

Review

Transcranial magnetic stimulation and its applications

Kobra Sheidaee^{1*}

1. Department of Pediatric Neurology, Bo-Ali-Sina Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.

*.Corresponding Author: E-mail: Azadehsheidaee@gmail.com

(Received 7 July 2023; Accepted 11 November 2023)

Abstract

Transcranial magnetic stimulation (TMS) is a therapeutic method that uses magnetic fields to stimulate nerve cells to improve the symptoms of some brain diseases. This procedure is "non-invasive" because it is performed without the use of surgery or cutting the skin. The first mental illness to receive TMS treatment approval from the US Food and Drug Administration was depression. TMS in the treatment of depression is usually only used when other depression treatments have not been effective. The FDA has also approved TMS for obsessive-compulsive disorder (OCD), when it does not respond well to standard treatments.

When TMS is used for depression, OCD, and other conditions, the treatment is by sending repeated magnetic pulses, so it's called repetitive magnetic brain stimulation (rTMS).

Research into other potential applications of rTMS, including epilepsy and other neurological diseases, is ongoing. It seems that transcranial magnetic stimulation has finally found a clear place in the treatment of neuropsychiatric disorders. Although the effectiveness of this treatment has been proven in some psychiatric diseases, there is still a need for more interventional studies in the case of neurological diseases.

Keywords: Transcranial magnetic stimulation, neuromodulation, non-invasive brain stimulation, neurology, psychiatry

ClinExc 2023;13(32-38) (Persian).

آشنایی با روش درمانی تحریک مغناطیسی ترانس کرانیال و کاربردهای آن

کبری شیدائی^{۱*}

چکیده

تحریک مغناطیسی ترانس کرانیال (TMS) روش درمانی است که از میدان‌های مغناطیسی برای تحریک سلول‌های عصبی جهت بهبود علائم بعضی از بیماری‌های مغزی استفاده می‌کند. این روش غیرتهاجمی است زیرا بدون استفاده از جراحی یا برش پوست انجام می‌شود. اولین بیماری روانی که مجوز درمان با TMS را از سازمان غذا و دارو آمریکا گرفت افسردگی بود. TMS در درمان افسردگی معمولاً فقط زمانی استفاده می‌شود که سایر درمان‌های افسردگی موثر نبوده باشند. سازمان غذا و دارو آمریکا همچنین TMS را برای اختلال وسواس فکری-عملی، زمانی که به درمان‌های استاندارد به خوبی پاسخ ندهد، تأیید کرده است.

هنگامی که TMS برای افسردگی، OCD و سایر بیماری‌ها استفاده می‌شود، این درمان به صورت ارسال پالس‌های مغناطیسی مکرر است، بنابراین به آن تحریک مکرر مغناطیسی مغز (rTMS) می‌گویند. تحقیقات در مورد سایر کاربردهای بالقوه rTMS از جمله صرع و سایر بیماری‌های نورولوژی همچنان ادامه دارد. به نظر می‌رسد که تحریک مغناطیسی ترانس کرانیال در نهایت جایگاه روشنی در درمان اختلالات عصبی-روانی پیدا کرده است. اگرچه اثربخشی این روش درمانی در بعضی از بیماری‌های روانپزشکی ثابت شده است اما در مورد بیماری‌های نورولوژی هنوز نیاز به مطالعات مداخله‌ای بیشتری وجود دارد.

واژه‌های کلیدی: تحریک مغناطیسی ترانس کرانیال، تعدیل عصبی، تحریک غیرتهاجمی مغز، نورولوژی، روانپزشکی.

۱. گروه مغز و اعصاب کودکان، بیمارستان بوعلی سینا، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.

