

## مروری بر اثرات درمانی تحریک مغناطیسی مغز در اختلالات روانی

وحید نجاتی

دکترای تخصصی علوم اعصاب شناختی، استادیار دانشگاه شهید بهشتی

### چکیده

مغز انسان می‌تواند به طور مطمئن به صورت غیرتهاجمی به وسیله میدان‌های مغناطیسی قوی تحریک گردد. این میدان‌ها موجب بروز یک جریان در بافت‌های تحت تحریک می‌گردد؛ که منجر به تحریک نرون‌های مغزی می‌شود. در اختلالات روانی، فعالیت مغزی کانونی در بسیاری از سندرم‌های بالینی مشاهده می‌شود. کاربرد تحریک مغناطیسی ترانس کرانیال مکرر به عنوان شیوه‌ای درمانی برای تغییر فعالیت مغز به‌طور انتخابی پیشنهاد شده است. آر تی ام اس فرکانس پایین، شیوه نوینی در بررسی و درمان احتمالی سندرم‌های تحریک پذیری زیاده از حد مغزی است که تأثیرات آن از طریق وقوع شکل‌پذیری عصبی جدیدی مطرح می‌گردد. در این مقاله اثرات درمانی آر تی ام اس در درمان اختلالات روانی افسردگی، اختلال استرس پس از سانحه، صرع، اختلال وسواسی جبری و اسکیزوفرنی در مقالات جدید مرور نموده است.

کلید واژه: تحریک مغناطیسی مغز، اختلال استرس پس از سانحه، اختلال وسواسی جبری، افسردگی صرع

تاریخ دریافت: ۸۸/۱۲/۲۴

تاریخ پذیرش: ۸۹/۲/۱۷

## مقدمه

به خاطر دو دلیل فوق تحقیقات و متون فراوانی در مورد درمان اختلالات روانپزشکی با تی ام اس گزارش شده است. ولی با توجه به ماهیت دستگاه، طیف کاربرد این تحریک بسیار وسیع تر از اختلالات روانپزشکی است که متعاقباً تشریح می‌گردد.

تی ام اس تک پالس روی نواحی حرکتی کرتکس موجب بروز انقباض در عضلات اسکلتی می‌شود. به نظر می‌رسد که تی ام اس موجب فعالیت المان‌های نرونی در کرتکس حرکتی و شلیک متعاقب نرون‌های کورتیکو اسپاینال می‌گردد. این تحریک می‌تواند مانند تحریک پری سیناپتیک نرون‌های کورتیکو اسپاینال عمل کند. (۶) آر تی ام اس یک هرتز موجب کاهش آمپلی تود طولیل المدت رفلکس اچ می‌گردد. (۷) این موضوع می‌تواند منعکس کننده کاهش تحریک‌پذیری پروژکسیون‌های کورتیکواسپاینال یا کاهش حساسیت منطقه حرکتی اولیه دست نسبت به ورودی‌های حسی، مثل دردهای کورتیکواسپاینال باشد. (۸)

بعلاوه نسبت به یک خروجی کم کورتیکو اسپاینال و یک پاسخ تضعیف شده نسبت به ورودی حسی، پردازشگرهای داخل قشری در ناحیه حسی حرکتی، به وسیله آر تی ام اس یک هرتز تغییر می‌کند. این موضوع نشان می‌دهد که آر تی ام اس یک هرتز موجب کاهش تداخل‌های تسهیل کننده بین حلقه‌های اینتراکورتیکال در محل تحریک می‌باشد. (۸)

اثرات دوردست آر تی ام اس یک هرتز بر منطقه حسی حرکتی اولیه دست، کاهش تحریک‌پذیری کورتیکواسپاینال ناحیه حرکتی مقابل می‌باشد (۹) و همچنین کاهش پاسخگویی کرتکس سوماتوسنسوری هم‌آن طرف نسبت به تحریکات محیطی نیز گزارش شده است. (۱۰)

در موقع اعمال تحریک آر تی ام اس یک هرتز به کرتکس پیش حرکتی، تحریک‌پذیری درون یک نیمکره را بین کرتکس پری موتور خلفی و منطقه حرکتی دست هم‌آن طرف کاهش می‌دهد. (۱۱)

تی ام اس در انسان موجب برانگیختن پتانسیل‌های برانگیخته نزولی نخاع مشتمل بر امواج مستقیم<sup>۷</sup> و چندین چندین موج غیرمستقیم<sup>۸</sup> می‌گردد. امواج مستقیم به نظر می‌رسد که نتیجه فعالیت مستقیم نرون‌های

تحریک مغناطیسی ترانس کرانیال مغز (تی ام اس<sup>۱</sup>) یک روش مطمئن و غیرتهاجمی تحریک مغز است که در آن میدان مغناطیسی موجب القای میدان الکتریکی در قشر مغز می‌گردد. این میدان الکتریکی موجب دپلاریزاسیون نرون‌ها می‌گردد. (۱)

برای اولین بار یک دستگاه موثر تی ام اس در سال ۱۹۸۵ توسط آنتونی بیکر<sup>۲</sup> در دانشگاه شفیلد انگلستان ساخته شد. (۱) این دستگاه به عنوان یک دستگاه تشخیصی عصبی طراحی شد؛ که موجب فعال کردن نرون‌های حرکتی قشر مغز و پتانسیل برانگیخته متعاقب در بافت عضلانی می‌شد. (۲)

مغز انسان می‌تواند به طور مطمئن به صورت غیرتهاجمی به وسیله میدان‌های مغناطیسی قوی تحریک گردد. این میدان‌ها موجب بروز یک جریان در بافت‌های تحت تحریک می‌گردد؛ که منجر به تحریک نرون‌های مغزی می‌شود. (۲)

تمرکز و تاکید بیشتر روی تی ام اس زمانی ایجاد شد که برای تصویر برداری نواحی مختلف درگیر در بینایی، حافظه و کنترل عضلانی به کار رفت. (۳ و ۴)

