

## 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.

**Seyed Yahya Moradi**

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

سید یحیی مرادی

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 کاربردهای 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 بیماری هایی 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 الکترومغناطیس 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 میادین 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 تأثیرات 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 مورداستفاده 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 سیم پیچ روی پوست سر و در نقطه‌ای منطبق بر ناحیه‌ای از مغز که در ایجاد علائم روان‌پزشکی یا عصبی دخیل هستند قرار می‌گیرد. سیم پیچ، 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 مورداستفاده 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 هاللت، 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 مورداستفاده 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 سیستیمیک (در جریان خون گردش پیدا نمی‌کند) و غیر تهاجمی (بدون عمل جراحی) است (لویز-آلونسو و سایرین، ۲۰۱۴) ثابت شده که این روش بدون عوارض جانبی که بیماران در صورت مصرف دارو تجربه می‌کنند، است. تحریک مغناطیسی مغز یک روش تحریک الکتریکی مغز از طریق پوست سر بدون ایجاد درد ناشی از جریان مستقیم الکتریکی می‌باشد. یک تحریک کننده موجب تولید یک میدان الکتریکی با شدت مورداستفاده در آزمایش MRI در داخل سیم پیچی روی سر می‌شود که بسیار مختصر است.

1- Transcranial Magnetic Stimulation

2- repetitive TMS

میدان الکتریکی تأثیری بر روی پوست و استخوان ندارد اما نورون‌های مغز با این تغییر کوتاه مدت در میدان مغناطیسی تحت تأثیر قرار می‌گیرند. این امر بطور موثری موجب القای یک جریان الکتریکی در آکسون‌های نورون‌های موجود در قشر مغز می‌شود. این نورون‌ها پیام را در جسم سلولی خود و نورون‌های مجاور انتقال می‌دهند (بوئینگ و سایرین، ۱۹۹۷؛ لوپز-ایبرو، لوپز-ایبرو و پا سترانا، ۲۰۰۸؛ میلز، ۲۰۱۷).



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

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

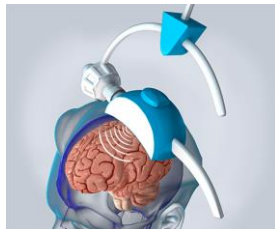
در تحریک مغناطیسی مغز سیم‌پیچی بالای سر فرد بیمار قرار می‌گیرد؛ جریان الکتریکی عبوری از سیم‌پیچ اول میدان مغناطیسی به وجود می‌آورد که با اتلاف کمی از پوست سر و جمجمه عبور می‌کند و به قشر مغزی می‌رسد این میدان باعث به وجود آمدن جریان‌های یونی در مغز می‌شود که سعی می‌کنند با به وجود آوردن میدان مغناطیسی در اطراف خود با میدان مغناطیسی القا شده مقابله کند. این جریان یونی به وجود آمده در مغز در صورتی که به اندازه‌ی کافی بزرگ باشد، باعث دپلاریزاسیون غشا سلول‌های هر می و در نتیجه ایجاد پتانسیل عمل در طول آن می‌شود (کتان او، ۲۰۱۷؛ لوپز ایبرو و سایرین، ۲۰۰۸).

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

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

بنابراین با یک میدان یکنواخت نمی‌توان یک عصب که موازی با میدان قرار گرفته را تحریک کرد، و اعصاب خمیده در یک میدان (حتی میدان یکنواخت) به راحتی تحریک می‌شوند. زیرا درحالی که عصب خمیده اما جریان به صورت مستقیم از آن عبور می‌کند در نتیجه مشتق فضایی آن در ناحیه‌ی خمیدگی در حالت حساسی است و عصب با میدان ضعیف‌تری تحریک می‌شود؛ بنابراین اعصاب خمیده نقاط آستانه پایین نیز نامیده می‌شوند. (فرانسیس و سایرین، ۲۰۱۷؛ مککی و سایرین، ۱۹۹۸).

