تحریک مغناطیسی مغز، ابزاری برای پژوهش و درمان

کلیدواژه‌ها: تحریک مغناطیسی، تراجمجمه‌ای

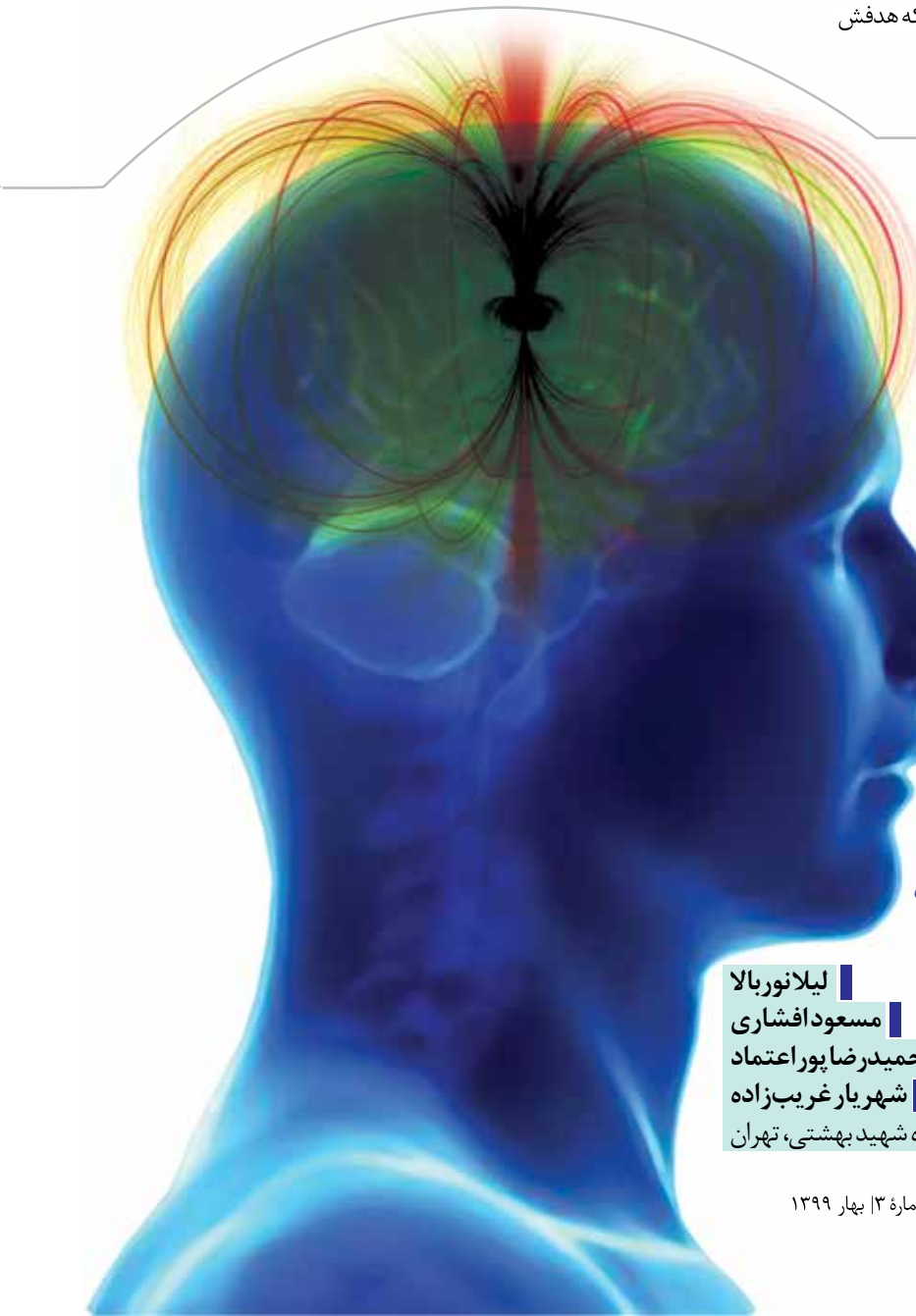
لیلا نوربالا
مسعود افشاری
حمیدرضا پوراعتماد
شهریار غریب‌زاده
پژوهشکدهٔ علوم‌شناختی و مغز، دانشگاه شهید بهشتی، تهران

مقدمه

تحریک مغناطیسی تراجمجمه‌ای مغز، تکنیکی است که می‌توان به وسیله آن تحریک‌پذیری ناحیه‌ای از مغز را افزایش، یا کاهش داد. امکان مهار یا فعال‌سازی انتخابی مناطق مختلف مغز، امیدهایی در مورد کاربرد این روش برای مطالعه و همچنین توانبخشی مغز ایجاد کرده است.