تی ام اس تک پالس<sup>۳</sup> اولین بار در سال ۱۹۹۳ به عنوان یک ابزار درمانی برای درمان افسردگی مورد استفاده قرار گرفت. (۱) از آن موقع افسردگی شایع‌ترین بیماری روانپزشکی است که تی ام اس مکرر (آر تی ام اس<sup>۴</sup>) برای درمان آن بر روی کرتکس پری فرونتال خلفی خارجی به کار رفته است. (۵)

به دو دلیل کرتکس پری فرونتال خلفی خارجی<sup>۵</sup> اولین ناحیه جالب توجه برای تحریک با تی ام اس بوده است. یکی این که شبکه مغزی در این ناحیه مشتمل بر سینگولیت، نواحی کرتیکال لوب‌های تمپورال و پاریتال، قسمت‌هایی از استریاتوم، تالاموس و هیپوتالاموس است. این نواحی به نظر می‌رسد در تنظیم خلق<sup>۶</sup> نقش داشته باشند. دومین دلیل اینکه این منطقه در دسترس‌ترین منطقه برای تحریک با آر تی ام اس است. (۵)

1. Transcranial Magnetic Stimulation (TMS)

2. Anthony Backer (1985)

3. Single Pulse TMS

4. repetitive TMS (rTMS)

5. Dorso Lateral Prefrontal Cortex (DLPFC)

6. Mood

7. Direct Wave (D- Wave)

8. In direct Wave (I- Wave)

در سال ۱۹۹۹<sup>۴</sup> و همکاران یک کاهش به طور متوسط ۴۱ درصدی در مقیاس اچ ای ام دی در ده نفر از بیماران با افسردگی شدید پس از درمان با آر تی ام اس گزارش نمودند. (۲۲)

در سال ۲۰۰۵<sup>۵</sup> دنیس شاطر<sup>۶</sup> در موسسه تحقیقاتی هلمهلتز دانشگاه اوترچ نیوزلند در مقاله‌ای مروری به بررسی اثرات آر تی ام اس در درمان افسردگی می‌پردازد. (۲۳)

نامبرده با بیان این مطلب که افسردگی به دلیل کاهش تحریک‌پذیری قشر مغزی در ناحیه پری فرونتال چپ می‌باشد، نتیجه می‌گیرد که؛ آر تی ام اس با افزایش تحریک‌پذیری نواحی مغزی موجب بروز یک اثر ضدافسردگی در هنگام اعمال روی کرتکس پری فرونتال چپ می‌گردد.

نامبرده آر تی ام اس را افقی جدید برای درمان افسردگی معرفی نموده است و اعمال آر تی ام اس ملایم روی کرتکس پاریتال راست و آر تی ام اس سریع روی مخچه را برای درمان افسردگی گروه‌های مختلف موثر دانسته است. در ضمن نامبرده به ایمن بودن و متعهدانه بودن تحریکات آر تی ام اس در اعمال روی کرتکس پاریتال و مخچه در کلیه مطالعات مورد بررسی اشاره نموده است.

با وجود این که در اکثر این مطالعات، از آر تی ام اس فرکانس بالا در قشر پره فرونتال استفاده شده است، کاربرد آر تی ام اس فرکانس پایین در برخی از مطالعات، شواهدی از بهبودی را به همراه داشته است. (۲۴ و ۲۵)

در یکی از مطالعاتی که بیماران به کاربرد آر تی ام اس فرکانس پایین در قشر پره فرونتال چپ پاسخ نشان دادند، پیش از شروع درمان، فعالیت عصبی بیشتری در این ناحیه نسبت به افراد طبیعی مشاهده شده بود. (۲۶)

در ارزیابی دوباره این بیماران پس از گذشت ۷۲ ساعت از کاربرد آر تی ام اس، کاهش جریان خون در ناحیه پره فرونتال مشاهده گردید. (۲۷)

#### اختلال استرس پس از سانحه

در سال ۱۹۹۸<sup>۷</sup> گریسارو<sup>۸</sup> و همکاران در یک مطالعه<sup>۹</sup> مقدماتی نشان دادند که یک جلسه<sup>۱۰</sup> آر تی ام اس آرام (فرکانس پائین) با ۱۵ تحریک در هر طرف ورتکس برای

کورتیکو اسپاینال باشند. و امواج غیرمستقیم نتیجه فعالیت غیرمستقیم نرون‌های کورتیکواسپاینال از طریق اینتر نرون‌های برانگیخته است. (۱۲)

امواج مستقیم و غیرمستقیم به نظر می‌رسد که در راه‌های کورتیکو اسپاینال پائین می‌آیند و یک توالی از پتانسیل پس‌سیناپسی تحریکی در نرون‌های حرکتی نخاع ایجاد می‌نمایند. که موجب می‌گردد به وسیله جمع فضایی آنها شلیک کنند. (۱۳)

اثرات درمانی آر تی ام اس در بیماران نورولوژیک نیز مشاهده است. آر تی ام اس موجب افزایش سرعت حرکات (۱۴) و ترمور در حالت استراحت (۱۵) در پارکینسون می‌گردد. و موجب کاهش اسپاستی سیتی در بیماران پارکینسون و در بیماران ام اس می‌گردد. (۱۶)

آر تی ام اس با فرکانس و شدت و مدت مناسب می‌تواند منجر به کاهش یا افزایش ناپایدار در تحریک‌پذیری منطقه قشری مورد هدف مغز گردد، که این موضوع می‌تواند اثری فراتر از مدت زمان اعمال آر تی ام اس داشته باشد. (۱۷)

در این مقاله، اثرات درمانی تحریک مغناطیسی مغز در اختلالات روانی در جدیدترین مقالات مرور می‌گردد.