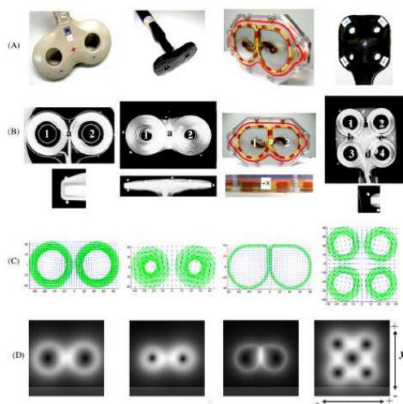
چون جریان سیم‌پیچ، میدانی الکتریکی در یک جهت مشخص به وجود می‌آورد، بنابراین با تغییر جهت‌گیری سیم‌پیچ می‌توان جهت جریانی که القا می‌کند را تغییر داد و به کمک این ویژگی محل تحریک اکسون‌ها تغییر می‌کند. بنابراین جهت‌گیری سیم‌پیچ فاکتور تأثیرگذار دیگری است.



شکل ۲: نمونه‌ای از القای الکترومغناطیس 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 می شوند. از جمله سیم پیچ های مورد استفاده می توان به سیم پیچ دایره ای<sup>۱</sup>، شکل هشت<sup>۲</sup>، سیم پیچ مخروطی<sup>۳</sup>، سیم پیچ H (H-coil) اشاره کرد. طراحی سیم پیچ های دستگاه TMS که برای مطالعات تشخیصی و جنبه های درمانی مورد استفاده قرار می گیرند ممکن است در یک سطح وسیع متغیر باشند (راستوگی، حدیمی و جیلس، ۲۰۱۶؛ سانچز، رودریگز، اولازابل و بلانکو نواررو، ۲۰۱۶).



شکل ۳: انواع سیم پیچ های TMS. نواحی سفید رنگ در D میدان را در سطح سر نشان می دهد.

مرسوم ترین سیم پیچ های مورد استفاده سیم پیچ دایره ای و شکل هشت می باشند. سیم پیچ های دایره ای با قطر حدود ۱۴ سانتی متر برای تحریک نورون هایی که ۱،۵ الی دو سانتی متر زیر سطح جمجمه هستند استفاده می شود مرکز میدان مغناطیسی این نوع از سیم پیچ در مرکز دایره است و به علت میدان الکتریکی القایی و وسیع تر می توان از آن برای تحریک هر دو نیم کره مغز نیز استفاده کرد، برای تحریک یک ناحیه ی بخصوص از مغز باید سیم پیچ را به گونه ای قرار دهیم که اعصاب آن ناحیه در مرکز این سیم پیچ قرار گیرند. (کلومجی، کتز و لاکمی والی، ۲۰۱۵؛ کوبایاشی و پاسکال لئون، ۲۰۰۳؛ تروا و اوگاوا، ۲۰۰۲؛ زنگن، رات، وولر و هاللت، ۲۰۰۵).

سیم پیچ های شکل هشت (که به نام های پروانه ای و مخروطی نیز شناخته می شود) متشکل از دو سیم پیچ دایره ای که در کنار یکدیگر در یک صفحه قرار گرفته اند، می باشند که در این حالت میدان مغناطیسی در بین دو دایره ماکزیمم است. این سیم پیچ ها قطر کمتری از سیم پیچ دایره ای دارند و برای تحریک موضعی قشر مغزی و ترسیم با جزئیات پاسخ های قشر مغزی استفاده می شود. جفت سیم پیچ مخروطی که در اصل دو سیم پیچ دایره ای هستند که با زاویه ی ۹۰ تا ۱۰۰ درجه نسبت به یکدیگر قرار گرفته اند عمق نفوذ بیشتری دارد و برای تحریک عمقی تر قشر مغزی استفاده می شود. از سیم پیچ H برای تحریک های عمقی تا حدود ۵،۵ سانتی متر می توان استفاده کرد، این سیم پیچ که بر اساس محاسبات تئوریک طراحی و تست شده میدان مغناطیسی متمرکزی مانند سیم پیچ پروانه ای به وجود نمی آورد و برای تحریک ناحیه ی سطحی قشر مناسب نیست اما با کمک این نوع سیم پیچ با جریان و درد کمتری نسبت به سایر سیم پیچ ها می توان قسمت های عمقی تر قشر مغزی را تحریک کرد (کلومجی، کتز و لاکمی والی، ۲۰۱۵؛ کوبایاشی و پاسکال لئون، ۲۰۰۳؛ تروا و اوگاوا، 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)

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

در تحریک تک‌فاز، دیود یا کلیدی مانع از این می‌شود که جریان سیم‌پیچ در خلاف جهت جریان پیدا کند، بنابراین جریان سیم‌پیچ بین حداکثر و صفر تغییر می‌کند و نوسانات متوالی نخواهد داشت ولی در تحریک دوفاز، جریان سیم‌پیچ 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 می‌رسد. در این نوع تحریک جزء اصلی، اولین نوسان جریان سیم‌پیچ است و نوسانات متوالی بعدی به خوبی میرا می‌شوند. (کتان او، ۲۰۱۷؛ تروا و اوگارا، ۲۰۰۲)

