The Journal of physiology*, 513(2), 571-585 .
- Naeser, M. A., Martin, P. I., Nicholas, M., Baker, E. H., Seekins, H., Kobayashi, M., . . . Kurland, J. (2005). Improved picture naming in chronic aphasia after TMS to part of right Broca's area: an open-protocol study. *Brain and language*, 93(1), 95-105 .
- Pascual-Leone, A., Grafman, J., Cohen, L., Roth, B., & Hallett, M. (1997). Transcranial magnetic stimulation: a new tool for the study of higher cognitive functions in humans. *Handbook of neuropsychology*, 11, 267-292 .
- Paus, T., Jech, R., Thompson, C. J., Comeau, R., Peters, T., & Evans, A. C. (1997). Transcranial magnetic stimulation during positron emission tomography: a new method for studying connectivity of the human cerebral cortex. *Journal of Neuroscience*, 17(9), 3178-3184 .
- Rastogi, P., Hadimani, R., & Jiles, D. (2016). *Triple Halo Coil: Development and Comparison with Other TMS Coils*. Paper presented at the APS March Meeting Abstracts.
- Sánchez, C. C., Rodríguez, J. M. G., Olozábal, Á. Q., & Blanco-Navarro, D. (2016). Novel TMS coils designed using an inverse boundary element method. *Physics in Medicine and Biology*, 62(1), 73 .
- Schutter, D. J., & Van Honk, J. (2005). A framework for targeting alternative brain regions with repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of depression. *Journal of psychiatry & neuroscience: JPN*, 30(2), 91 .
- Shi, C., Yu, X., Cheung, E. F., Shum, D. H., & Chan, R. C. (2014). Revisiting the therapeutic effect of rTMS on negative symptoms in schizophrenia: a meta-analysis. *Psychiatry research*, 215(3), 505-513 .
- Siebner, H. R., Hartwigsen, G., Kassuba, T., & Rothwell, J. C. (2009). How does transcranial magnetic stimulation modify neuronal activity in the brain? Implications for studies of cognition. *Cortex*, 45(9), 1035-1042 .
- Terao, Y., & Ugawa, Y. (2002). Basic mechanisms of TMS. *Journal of clinical neurophysiology*, 19(4), 322-343 .

- Volz, L. J., Hamada, M., Rothwell, J. C., & Grefkes, C. (2014). What makes the muscle twitch :motor system connectivity and TMS-induced activity. *Cerebral cortex*, bhu032 .
- Williams, N. R., Taylor, J. J., Kerns, S., Short, E. B., Kantor, E. M., & George, M. S. (2014). Interventional psychiatry: why now? *The Journal of clinical psychiatry*, 75 .۸۹۵ (۸)
- Zangen, A., Roth, Y., Voller, B., & Hallett, M. (2005). Transcranial magnetic stimulation of deep brain regions: evidence for efficacy of the H-coil. *Clinical neurophysiology*, 116(4), 775-779 .