#### افسردگی

برای بررسی اثرات درمانی آر تی ام اس در درمان افسردگی از مقیاس میزان افسردگی هامیلتون (اچ ای ام دی)<sup>۱</sup> استفاده می‌شود که کاهش در نمره این مقیاس نشان‌دهنده کاهش میزان افسردگی و بهبودی است. (۱۸)

بعضی از مولفین کاهش پنجاه درصدی در مقیاس اچ ای ام دی را پس از استفاده از آر تی ام اس گزارش نموده‌اند. (۱۹)

در سال ۱۹۹۵<sup>۲</sup> جورج<sup>۳</sup> و همکاران نشان دادند که پس از درمان با آر تی ام اس نمره افسردگی به طور معنی‌داری پائین می‌آید. (۲۰)

در سال ۱۹۹۸<sup>۳</sup> فیجیل<sup>۴</sup> و همکاران در یک تحقیق نشان داد که ۲۶ مورد از ۵۶ بیمار مورد بررسی پس از پنج روز درمان با آر تی ام اس حداقل ۶۰ درصد کاهش در مقیاس اچ ای ام دی نشان دادند. (۲۱)

1. Hamilton Rating Scale for Depression (HAMD)

2. George et al

3. Figiel

4. Triggers

5. Dennis J.L.G. Schutter

6. Grisaru N.

اثرات درمانی مثبتی را نشان داد. با این نوع درمان علائم اصلی اختلال استرس پس از سانحه (عدم حضور علائم با تجدید خاطره) به طور معنی‌داری کاهش یافت. علاوه بر این اعمال آر تی ام اس فرکانس بالا موجب کاهش اضطراب به عنوان عامل جنبی شد.

نامبرده در این مطالعه نتیجه می‌گیرد؛ آر تی ام اس با فرکانس ده هرتز بر روی قشر پری فرونتال خلفی خارجی بر اختلال استرس پس از سانحه اثرات درمانی دارد.

### اختلال وسواسی جبری<sup>۵</sup>

در سال ۱۹۹۷ گرین برگ<sup>۶</sup> و همکاران در مطالعه‌ای به بررسی اثرات آر تی ام اس در ۱۲ بیمار مبتلا به درمان اختلال جبری وسواسی پرداختند. در این مطالعه از آر تی ام اس ۲۰ هرتز در ۸۰ درصد آستانه پتانسیل فراخوانده حرکتی استفاده شد.

نامبرده در این مطالعه نشان داد که اصرار جبری تا ۸ ساعت پس از اعمال آر تی ام اس به پری فرونتال خارجی راست کمتر شد و خلق بیمار نیز برای مدت زمان کمتری بهبود یافت. در این مطالعه همچنین نشان داده شد اعمال تحریک بر روی پری فرونتال طرفی چپ و ناحیه میانی قشر آهیانه ای هیچ تغییری در اجبار، وسواس و خلق ایجاد نکرد. (۳۲)

مطالعه غیر کور سوئی با استفاده از آر تی ام اس فرکانس بالا در قشر پره فرونتال راست، کاهش علائم اختلال جبری وسواسی را نشان داد. (۳۳)

در مطالعه دوسوکو آلفونسو<sup>۷</sup> و همکارانش (۲۰۰۱)، با کاربرد آر تی ام اس فرکانس پایین در همین ناحیه مغزی تفاوت قابل توجهی در میزان بهبود مشاهده شده بین بیماران دریافت کننده تحریکات اصلی و بیماران دریافت کننده تحریکات کنترل، مشاهده نگردید. (۳۴)

محققین این مطالعه، پیشنهاد نمودند که شاید علت مشاهده چنین یافته‌هایی، عدم ارزیابی تحریکات به نواحی مغزی اصلی دخیل در بروز علائم اختلال جبری وسواسی، مانند گیروس اوربیتو - فرونتال و سینگولیت باشد. نتایج مطالعات گزارش شده نشان می‌دهد که از آر تی ام اس فرکانس پایین در اختلالات عصبی - روانی مختلفی با تحریک پذیری زیاده از حد عصبی استفاده شده است

کم کردن عوارض اصلی اختلال استرس پس از سانحه موثر است. همچنین عوارض جانبی نظیر اضطراب نیز کاهش پیدا می‌کند. نتایج این مطالعه اولیه نشان داده است که تی ام اس می‌تواند یک روش موثر و مناسب و مطمئن برای درمان اختلال استرس پس از سانحه مطرح باشد. (۲۸)

در سال ۱۹۹۸ مک کان<sup>۱</sup> و همکاران در مطالعه‌ای روی دو بیمار نشان دادند که استفاده از آر تی ام اس یک هرتز بر روی قشر پری فرونتال راست موجب طبیعی شدن یافته‌های پت<sup>۲</sup> و کاهش جریان خون موضعی<sup>۳</sup> و همچنین بهبود شرایط بالینی بیمار شود. (۲۹)

در سال ۲۰۰۲ روزنبرگ<sup>۴</sup> و همکاران در مطالعه‌ای ۱۲ بیمار مبتلا به اختلال استرس پس از سانحه و افسردگی عمیق را تحت آر تی ام اس بر روی کرتکس پری فرونتال چپ قرار دادند. در این مطالعه آر تی ام اس مورد استفاده ۹۰ درصد آستانه حرکتی، یک یا پنج هرتز و شش هزار تحریک در طی ده روز بود. (۳۰)

نامبرده نشان داد که ۷۵ درصد بیماران کاهش معنی‌داری در علائم افسردگی پس از آر تی ام اس نشان دادند و در ۵۰ درصد پس از دو ماه پیگیری بهبودی باقی مانده بود. نامبرده بهبود قابل توجهی در اضطراب، خشونت و بی‌خوابی مشاهده نمود و در علائم اصلی اختلال استرس پس از سانحه بهبود کمی گزارش نموده است.