کورتوت و همکاران با مقایسه‌ی تاثیرات محلی دو محرک Magstim200 و Magstim Super Rapid برای تحریک اعصاب صورت و قشر بینایی دریافته‌اند 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 می‌شود. (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 می‌تواند 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 نقشه‌برداری قشر حرکتی مرکزی، مطالعه‌ی زمان هدایت مرکزی و مطالعه‌ی علمی ارتباطات مغزی استفاده می‌شود. تحریک جفت پالس مغناطیسی متشکل از دو پالس پی‌درپی است که از طریق سیم پیچ تحریک با یک فاصله‌ی کوتاه بین دو پالس (در حد چند میلی‌ثانیه) یا با فاصله‌ی زیاد بین دو پالس (از حدود چند ده میلی‌ثانیه تا چند صد میلی‌ثانیه) اعمال می‌شود این روش بسته به شدت و فاصله‌ی بین دو پالس برای تحریک یا بازدارندگی برای شناخت شبکه‌ی درون قشری استفاده می‌شود. تحریک جفت پالس می‌تواند به صورت دو تحریک تک پالس که با فاصله‌ی کمی به دو نیمکره مغز اعمال می‌شود باشد که در این صورت می‌توان ارتباطات بین دو نیمکره و هماهنگی آن را بررسی کرد. در تحریک مغناطیسی مکرر، قطاری از پالس‌های الکتریکی (حداقل ۲۰ پالس در ثانیه) به مغز فرستاده می‌شود. تحریک مغناطیسی مکرر خود به دو دسته‌ی فرکانس بالا و فرکانس پایین تقسیم می‌شود. rTMS فرکانس پایین (در رنج یک هرتز) می‌تواند مانع تحریک پذیری قشر حرکتی شود و rTMS فرکانس بالا (در رنج بیست هرتز) تحریک پذیری قشر حرکتی را افزایش می‌دهد. هر چه شدت این پالس‌ها بیشتر شود تغییراتی که در فعالیت مغز به وجود می‌آورد بیشتر خواهد بود. تحریک مغناطیسی مکرر می‌تواند اثرات ثابت و طولانی مدتی داشته باشد و برای درمان بیماری‌ها 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 می‌گردد. به عنوان مثال افزایش فعالیت ناحیه پشتی جانبی پره فرونتال راست یا کاهش فعالیت ناحیه پشتی جانبی پره فرونتال چپ و یا عدم تقارن این دو ناحیه می‌تواند اختلال افسردگی اساسی ایجاد کند. بر این اساس با مهار یا تحریک مناطق مذکور می‌توان در بهبود یا درمان اختلال مربوطه اقدام کرد. (شوتر و ون هونک، ۲۰۰۵)

درمان افسردگی با rTMS به فرکانس تحریک و احتمالاً متابولیسم مغز در پیش از شروع جلسات درمانی بستگی دارد. (فیشر 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؛ ناسر و سایرین، ۲۰۰۵). در بیماران افسرده‌ای که به یک دوره درمان دارویی یا روان درمانی پاسخ مناسبتی 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 فرونتال 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).

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

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، ام‌اس، علائم منفی اسکیزوفرنی، بیماری پارکینسون، اختلال و سواس 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؛ نائسر 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 وسیله‌ی پیچیده برای مطالعه و بررسی نحوه عملکرد مغز میگذرد. تحریک مغناطیسی فراجمعه‌ای 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 مشاهده‌ی هم‌زمان تأثیرات 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 سیم پیچ 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 سیم پیچ 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 سیم پیچ 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>۱</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>۲</sup> SICI که جریان‌های کورتکس (قشر مغز) را بررسی می‌کند می‌باشد. انعطاف‌پذیری 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 کنترل‌شده 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 (باکر 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., Pasma, 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), 557-561 .
- 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. (2001). Transcranial magnetic stimulation. *Experimental Brain Research*, 141(1), 128-132. doi: 10.1007/s002210100860
- 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 .

1- Motor Evoked Potential

2 - Short Interval Intercortical Inhibition

- 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., Olozabal, 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, 895-898 (8)
- 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 .