* نویسنده مسئول: مازندران، ساری بیمارستان بوعلی سینا

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۵/۰۷ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۲/۰۸/۰۹ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۸/۲۰

مقدمه

اواخر قرن ۱۸ میلادی، لوییجی گالوانی^۱ (۱۷۹۸-۱۷۳۷) تحقیقی درباره اثرات الکتریسته بر بدن انسان انجام داد که پایه گذار رشته الکتروفیزیولوژی شد (۱). در دهه سوم قرن ۱۹ میلادی، مایکل فارادی^۲ (۱۸۶۷-۱۷۹۱) پرده از این واقعیت برداشت که همراه با هر جریان الکتریکی، میدان مغناطیسی ای هم ایجاد می شود، که تغییر در هر کدام موجب تغییر دیگری می شود (۲). در اواخر دهه اول قرن ۱۹، کار بر روی تحریک مستقیم مغز بوسیله الکتریسته آغاز شد و قبل از دهه سوم قرن ۲۰، دو فیزیکیان ایتالیایی به نام های سرلتی^۳ و بینی^۴ الکتروشوک درمانی^۵ را بوجود آوردند. الکتروشوک درمانی به صورت گسترده ای جهت درمان بیماری های روانی مورد استفاده قرار گرفت و حتی بیش از اندازه از آن استفاده می شد تا جایی که آن را اکسیر و راه حل تمام بیماری ها تلقی می کردند. نتیجه این نگرش، نگاه به شدت منفی نسبت به این شیوه درمانی بود که در دهه هفتم قرن ۲۰ پدید آمد (۱). در سال ۱۹۸۰ مرتن^۶ و مورتون^۷ موفق شدند با استفاده از شیوه تحریک الکتریکی فراجمجه ای^۸ قشر حرکتی را تحریک کنند. اما، این پروسه بسیار آزاردهنده بود، در نتیجه، آنتونی تی بارکر^۹ جهت یافتن راه حل جایگزین تحقیقاتش را آغاز کرد. او تلاش کرد تا برای ایجاد تغییر در سیگنال های الکتریکی مغز از میدان های مغناطیسی استفاده کند (۳). اولین دستگاه های با ثبات TMS در سال ۱۹۸۵ و در اصل برای کارهای تشخیصی و تحقیقی

بوجود آمدند، با این هدف که در سال های بعد بتوانند آن ها را توسعه دهند تا در کارهای درمانی نیز از آن ها بهره گیرند. سازمان غذا و دارو آمریکا^{۱۰} برای اولین بار در اکتبر ۲۰۰۸ این دستگاه ها را تایید کرد (۱). تحریک مغناطیسی ترانس کرانیال^{۱۱} شیوه درمانی غیرتهاجمی است که در آن سعی می شود با ایجاد میدان مغناطیسی متغیر و از طریق تحریک الکترومغناطیسی، جریان الکتریکی در منطقه مشخصی از مغز ایجاد شود. در این روش درمانی، یک مولد یا محرک پالس الکتریکی که به کویل مغناطیسی متصل است، در مجاورت سر بیمار قرار داده می شود. مولد (محرک) الکتریکی، جریان الکتریکی متغیری را درون کویل می آفریند که این جریان موجب ایجاد میدان مغناطیسی متغیر می شود و این میدان، جریان الکتریکی ای را در همان قسمت مغز القا می کند (۴-۵). در حالی که تحقیقات درباره TMS همچنان در حال کامل تر شدن است، اما تاکنون، این شیوه درمانی ظرفیت های تشخیصی و درمانی خوبی را در ارتباط با بیماری های مرتبط با سیستم عصبی مرکزی، بخصوص در زمینه های روانپزشکی و نورولوژی، ارائه داده است (۶). در TMS نیازی به جراحی و یا کارگذاری الکتروود نیست. این شیوه هم کاربرد تشخیصی دارد و هم کاربرد درمانی. اثرگذاری این شیوه بسته به فرکانس و شدت پالس های مغناطیسی و همچنین طول دوره درمان که تعداد پالس های دریافتی براساس آن مشخص می شود، می تواند متفاوت باشد (۳). سازمان غذا و دارو آمریکا و همچنین انستیتوی ملی تعالی سلامت و مراقبت بریتانیا^{۱۲} استفاده از شیوه های درمانی TMS جهت درمان افسردگی را تایید کرده اند. در TMS برخلاف تحریک