در سال ۲۰۰۴ کوهن و همکاران در یک مطالعه دو سو کور به بررسی اثرات درمانی آر تی ام اس بر روی قشر پری فرونتال خلفی خارجی در اختلال استرس پس از سانحه پرداختند. (۳۱)

در این مطالعه ۲۴ بیمار با اختلال استرس پس از سانحه به صورت تصادفی به سه گروه آر تی ام اس فرکانس پائین (یک هرتز)، فرکانس بالا (ده هرتز) و کاذب تقسیم نمودند و مورد آزمایش قرار دادند. درمان در ۱۰ جلسه به صورت روزانه طی دو هفته انجام گرفت. شدت اختلال استرس پس از سانحه، افسردگی و اضطراب به صورت کور قبل، حین و پس از تکمیل روند درمان مورد ارزیابی قرار گرفت.

درمان ده روزه با آر تی ام اس ده هرتز با شدت ۸۰ درصد آستانه حرکتی بر روی قسمت خلفی خارجی پری فرونتال

1. McCann UD

2. positron emission tomography (PET)

3. regional cerebral blood flow (rCBF)

4. Rosenberg

5. Obsessive-compulsive disorder (OCD)

6. Greenberg

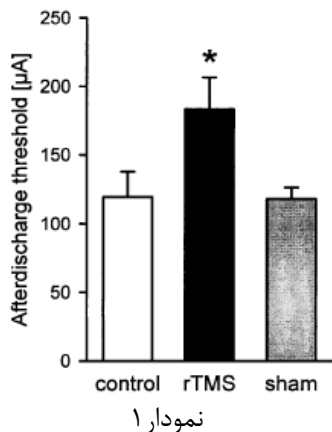
7. Alfonso

است. (۳۸-۴۰) در این مطالعات نشان داده شده است که بهبود بیشتری در بیماران با ضایعه موضعی در مقابل بیماران با ضایعه چند ناحیه نشان داده شده است. (۳۸ و ۳۹) گروهی از دانشمندان در مطالعات آزمایشگاهی نشان داده‌اند که تحریک الکتریکی فرکانس پایین موجب پیشگیری از حملات تشنجی می‌گردد. (۳۸)

بر اساس منابع موجود، اسیتن هوف<sup>۴</sup> و همکارانش (۱۹۹۲) اولین کسانی بودند که کاربرد آر تی ام اس فرکانس پایین را در ۷ بیمار با صرع کانونی ناحیه مزوکورتیکال دستگاه لیمبیک گزارش کردند. (۴۱)

ارایه تحریک مغناطیسی به کورتکس قشر فرونتال تحتانی نشان داد که در تحریکات دگرسویی نسبت به تحریکات همان سوئی، کاهش دامنه امواج الکترو انسفالوگرام بیشتر است. در مطالعه دیگری روی ۹ بیمار با صرع کانونی کنترل شده با درمان دارویی از آر تی ام اس فرکانس پایین استفاده شد. نتیجه درمان، کاهش وقوع حملات تشنج به میزان ۳۹ درصد، به مدت ۴ هفته پس از خاتمه ارایه تحریکات بود. پس از گذشت ۸ - ۶ هفته، میزان وقوع تشنج به وضعیت ابتدایی خود برگشت. (۴۲)

در سال ۱۹۹۹ ترگاؤ<sup>۵</sup> در یک مطالعه ۹ نفر مصروع را با حملات تشنجی مکرر را تحت درمان آر تی ام اس قرارداد. نامبرده طی ۵ روز ۱۰۰۰ پالس با فرکانس ۰/۳ هرتز با شدت ۱۰۰ درصد پتانسیل برانگیخته حرکتی اعمال نمود و نشان داد که تکرر حملات تشنجی طی هفته‌ها کمتر شد. (۴۳) در سال ۱۹۹۹ ابرت<sup>۶</sup> به بررسی تغییر تحریک پذیری صرع در موش با استفاده از آر تی ام اس فرکانس بالا پرداخت. نامبرده در این مطالعه در یک جلسه آر تی ام اس با فرکانس ۲۰ هرتز برای سه ثانیه اعمال نمود. (۴۴)



علی‌رغم بهبود علائم بیماری در بسیاری از این مطالعات، فقدان یا نقص در تعیین گروه شاهد و تعداد کم افراد مورد مطالعه، از جمله ضعف‌های برخی از آنها به شمار می‌آید.

### اسکیزوفرنی<sup>۱</sup>

در سال ۱۹۹۸ فینسود<sup>۲</sup> و همکاران در مطالعه‌ای به بررسی تاثیر اعمال آر تی ام اس بر روی کورتکس پری فرونتال راست با کابل حلقوی با فرکانس یک هرتز در دو دوره ۶۰ ثانیه‌ای پرداختند. نامبرده و همکاران این درمان را برای مدت ده روز برای ده بیمار اسکیزوفرن مورد استفاده قرار دادند.

در این مطالعه بیماران کاهش اضطراب، بی‌قراری را نشان دادند که از علائم محوری اسکیزوفرنی نیست. (۳۵) در مطالعه‌ای دیگر که در سال ۱۹۹۹ توسط همان گروه انجام شد نشان داده شد که در ۳۱ بیمار مورد بررسی با همان روش افراد گروه آزمون با افراد شاهد (آر تی ام اس کاذب) پس از یک ماه پیگیری تفاوت معنی داری را نشان ندادند. (۳۶)

در سال ۲۰۰۰ هافمن<sup>۳</sup> و همکاران در مطالعه‌ای نشان داد که آر تی ام اس بر روی قشر گیجگاهی افراد اسکیزوفرن موجب کاهش توهم شنیداری می‌گردد. (۳۶)

### صرع

بیماری‌های صرعی به عنوان یک فرایند پاتوفیزیولوژیک فعال است که منجر به تغییر تعادل بین اثرات مهاری و تحریکی در سطح کورتیکال می‌باشد. اثر آر تی ام اس روی تحریک پذیری روی شبکه مغزی بسته به فرکانس، شدت، مدت زمان و فاصله بین دو تحریک وابسته است.

محققان تلاش کرده‌اند که از آر تی ام اس فرکانس پایین برای درمان اختلالات صرعی و سایر تحریک پذیری‌های بیش از حد کورتکس استفاده نمایند.