تاریخچه

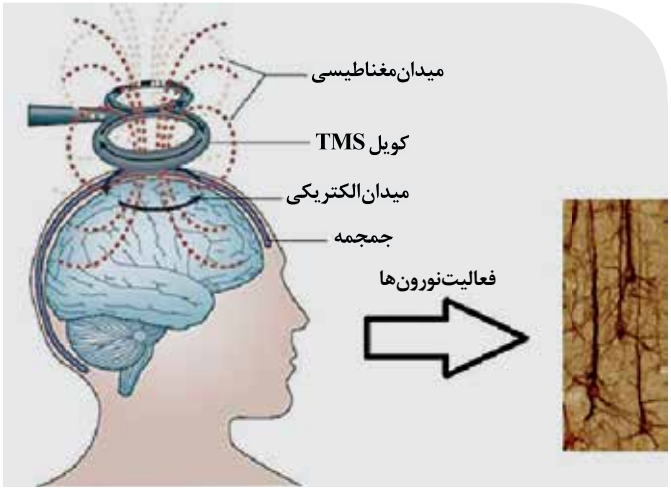
روش تحریک مغناطیسی تراجمجمه‌ای (TMS[1]) اولین بار در کشور انگلستان به‌عنوان روشی تحریکی غیرتهاجمی، توسط دکتر بارکر[2] مورد استفاده قرار گرفت. او در تحقیقات خود روی بافت مغز، از میدان مغناطیسی متغیر با زمان استفاده می‌کرد که هدفش دپولاریزه کردن[3] سلول‌های عصبی بود. قبل از تحقیقات وی، القای دپلاریزاسیون عصبی، تنها از راه تحریک الکتریکی مستقیم به وسیله قرار دادن الکترودها در پوست سر، یا قسمت دیگری از قشر مغز میسر بود. روش تحریک الکتریکی مستقیم نقایصی هم داشت؛ مثلاً، اگر الکترود روی پوست سر قرار می‌گرفت، شدت بالای تحریک الکتریکی اغلب دردناک بود و اگر الکترود در مناطق عمقی مغز کاشته می‌شد، نیاز به جراحی بود. در سال ۱۳٦٤خورشیدی، دکتر بارکر و همکار ایرانی او، رضا جالینوس موفق به ساخت دستگاهی شدند که بدون برداشتن جمجمه و تنها با اعمال میدان مغناطیسی به اطراف جمجمه می‌توانست بر عملکرد مغز تأثیر بگذارد.



تحریک‌مغناطیسی تراجمجمه‌ای روشی غیرتهاجمی است و بدون ایجاد آسیب می‌تواند روی قشر مغز تأثیر بگذارد

اصول تحریک مغناطیسی تراجمجمه‌ای

قسمت‌های اصلی دستگاه TMS شامل محفظهٔ خازنی و سیم‌پیچ است. محفظهٔ خازنی از تعداد زیادی خازن تشکیل شده است که دو ویژگی مهم دارند: اول آنکه امکان ذخیرهٔ مقدار زیادی انرژی را دارند، دیگر آنکه بهره‌وری خوبی دارند، یعنی می‌توانند جریان را در مدت زمان بسیار کوتاهی (در حدود ۱۰۰ میکروثانیه) به سیم‌پیچ‌ها منتقل کنند. با فشردن دکمهٔ شروع، دستگاه TMS جریان بزرگی (در حدود ۸ کیلو آمپر) وارد سیم‌پیچ عایق می‌شود و در نتیجهٔ این جریان متغیر با زمان، میدان مغناطیسی متغیری (در حدود ۳ تسلا[۴]) در اطراف کویل ایجاد می‌شود. طبق قانون فارادی هرگاه میزان شار مغناطیسی‌ای که از یک مدار بسته می‌گذرد، تغییر کند، نیروی محرکه‌ای در آن القا می‌شود که بزرگی آن با آهنگ تغییرات شار مغناطیسی متناسب و جهت آن طبق قانون لنز به‌گونه‌ای است که با تغییر شار مخالفت کند. به این ترتیب اگر سیم‌پیچ دستگاه TMS روی پوست سر قرار بگیرد، پالس مغناطیسی‌ای تولید می‌کند که به سهولت و بدون درد، از پوست سر، استخوان و پرده‌های مغز (مننژ) می‌گذرد و به نورون‌ها می‌رسد و نهایتاً نیروی محرکه‌ای در بافت رسانای مغز (که در اینجا نقش یک مدار بسته را ایفا می‌کند)، القا می‌کند و باعث فعالیت کوتاه‌مدت نورون‌ها می‌شود. مقدار جریان القایی در بافت مغز در حدود چند میلی‌آمپر است (شکل ۱).