¹.Luigi Galvani

².Michael Faraday

³.Cerletti

⁴.Bini

⁵. Electroconvulsive therapy: ECT

⁶.Merton

⁷.Morton

⁸. TES

⁹.Anthony T. Barker

¹⁰. FDA

¹¹. Transcranial magnetic stimulation: TMS

¹². NICE

الکتریکی مغز^{۱۳}، تحریک بافت پوستی بدون احساس درد صورت می‌گیرد (۷)، همچنین از TMS می‌توان در اندازه‌گیری فعالیت و عملکرد جریان‌های خاص مغز انسان استفاده کرد که این کار را معمولاً با استفاده از پالس‌های مغناطیسی منفرد یا جفتی انجام می‌دهند. وسیع‌ترین کاربرد پذیرفته شده این شیوه درمانی در اندازه‌گیری ارتباط بین قشر حرکتی اولیه سیستم عصبی مرکزی با سیستم عصبی محیطی جهت ارزیابی آسیب‌های مرتبط با اختلالات عصبی قدیمی و یا پیش‌رونده می‌باشد (۸، ۵).

هنگامی که TMS برای افسردگی، OCD و سایر بیماری‌ها استفاده می‌شود، این درمان به صورت ارسال پالس‌های مغناطیسی مکرر است، بنابراین به آن تحریک مکرر مغناطیسی مغز^{۱۴} می‌گویند (۵، ۶، ۹). طی چند سال اخیر این درمان در کشورمان مورد استفاده قرار گرفته است، پس در این مقاله بر آن شدیم خلاصه‌ای از تاریخچه و کاربردهای تایید شده TMS در بیماری‌های اعصاب و روان و عوارض آن را مرور کنیم. همچنین ما به حوزه‌های مختلف نورولوژی که در آنها استفاده از TMS به سرعت در حال گسترش است نگاه خواهیم کرد.

بحث

براساس ارزیابی‌های موسسه ملی سلامت آمریکا، داروهای افسردگی تنها روی ۷۰-۶۰ درصد افرادی که آن‌ها را مصرف می‌کنند، اثرگذار هستند. علاوه بر آن، براساس گزارش سازمان بهداشت جهانی، تعداد افرادی که دچار افسردگی هستند نسبت به سال ۲۰۰۵، ۲۰ درصد افزایش داشته است. در مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۲، مشخص شد که شیوه درمانی TMS در ۵۸ درصد بیماران مبتلا به

افسردگی اثرگذاری قابل توجهی داشته و در مورد ۳۷ درصد دیگر نیز موجب بهبودی کامل علائم افسردگی شده است (۱۰). برای اختلال افسردگی شدید مقاوم به درمان، rTMS با فرکانس بالا روی قشر خلفی جانبی پره فرونتال چپ اثرگذار به نظر می‌رسد. همچنین rTMS با فرکانس پایین روی قشر خلفی جانبی پره فرونتال راست هم ممکن است موثر باشد (۹). اما مطالعات در ارتباط با اثرگذاری rTMS بر روی افسردگی غیرمقاوم به درمان محدود است (۱۱).

در روانپزشکی، این شیوه پتانسیل آن را دارد تا در درمان اختلالات اضطرابی از جمله اختلال پانیک و یا اختلال وسواس فکری-عملی^{۱۵} مورد استفاده قرار گیرد (۶). در مورد اختلال OCD نقاطی از مغز که باید در شیوه درمانی TMS هدف قرار داده شوند تا نتیجه بهتری بدست آید عبارتند از: قشر اوربیتو فرونتال و ناحیه حرکتی تکمیلی. پروتکل‌های قدیمی‌تر TMS که قشر خلفی جانبی پره فرونتال را هدف قرار می‌دادند، موفقیت کمتری داشتند (۱۲). در آگوست ۲۰۱۸، سازمان غذا و دارو آمریکا استفاده از شیوه درمانی TMS را جهت درمان اختلال وسواس فکری-عملی نیز تایید کرد (۱۳). استفاده از این شیوه درمانی جهت درمان اختلالات دیگری هم مورد تحقیق و مطالعه قرار گرفته است، از جمله: اوتیسم، سوءمصرف مواد، اعتیاد و اختلال استرس پس از سانحه^{۱۶} (۶، ۱۵-۱۴).