اخیراً<sup>۷</sup>، پتانسیل استفاده از آر تی ام اس برای درمان صرع تکرار شونده مطرح شده است. چراکه آر تی ام اس اثر مهارکننده روی قشر حرکتی دارد. (۳۷) آر تی ام اس فرکانس پایین برای کاهش تحریک‌پذیری قشر مغز در کاهش حملات صرع مقاوم به دارو نشان داده شده

1. Schizophrenia  
2. Feinsod  
3. Hoffman

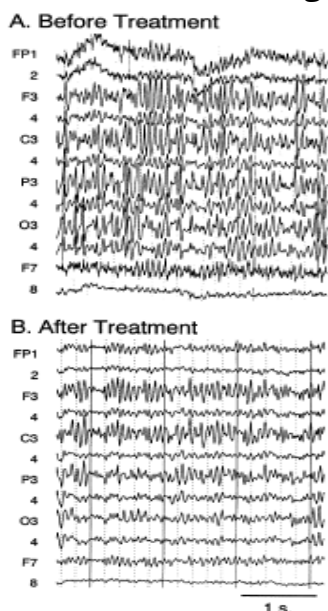
4. Steinhoff  
5. Tergau

تعداد داروها دو هفته قبل و بعد از آر تی ام اس مورد بررسی قرار گرفت. علاوه بر این آستانه حرکتی استراحت<sup>۲</sup> و آستانه حرکتی فعال<sup>۳</sup> قبل و بعد از درمان برای هر روز مورد ارزیابی قرار گرفت.

نتایج نشان داد که پس از اعمال یک هفته آر تی ام اس، تکرار هر دو نوع صرع، صرع مرکب نسبی و مرکب ساده به ترتیب ۱۹.۱، ۳۵.۷ و ۷.۴ درصد کاهش یافت. (نمودار ۲) همچنین در این مطالعه نشان داده شد صرع‌های مقاوم به دارو پس از دو هفته تفاوت معنی داری در مقایسه با قبل از درمان به آر تی ام اس نشان ندادند. (۴۶)

در سال ۲۰۰۵ میساوا و همکاران در مطالعه‌ای به بررسی اثرات آر تی ام اس فرکانس پائین بر صرع به دلیل دیسپلازی کورتیکال پرداختند. در این مطالعه یک خانم ۳۱ ساله مصروع با درگیری اندام فوقانی و تحتانی مورد بررسی قرار گرفت. ام آر آی این نمونه دیسپلازی قشری را در قشر حرکتی نشان داد. در این مطالعه با استفاده از آر تی ام اس فرکانس پائین منطقه دست با تعداد صد تحریک با شدت نود درصد آستانه حرکتی و با فرکانس نیم هرتز اعمال شد.

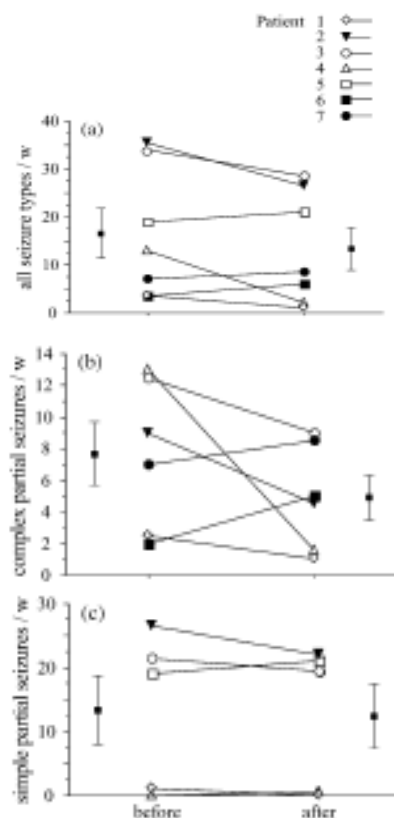
شکل زیر الکتروانسفالوگرام بیمار را قبل و بعد از اعمال آر تی ام اس نشان می‌دهد. همانگونه که در شکل نشان داده شده است توأثر ولتاژهای بالا پس از استفاده از آر تی ام اس کاهش می‌یابد.



شکل ۱

نمودار فوق نشان‌دهنده اثرات آر تی ام اس فرکانس بالا در موش در مقایسه با گروه کنترل و گروه آر تی ام اس کاذب می‌باشد. در این مطالعه گروه آزمایش ۵۵ درصد بیش از گروه کنترل حملات صرع داشته است.

این مطالعه نشان داده است که اعمال آر تی ام اس در یک جلسه اثرات طولانی مدتی روی تحریک‌پذیری سیستم عصبی دارد.



نمودار ۲

در سال ۲۰۰۵ آرکانگلو<sup>۱</sup> و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند که اعمال تحریک الکتریکی فرکانس بالا به قشر مخچه با استفاده از الکترودهایی که در داخل قشر مخچه قرار داده شده است موجب کاهش تکرار حملات تشنجی در بیماران مبتلا به صرع رفاکتوری شده است. (۴۵)

در سال ۲۰۰۵ کینوشیتا در مطالعه‌ای به بررسی اعمال تحریک آر تی ام اس بر روی کاهش حملات تشنجی در بیماران صرع اکستراتمپورال پرداخت.

در این مطالعه شش بیمار با صرع مقاوم به دارو با آر تی ام اس با فرکانس ۰.۹ هرتز، در دو دوره ۱۵ دقیقه‌ای در روز برای پنج روز در یک هفته با شدت تحریک ۹۰ درصد پتانسیل استراحت تحت درمان قرار گرفتند.

<sup>۲</sup>. Resting Motor Thresholds

<sup>۳</sup>. Active Motor Thresholds

<sup>۱</sup>. G. D'Arcangelo

تک‌موضوعی و چندموضوعی شد. همچنین تعداد حملات در دوره پس از درمان با دوره قبل از درمان تفاوت معنی‌داری را نشان نداد.