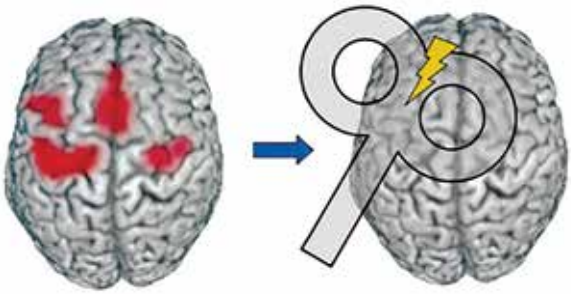
شکل۱

دقت مکانی تحریک TMS در حدود ۱ تا ۲ سانتی‌متر مربع است؛ اما دامنهٔ تحریک القاشده به عواملی بستگی دارد که در ادامه به آن می‌پردازیم.

۱. شکل سیم‌پیچ: سیم‌پیچ‌ها اشکال و اندازه‌های متنوعی دارند که نوع دایره‌ای و پروانه‌ای آن‌ها از بقیه رایج‌ترند. توزیع میدان مغناطیسی در فضا با شکل هندسی سیم‌پیچ ارتباط دارد (شکل ۲).

شکل۲

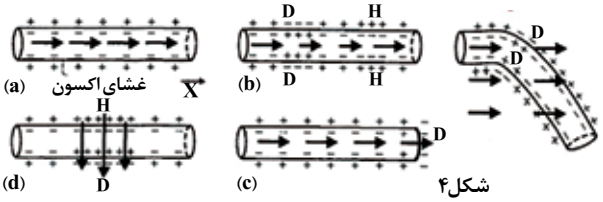
۲. فاصله و زاویه سیم‌پیچ نسبت به چین و شکنج‌های قشر مغز (شکل ۳):



شکل۳

مقدار آستانهٔ تحریک‌پذیری هر فرد بسته به عواملی مانند ضخامت جمجمه، میزان استرس، میزان خواب‌آلودگی و مصرف داروها متفاوت است

۳. نحوه قرارگیری آکسون نورون‌ها در مقایسه با جهت میدان (شکل ٤):



شکل۴

توجه کنید که میدان القایی هم داخل و هم خارج اکسون ایجاد می‌شود؛ اما نورون زمانی تحریک می‌شود که میدان داخلی و خارجی در طول غشای سلول متفاوت باشد. به شکل ٤ توجه کنید. در حالت a که میدان نسبت به غشای سلول یکنواخت است، هیچ جریانی القا نمی‌شود. در حالت b میدان در طول غشا متغیر است و موجب دپلاریزاسیون موضعی یا «هایپرپلاریزاسیون»° موضعی می‌شود. در حالت c خمش آکسون موجب تأثیرات مقطعی شده است که این تغییرات می‌تواند مانند پتانسیل عمل در طول آکسون منتشر شود. بنابراین، یا باید اکسون نسبت به میدان خمش داشته یا مانند شکل d نسبت به آن عمود باشد. شکل ۴ تغییرات فعالیت را در پایانه‌های آکسون نمایش می‌دهد.

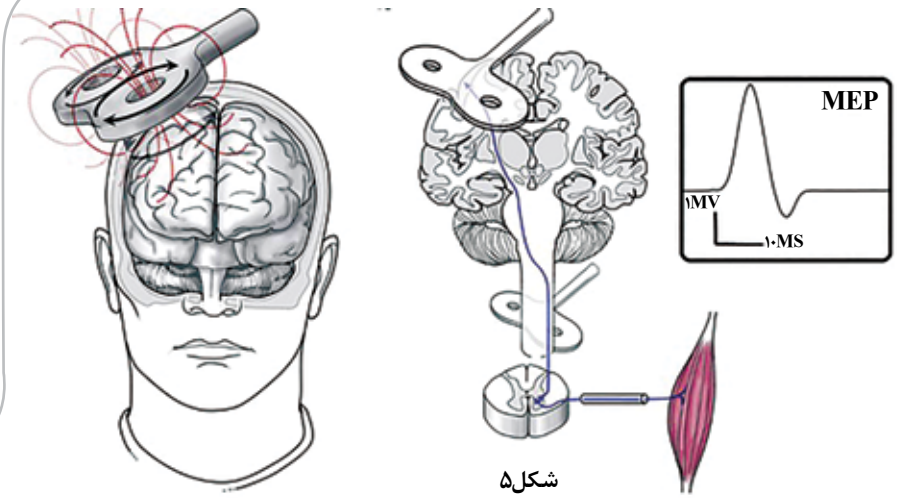
۴. شدت جریان عبوری از سیم‌پیچ: این عامل به راحتی توسط اپراتور دستگاه TMS تنظیم می‌شود.