TMS نشان داده که پتانسیل آن را دارد تا در درمان بیماری‌های نورولوژی اثرگذار باشد. از جمله این بیماری‌ها عبارتند از: آلزایمر، اسکروز جانبی آمیوتروفیک، حالت نباتی پایدار، صرع، ناتوانی ناشی از سکته، وزوز گوش، مولتیپل اسکلروز و آسیب

^{۱۵}. Obsessive-compulsive disorder: OCD

^{۱۶}. Post-traumatic stress disorder: PTSD

^{۱۳}. TES

^{۱۴}. rTMS

تروماتیک مغزی (۶، ۲۲-۱۶). در مورد اثرگذاری بر پارکینسون، نتایج اولیه حکایت از آن دارد که تحریک با فرکانس پایین می‌تواند بر دیس کینزی دارویی موثر باشد، در حالی که برای بهبود عملکرد حرکتی به تحریک با فرکانس بالا نیاز است. به نظر می‌رسد برای داشتن موثرترین پروتکل درمانی نیاز است تا قشر حرکتی، بخصوص در سمت غالب، با فرکانس بالا تحریک شود، اما برای درمان قشر خلفی جانبی پره فرونتال نتایج متغیر است. این شیوه درمانی نسبت به

الکتروشوک درمانی در درمان علائم حرکتی اثرگذاری کمتری دارد، اگر چه هر دو شیوه موثرند. تحریک مخچه هم می‌تواند در درمان دیس کینزی وابسته به لوودوپا موثر باشد (۲۵-۲۳). در مطالعات انجام شده درباره اثربخشی rTMS روی صرع برخی شواهد نشان می‌دهد که rTMS بی‌خطر است اما گاهی در بیماران عوارض جانبی تجربه شده است. اما شواهدی مبنی بر اثربخشی rTMS در کاهش تشنج‌ها هنوز وجود ندارد، علی‌رغم شواهد منطقی مبنی بر موثر بودن آن در کاهش دیسشارژهای صرعی (۲۶). از TMS همچنین می‌توان در ترسیم ارتباطات عملکردی بین مخچه و دیگر نواحی مغز بهره برد (۲۷). در دسامبر ۲۰۰۹، کمپانی نکستیم^{۱۷} موفق به کسب تاییدیه سازمان غذا و دارو آمریکا جهت ارزیابی قشر حرکتی اولیه برای برنامه‌ریزی پیش از پروسیژر و در ژوئن ۲۰۱۱ برای برنامه‌ریزی جراحی مغز و اعصاب شد. در اروپا همچنین، مدل‌های مختلف کویل‌های H شکل TMS عمیق برای بیماری‌های آلزایمر، اوتیسم، اختلال دوقطبی، تشنج‌های فوکال، دردهای مزمن، پارکینسون، اختلال استرس پس از سانحه^{۱۸}، اسکیزوفرنی (علائم منفی)، میگرن و کمک به

باشد، اثرات منفی آن نیز بیشتر خواهد بود (۷، ۳۲).
عوارض rTMS نادر بوده و عموماً شامل بیهوشی و تشنج می‌باشد. اثرات منفی احتمالی دیگر عبارتند از: یققراری کوتاه مدت، درد، هیپومانیا، تغییرات شناختی، ناشنایی، اختلال حافظه و بروز جریان‌های القایی ناخواسته در وسایل پزشکی کارگذاری شده از جمله ضربان‌سازهای قلبی و یا دفیبریلاتورها. شماری از گزارش‌ها اثرات منفی مهم دیگری را هم ثبت کرده‌اند از جمله: تشنج‌های جدید و بروز علائم سایر بیماری‌های اعصاب و روان. از لحاظ زمان بروز، سریع‌ترین عارضه rTMS بیهوشی است، که به ندرت اتفاق می‌افتد (۷، ۲۲، ۳۳، ۳۴).

نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد که تحریک مغناطیسی ترانس کرانیال در نهایت جایگاه روشنی در درمان اختلالات عصبی-روانی پیدا کرده است. پس از بررسی گسترده مقالات، می‌توان نتیجه‌گیری‌های بسیاری داشت. مهمتر از همه، این دستگامی است که غیرتهاجمی است و عوارض اندکی دارد. اگرچه اثربخشی این روش درمانی در بعضی از بیماری‌های روانپزشکی ثابت شده است اما در مورد بیماری‌های نورولوژی هنوز نیاز به مطالعات مداخله‌ای بیشتری وجود دارد.

17. Nextim

18. PTSD

References

- Horvath JC, Perez JM, Farrow L, Fregni F, Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation: a historical evaluation and future prognosis of therapeutically relevant ethical concerns. *Journal of medical ethics*. 2011;37(3):137-143.
- Noohi S, Amirsalari S. History, studies and specific uses of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in treating epilepsy. *Iranian journal of child neurology*. 2016;10(1):1.
- Klomjai W, Katz R, Lackmy-Vallée A. Basic principles of transcranial magnetic stimulation (TMS) and repetitive TMS (rTMS). *Annals of physical and rehabilitation medicine*. 2015;58(4):208-213.
- Miller M. Magnetic stimulation: a new approach to treating depression. *Harvard Health*. 2012.
- Groppa S, Oliviero A, Eisen A, Quartarone A, Cohen L, Mall V, et al. A practical guide to diagnostic transcranial magnetic stimulation: report of an IFCN committee. *Clinical Neurophysiology*. 2012;123(5):858-882.
- Lefaucheur J-P, Aleman A, Baeken C, Benninger DH, Brunelin J, Di Lazzaro V, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014–2018). *Clinical neurophysiology*. 2020;131(2):474-528.
- Rossi S, Antal A, Bestmann S, Bikson M, Brewer C, Brockmüller J, et al. Safety and recommendations for TMS use in healthy subjects and patient populations, with updates on training, ethical and regulatory issues: Expert Guidelines. *Clinical Neurophysiology*. 2021;132(1):269-306.
- Rossini PM, Rossi S. Transcranial magnetic stimulation: diagnostic, therapeutic, and research potential. *Neurology*. 2007;68(7):484-488.
- George MS, Post RM. Daily left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation for acute treatment of medication-resistant depression. *American Journal of Psychiatry*. 2011;168(4):356-364.
- Carpenter LL, Janicak PG, Aaronson ST, Boyadjis T, Brock DG, Cook IA, et al. Transcranial magnetic stimulation (TMS) for major depression: a multisite, naturalistic, observational study of acute treatment outcomes in clinical practice. *Depression and anxiety*. 2012;29(7):587-596.
- Kiebs M, Hurlmann R, Mutz J. Repetitive transcranial magnetic stimulation in non-treatment-resistant depression. *The British Journal of Psychiatry*. 2019;215(2):445-446.
- Berlim MT, Neufeld NH, Van den Eynde F. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for obsessive-compulsive disorder (OCD): an exploratory meta-analysis of randomized and sham-controlled trials. *Journal of psychiatric research*. 2013;47(8):999-1006.
- Cacomo S. FDA permits marketing of transcranial magnetic stimulation for treatment of obsessive compulsive disorder. *FDA News Release*. 2018.
- Oberman LM, Enticott PG, Casanova MF, Rotenberg A, Pascual-Leone A, McCracken JT, et al. Transcranial magnetic stimulation in autism spectrum disorder: challenges, promise, and roadmap for future research. *Autism Research*. 2016;9(2):184-203.
- Ponciano-Rodríguez G, Chávez-Castillo CA, Ríos-Ponce AE, Villafuerte G. High Frequency and Low Intensity Transcranial Magnetic Stimulation for Smoking Cessation. *Journal of Addiction*. 2021;2021.
- Dougall N, Maayan N, Soares-Weiser K, McDermott LM, McIntosh A. Transcranial magnetic stimulation (TMS) for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015.(8).
- Fang J, Zhou M, Yang M, Zhu C, He L. Repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of amyotrophic lateral sclerosis or motor neuron disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013.(5).
- Pereira LS, Müller VT, da Mota Gomes M, Rotenberg A, Fregni F. Safety of repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with epilepsy: a systematic review. *Epilepsy & behavior*. 2016;57:167-176.
- Dimyan MA, Cohen LG. Contribution of transcranial magnetic stimulation to the understanding of functional recovery mechanisms after stroke.