نامبرده و همکاران برای تعمیم نتایج و دستیابی به نتایج دقیق‌تر انجام مطالعه در گروه‌های بزرگتر را توصیه می‌نمایند (۴۸).

### نتیجه‌گیری

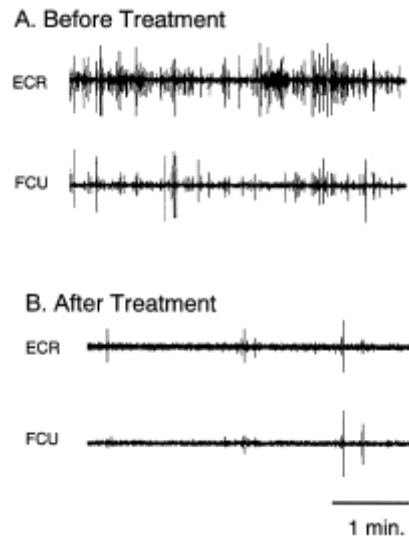
مروری بر مطالعات انجام شده در مطالعه حاضر نشان می‌دهد که آر تی ام اس فرکانس پایین، ابزار ارزشمندی در بررسی عملکرد مغزهای طبیعی و آسیب دیده است و می‌تواند درمان‌های جدیدی را معرفی نماید. در کل می‌توان نتایج بررسی حاضر را در موارد زیر خلاصه نمود. مشخص نمودن تاثیرات غیرمستقیم و انتشار یافته آر تی ام اس فرکانس پایین نیز حائز اهمیت است. برای مثال، مطالعات تصویربرداری عصبی روی بیماران افسرده و مبتلا به صرع، تاثیر کاهندگی بیشتر آر تی ام اس فرکانس یک هرتز را در نواحی قشری سمت مقابل نشان داده است.

در صورتی که تاثیرات غیرمستقیم (انتشار یافته) آر تی ام اس از تاثیرات مستقیم آن متفاوت باشد، این یافته از بعد طراحی مطالعات مداخله‌ای بر اساس الگوهای قشری شناخته شده فعالیت/عدم‌فعالیت بیمارگونه حائز اهمیت است.

لزوم در نظر گرفتن تعداد نمونه‌های مطالعاتی بیشتر و شرایط کنترل (شاهد) دقیق در مطالعات مداخله‌ای نیز باید مورد توجه قرار گیرد. بررسی تاثیر تغییرات شدت تحریک، مدت زمان ارایه، و جایگاه تحریک نیز اهمیت خاص خود را دارد. بررسی چنین تاثیراتی، با مطالعه روی اختلالات با پاتوفیزیولوژی شناخته شده امکان‌پذیر است. ضمن این که، استفاده از تکنیک تصویربرداری عصبی به همراه کاربرد آر تی ام اس، می‌تواند در تعیین جایگاه تحریک مورد نظر کمک نموده و یافته‌های مداخله درمانی انجام شده را تایید نماید.

ضرورت انجام مطالعات نوروفیزیولوژیک روی حیوانات، برای شناخت مکانیزم عملکرد آر تی ام اس فرکانس پایین از جنبه رفتار نورو-های منفرد و تغییرات ایجاد شده در سطح سلولی و مولکولی، احساس می‌شود. از جمله موضوعات مطالعاتی مهم در این زمینه، بررسی این موضوع است که آیا آر تی ام اس فرکانس پایین ارایه شده در جمجمه قادر است بر تضعیف طولانی مدت قبلی ایجاد

شکل زیر الکترومیوگرام عضلات اکستنسور کاریپی رادیالیس و فلکسور کاریپی اولناریس بیمار را قبل و بعد از اعمال آر تی ام اس نشان می‌دهد. همان‌گونه که در شکل نشان داده شده است توانر ولتاژهای بالا پس از استفاده از آر تی ام اس کاهش می‌یابد.



شکل ۲

نامبرده در این مطالعه نتیجه می‌گیرد که آر تی ام اس فرکانس پایین می‌تواند موجب مهار تحریک پذیری قشر مغز گردد و می‌تواند به عنوان درمان موثر در صرع موضعی مطرح باشد (۴۷).

در سال ۲۰۰۶ بریقینا و همکاران در مطالعه‌ای گزارشی از استفاده از آر تی ام اس بر روی قشر مخچه برای درمان صرع مقاوم به دارو ارائه نمود.

نامبرده در این مطالعه از آر تی ام اس فرکانس بالا برای تحریک قشر مخچه استفاده نمود. نامبرده در این بررسی شش بیمار سه نفر با صرع موضعی و سه نفر با صرع چند موضعی مورد بررسی قرار گرفتند. در این مطالعه بیماران در ۲۰ جلسه روزانه تحت درمان با آر تی ام اس قرار گرفتند. در هر جلسه ۵۰ تحریک با شدت ۹۰ درصد آستانه حرکتی اعمال شد. بین هر تحریک ۵۰ میلی ثانیه استراحت بود.

در این مطالعه شدت صرع چهار هفته قبل از درمان، طی چهار هفته درمان و چهار هفته پس از درمان مورد بررسی قرار گرفت.

نامبرده و همکاران نشان داد که اعمال آر تی ام اس موجب کاهش معنی‌دار حملات تشنجی در دوره درمان نسبت به دوره قبل از درمان در هر دو گروه صرع

در نهایت می‌توان امید داشت که نتایج تحقیقات آتی بتواند ابزار قوی‌ای را برای ارزیابی و درمان طیف وسیعی از اختلالات عصبی روانی با علامت فعالیت زیاده از حد قشر مغز، در اختیار گذارد.

شده تاثیر گذاشته و پدیده «تضعیف» طولانی‌مدت را باعث شود. به واقع، احتمال «تضعیف» طولانی‌مدت، الگویی برای پاتوفیزیولوژی تاثیرات مشاهده شده است که تقریباً مورد بررسی دقیق قرار نگرفته است.