انواع تحریک مغناطیسی تراجمجمه‌ای

تک پالس TMS: موجب دپلاریزاسیون نورون‌ها و در نتیجه تحریک یک ناحیهٔ قشری می‌شود. مناطقی در قشر مغز وجود دارند که تأثیر تحریک تک پالس تراجمجمه‌ای در آن‌ها قابل مشاهده و اندازه‌گیری است. به‌عنوان مثال، اگر سیم‌پیچ روی ناحیهٔ حرکتی مغز قرار گیرد، می‌تواند اعضای متناظر بدن را به حرکت درآورد. به همین ترتیب اعمال پالس در نواحی مربوط به تکلم قشر موجب وقفه در کلام فرد و خطاهای گفتاری می‌شود. اگر نواحی دیداری قشر تحریک شود، فرد هالهٔ نورانی (فسفین) می‌بیند. بنابراین، می‌توان از آن برای نقشه‌برداری مغزی استفاده کرد. به این ترتیب که می‌توان نتیجه گرفت ناحیهٔ تحریک‌شده مسئولِ عملکردِ مشاهده‌شده است.

کاربرد تک پالس TMS: همان‌طور که قبلاً ذکر شد، شدت جریان عبوری از سیم‌پیچ و در نتیجه بزرگی جریان القایی در قشر، قابل تنظیم است. علاوه بر این، شدت موردنیاز برای تحریک قشری در افراد مختلف یکسان نیست. حالتی را در نظر بگیرید که سیم‌پیچ بر قشر حرکتی مربوط به ماهیچهٔ شست دست قرار داده شده است و پالسی اعمال می‌کند. با اتصال الکترود الکترومیوگرافی به ماهیچه شست دست، می‌توان دامنهٔ پتانسیل حرکتی ناشی از عملکرد عضلهٔ شست را به‌طور کمّی اندازه‌گیری کرد. به این ترتیب بزرگی شدت جریان موردنیاز جهت آغاز تحریک حرکتی، به‌عنوان معیاری از تحریک‌پذیری قشر فرد در نظر گرفته می‌شود. مقدار آستانهٔ تحریک‌پذیری هر فرد بسته به عواملی مانند ضخامت جمجمه، میزان استرس، میزان خواب‌آلودگی و مصرف داروها متفاوت است. تک پالس TMS تأثیر بلندمدت ندارد (شکل ۵).

TMS مکرر: در این روش دسته‌ای از پالس‌های



شکل۵

در سال ۱۳۶۴ش دکتر بارکر و همکار ایرانی او، رضا جالینوس موفق به ساخت دستگاهی شدند که بدون برداشتن جمجمه و تنها با اعمال میدان مغناطیسی به اطراف جمجمه می‌توانست بر عملکرد مغز تأثیر بگذارد

TMS برای مدت زمان مشخص و با فرکانس ثابت ارائه می‌شود. شدت تحریک، مدت زمان ارائه پالس‌ها، الگوی ارائه و ناحیهٔ قشریِ تحت تحریک، مشخص‌کنندهٔ اثرهای تحریک است. برای مثال، ارائهٔ زنجیرهٔ پالس‌های TMS با فرکانس پایین (در حدود یک هرتز) به مدت چندین دقیقه باعث کاهش تحریک‌پذیری قشری در محل تحریک می‌شود. از سوی دیگر، ارائهٔ زنجیرهٔ پالس‌های TMS با فرکانس بالا سبب افزایش تحریک‌پذیری قشری در محل تحریک می‌شود. به این ترتیب، با استفاده از TMS می‌توان نواحی موردنظر را مهار یا تحریک کرد. TMS مکرر تغییرات طولانی‌مدتی در انعطاف‌پذیری و واکنش قشری ایجاد می‌کند. همچنین محققان می‌توانند هنگام انجام کارهای شناختی مختلف، قسمت‌های مختلفی از مغز را با TMS تحریک یا مهار و رابطهٔ بین فعالیت مغزی و رفتار را بررسی کنند

کاربردهای درمانی TMS مکرر

۱. **افسردگی وخیم:** اولین بیماری‌ای که مجوز مداخله را از سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) دریافت کرد، بیماری افسردگی وخیم بود (نوعی از افسردگی که به سایر درمان‌های معمول پاسخ نمی‌دهد). مطالعات نشان داده‌اند که مداخله با این دستگاه به مدت چهار تا شش هفته تا حد زیادی در درمان این بیماری مؤثر است.