- Neurorehabilitation and neural repair. 2010;24(2):125-135.
20. Kleinjung T, Vielsmeier V, Landgrebe M, Hajak G, Langguth B. Transcranial magnetic stimulation: a new diagnostic and therapeutic tool for tinnitus patients. *Int Tinnitus J*. 2008;14(2):112-118.
 21. Shin SS, Dixon CE, Okonkwo DO, Richardson RM. Neurostimulation for traumatic brain injury: A review. *Journal of neurosurgery*. 2014;121(5):1219-1231.
 22. Iglesias AH. Transcranial magnetic stimulation as treatment in multiple neurologic conditions. *Current neurology and neuroscience reports*. 2020;20:1-9.
 23. Machado S, Bittencourt J, Minc D, Portella CE, Velasques B, Cunha M, et al. Therapeutic applications of repetitive transcranial magnetic stimulation in clinical neurorehabilitation. *Functional Neurology*. 2008;23(3):113.
 24. Chou Y-h, Hickey PT, Sundman M, Song AW, Chen N-k. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on motor symptoms in Parkinson disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA neurology*. 2015; 72(4): 432-440.
 25. França C, de Andrade DC, Teixeira MJ, Galhardoni R, Silva V, Barbosa ER, et al. Effects of cerebellar neuromodulation in movement disorders: a systematic review. *Brain stimulation*. 2018;11(2):249-260.
 26. Walton D, Spencer DC, Nevitt SJ, Michael BD. Transcranial magnetic stimulation for the treatment of epilepsy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2021;(4).
 27. Van Dun K, Bodranghien F, Manto M, Mariën P. Targeting the cerebellum by noninvasive neurostimulation: a review. *The Cerebellum*. 2017;16:695-741.
 28. Klein MM, Treister R, Rajj T, Pascual-Leone A, Park L, Nurmikko T, et al. Transcranial magnetic stimulation of the brain: guidelines for pain treatment research. *Pain*. 2015;156(9):1601.
 29. Gersner R, Oberman L, Sanchez M, Chiriboga N, Kaye H, Pascual-Leone A, et al. H-coil repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment of temporal lobe epilepsy: A case report. *Epilepsy & behavior case reports*. 2016;5:52-56.
 30. Powell J. Transcranial magnetic stimulation for treating and preventing migraine: Interventional procedures guidance [IPG477]. 2014.
 31. Luber B, Lisanby SH. Enhancement of human cognitive performance using transcranial magnetic stimulation (TMS). *Neuroimage*. 2014;85:961-970.
 32. Noort Mvd, Lim S, Bosch P. Recognizing the risks of brain stimulation. *Science*. 2014;346(6215):1307.
 33. Dobek CE, Blumberger DM, Downar J, Daskalakis ZJ, Vila-Rodriguez F. Risk of seizures in transcranial magnetic stimulation: a clinical review to inform consent process focused on bupropion. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2015:2975-2987.
 34. Fitzgerald PB, Daskalakis ZJ. rTMS Associated Adverse Events, Safety and Monitoring. *rTMS Treatment for Depression: A Practical Guide*: Springer; 2022:149-161.