### منابع

- Hasey G. (2001) Transcranial magnetic stimulation in the treatment of mood disorder: a review and comparison with electroconvulsive therapy. *Can J Psychiatry*; 46:720-7.
- Pascual-Leone A, Wasserman EM, Grafman J, Hallett M. (1996). The role of the dorsolateral prefrontal cortex in implicit procedural learning. *Exp Brain Res*; 107:479-85.
- Paus T, Jech R, Thompson CJ, Comeau R, Peters T, Evans A. (1997) Transcranial magnetic stimulation during positron emission tomography: a new method for studying connectivity of the human cerebral cortex. *J Neurosci*; 17:3178-84.
- Cohen LG, Sato S, Rose D, Kufta C, Bandinelli S, Hallett M. (1989) Correlation of transcranial magnetic stimulation (TCMS), direct cortical stimulation (DCS) and somatosensory evoked potentials (SEP) for mapping of hand motor representation area (HMRA) [abstract]. *Neurology*; 39(Suppl 1):375.
- Wassermann EM, Lisanby SH. (2001) Therapeutic application of repetitive transcranial magnetic stimulation: a review. *Clin Neurophysiology*; 112:1367-77.
- Burke D, Hicks R, Gandevia SC, Stephen J, Woodforth I & Crawford M, (1993). Direct comparison of cortico spinal volleys in human subject to transcranial magnetic and electrical stimulation. *J Physiol* 470, 383-389
- Tsuji T, Rothwell JC (2002) long lasting effects of rTMS and associated peripheral sensory input on MEPs, SEPs and transcortical reflex excitability in humans. *J Physiol (Lond)* 540:367-376.
- Romero JR, Ansel D, Sparing R, Gangitano M, Pascual Leone A (2002) Subthreshold low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation selectively decreases facilitation in the motor cortex. *Clin Neurophysiol* 113:101-107.
- Wassermann EM, Wedegaertner FR, Ziemann U, George MS, Chen R (1998) Crossed reduction of human motor cortex excitability by 1-Hz transcranial magnetic stimulation. *Neurosci Lett* 250:141-144.
- Enomoto H, Ugawa Y, Hanajima R, Yuasa K, Mochizuki H, Terao Y, Shiio Y, Furubayashi T, Iwata NK, Kanazawa I (2001) Decreased sensory cortical excitability after 1 Hz rTMS over the ipsilateral primary motor cortex. *Clin Neurophysiol* 112:2154-2158.
- Munchau A, Bloem BR, Irlbacher K, Trimble MR, Rothwell JC (2002) Functional connectivity of human premotor and motor cortex explored with repetitive transcranial magnetic stimulation. *J Neurosci* 22:554-561.
- Edgley SA, Eyre JA, Lemon RN, Miller S (1992) Direct and indirect activation of corticospinal neurones by electrical and magnetic stimulation in the anaesthetized macaque monkey. *J Physiol (Lond)* 446:224P.
- Taylor BA, Fennelly ME, Taylor A, Farrell J (1993). Temporal summation the key to motor evoked potential spinal cord monitoring in humans. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 56:104-106.
- Pascual-Leone A, Valls-Solé J, Brasil-Neto JP, Cohen LG and Hallett M. (1994) Akinesia in Parkinson's disease. I. Shortening of simple reaction time with focal, single-pulse transcranial magnetic stimulation. *Neurology*. 44, 884-891.
- Pascual-Leone A, Valls-Solé J, Toro C, Wassermann EM and Hallett M. (1994) Resetting of essential tremor and postural tremor in Parkinson's disease with transcranial magnetic stimulation. *Muscle Nerve*. 17, 800-807.
- Nielsen JF, Klemm B, Hansen HJ and Sinkjaer T. (1995) A new treatment of spasticity with repetitive magnetic stimulation in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 58, 254-255.
- Pascual-Leone, A., Tormos, J. M., Keenan, J., Tarazona, F., Canete, C., & Catala, M. D. (1998). Study and modulation of human cortical excitability with transcranial magnetic stimulation. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 15, 333-343.
- Pascual-Leone A, Valls-Solé J, Wassermann EM, Hallett M. (1994) Responses to rapid-rate transcranial stimulation of the human motor cortex. *Brain*; 117:847-58.
- Wassermann EM, Lisanby SH. (2001) Therapeutic application of repetitive transcranial magnetic stimulation: a review. *Clin Neurophysiology*; 112:1367-77.
- George MS, Wassermann EM, Williams WA, Callahan A, Ketter TA, Basser P, et al. (1995) Daily repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) improves mood in depression. *Neuroreport*; 6:1853-6.
- Figiel GS, Epstein C, McDonald WM, Amazon-Leece J, Figiel L, Saldivia A, et al. (1998) The use of rapid-rate transcranial magnetic stimulation (rTMS) in refractory depressed patients. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*; 10:20-5.
- Triggs WJ, McCoy KJ, Greer R, Rossi F, Bowers D, Kortenkamp S, et al. (1999) Effects of left frontal transcranial magnetic stimulation on



- depressed mood, cognition, and corticomotor threshold. *Biol Psychiatry*; 45:1440-6.
23. Dennis J.L.G. Schutter, Jack van Honk, (2005) A framework for targeting alternative brain regions with repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of depression. *J Psychiatry Neurosci* 2005;30(2)
24. Margaret A. Naesera, Paula I. Martina, Marjorie Nicholas, Errol H. Bakera, Heidi Seekinsa, Masahito Kobayashib, Hugo Theoretb, Felipe Freguib, Jose Maria-Tormosd, Jacque Kurlanda, Karl W. Dorona, Alvaro Pascual-Leoneb. (2005) improved picture naming in chronic aphasia after TMS to part of right Broca's area: An open-protocol study. *Brain and Language* 93 95-105
25. Klein E, Kreinin I, Chistyakov A, and Koren D, Mecz L. Mannur S. Shen. Shachar D. Feinsod M. (1999) Therapeutic efficacy of right pre frontal slow repetitive transcranial magnetic stimulation in major depression: a double-blind controlled study. *Arch Gen Psychiatry*, 56:31 5-20.
26. Kimbrell TA, Liddle JT, Dunn RT, Frye MA, Greenberg BD, Wassermann EM, Repella JD, Danielson AL, Willis MW, Benson BE, Speer AM, Osuch E, George MS, Post RM. (1999) Frequency dependence of antidepressant response to left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) as a function of baseline cerebral glucose metabolism. *Biol Psychiatry*; 46: 1603-13.
27. Suzuki M, Yuasa S, Minabe Y, Murata M, Kuracki M. (1993) Left superior temporal blood flow increases in schizophrenic and schizophrenic form patients with auditory hallucinations: a longitudinal case study using 123I-IMP SPECT. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 242:257-61.
28. Masako Kinoshita, Akio Ikeda, Tahamina Begum, Junichi Yamamoto, Takefumi Hitomi, Hiroshi Shibusaki. (2005) Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for seizure suppression in patients with extratemporal lobe epilepsy—A pilot study. *Seizure*. 14, 387—392.
29. Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T, et al. (1991) Chronic motor cortex stimulation for the treatment of central pain. *Acta Neurochir Suppl (Wien)*; 52:137-9.
30. Boylan LS, Pullman SL, Lisanby SH, Spicknall KE, Sackeim HA. (2001) Repetitive transcranial magnetic stimulation worsens complex movements in Parkinson's disease. *Clin Neurophysiol*; 112:259-264.
31. Mally J, Stone TW. (1999) Improvement in Parkinsonian symptoms after repetitive transcranial magnetic stimulation. *J Neurol Sci*; 162:179-184.
32. Greenberg BD, George MS, Martin JD, Benjamin J, Schlaepfer TE, Altemus M, Wassermann EM, Post RM, Murphy DL. (1997) Effect of prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in obsessive-compulsive disorder: a preliminary study. *Am J Psychiatry*; 154:867-869.
33. Mann U, Lonkecker S, Steinhoff BJ. Paul us W. (1996) Effects of antiepileptic drugs on motor cortex excitability in humans: a transcranial magnetic stimulation study. *Ann Neuro I.*; 40: 367-78
34. Ziemann U. Steinhoff BJ, Tersau p, Paulus W. (1998) Transcranial magnetic stimulation: its current role in epilepsy research. *Epilepsy Res*; 30: 11-30.
35. Feinsod M, Kreinin B, Chistyakov A, Klein E. (1998) Preliminary evidence for a beneficial effect of low-frequency, repetitive trans cranial magnetic stimulation in patients with major depression and schizophrenia. *Depress Anxiety*; 7:65-68.
36. David A. Houlden, Michael L. Schwartz, Charles H. Tator, Peter Ashby, and William A. MacKay. (1999) Spinal Cord-Evoked Potentials and Muscle Responses Evoked by Transcranial Magnetic Stimulation in 10 Awake Human Subjects. *The Journal of Neuroscience*, March 1, 19(5):1855-1862
37. R. Chen, J. Classen, C. Gerloff, P. Celnik, E.M. Wassermann, M. Hallett, L.G. Cohen (1997) Depression of motor cortex excitability by low frequency transcranial magnetic stimulation, *Neurology* 48 1398-1403.
38. O. Daniele, F. Brighina, A. Piazza, G. Giglia, S. Scalia, B. Fierro, (2003) Low-frequency transcranial magnetic stimulation in patients with cortical dysplasia—a preliminary study, *J. Neurol.* 250 : 761- 762.
39. F. Tergau, U. Naumann, W. Paulus, B.J. Steinhoff, (1999) Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation improves intractable epilepsy, *Lancet* 353. 2209.
40. D.L. Menkes, M. Gruenthal, (2000) Slow-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in a patient with focal cortical dysplasia, *Epilepsia* 41, 240-242.
41. Steinhoff BJ, Stodieck SRG, Paulus W, Witt TN. 1992 Transcranial stimulation (letter). *Neurology*, 42: 1429-30.
42. Speer AM, Kimbrell TA, Wassermann EM, Repella JO, Willis MW, Herscovitch P, Post RM. (2000) Opposite effects of high and low frequency rTMS on regional brain activity in depressed patients. *Biol Psychiatry*, 48: I 133-41.
43. Tergau F, Naumann V, Paulus W, Steinhoff BJ. (1999) Low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation improves intractable epilepsy (letter). *Lancet*; 353:2209.
44. Ulrich Ebert, Ulf Ziemann. (1999) Altered seizure susceptibility after high-frequency transcranial magnetic stimulation in rats. *Neuroscience Letters* 273, 155-158
45. G. D'Arcangelo, G. Panuccio, V. Tancredi, M. Avoli, and (2005) Repetitive low-frequency stimulation reduces epileptiform synchronization in limbic neuronal networks, *Neurobiol. Dis.* 19, 119-128.
46. Masako Kinoshita, Akio Ikeda, Tahamina Begum, Junichi Yamamoto, Takefumi Hitomi, Hiroshi Shibusaki. (2005) Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for seizure

suppression in patients with extratemporal lobe epilepsy—A pilot study. *Seizure* 14, 387—392.

47. Sonoko Misawa, Satoshi Kuwabara, Kazumoto Shibuya, Kenji Mamad, Takamichi Hattori. (2005) Low-frequency transcranial magnetic stimulation for epilepsy partialis continua due to cortical dysplasia. *Journal of the Neurological Sciences* 234, 37 – 39

48. Masako Kinoshita, Akio Ikeda, Tahamina Begum, Junichi Yamamoto, Takefumi Hitomi, Hiroshi Shibasaki. (2005) Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for seizure suppression in patients with extratemporal lobe epilepsy—A pilot study. *Seizure*, 14, 387-392.