۲. **بیماری وسواس:** همان‌طور که از اسم این بیماری پیداست، فرد برخی اعمال را به‌صورت مداوم و تکراری انجام می‌دهد و زمان زیادی را بیهوده روی این رفتارها می‌گذارد. همانند افسردگی وخیم، بیمارانی که به سایر درمان‌ها جواب نمی‌دهند، موارد مناسبی برای استفاده از این تکنیک هستند. تصور بر این است که تغییرات سطح پایه فعالیت‌های نورون‌های خاصی از مغز، در بیماری‌های وابسته به مغز دخیل هستند. بنابراین، تصور می‌شود که تحریک مغناطیسی تراجمجمه‌ای می‌تواند با ایجاد تغییرات در فعالیت آن نورون‌ها موجب بهبود اختلال موردنظر شود.

۳. **بیماری دوقطبی:** افرادی که این مشکل را دارند تغییرات خلق دوره‌ای از شادی بیش از حد تا افسردگی را تجربه می‌کنند. این تغییرات در انرژی فرد، سطح فعالیت و توانایی انجام کارهای روزانه تأثیرگذار است. TMS می‌تواند با تحریک ناحیهٔ خاصی از مغز در درمان این اختلال مؤثر باشد. درمان این اختلال نیازمند مراجعهٔ روزانه به مدت چهار تا هشت هفته است.

۴. **اسکیزوفرنی:** اسکیزوفرنی نوعی بیماری است که در آن افراد دارای طیف وسیعی از توهمات مختلف در حواس هستند که معمولاً باعث اختلال در فعالیت‌های روزانه فرد می‌شود. افرادی که دچار این نوع اختلال هستند، علائمی دارند که معمولاً نسبت به درمان‌های شناخته‌شده مقاوم‌اند. TMS به‌عنوان یک روش درمانی جدید برای این بیماری معرفی شده است و این درمان به‌خصوص در افرادی که دارای توهمات شنیداری هستند مفید است.

۵. **سندرم پس از حادثه**[6]: گاه اتفاقات ناگوار اثرهای طولانی مدتی بر خلق و خوی افراد می‌گذارد، به‌طوری که باعث اختلال در زندگی روزانهٔ شخص می‌شود. مطالعات نشان داده است که درمان با TMS می‌تواند در بهبود این علائم و برگشت فرد به زندگی عادی مؤثر باشد.

۶. **میگرن:** سردردهای میگرنی در بیشتر موارد ناشی از برانگیختگی بیش از حد برخی از قسمت‌های مغز است. تکنیک TMS می‌تواند با تنظیم و کاهش این برانگیختگی‌ها سردردهای میگرنی را بهبود بخشد

بار دیگر شایان تذکر است که اثرهای درمانی TMS در افسردگی به تصویب و تأیید نهایی رسیده است و سایر موارد درمانی نیاز به دقت و بررسی‌های تکمیلی دارد.

عوارض

روش TMS معمولاً به علت اینکه روشی تهاجمی نیست، امن محسوب می‌شود و مشکل خاصی ایجاد نمی‌کند؛ ولی تقریباً هیچ روشی را نمی‌توان کاملاً و مطلقاً بی‌ضرر دانست و باید مراقب عوارض احتمالی بود.

عوارض شایع: این عوارض معمولاً بعد از دورهٔ درمان به سرعت بهبود می‌یابند و ماندگار نیستند و با تکرار درمان بسیار کمتر خواهند شد. این عوارض عبارت‌اند از: سردرد، احساس ناراحتی در قسمت تحریک در پوست سر، اسپاسم عضلات صورت و احساس بی‌وزنی سر.

عوارض نادر: حملات تشنجی، مانیا یا سرخوشی به‌خصوص در افرادی که دارای اختلال دوقطبی هستند و از دست دادن شنوایی به خاطر صدای مداوم و بلند دستگاه به‌خصوص زمانی که از محافظ گوش استفاده نشود، از عوارض نادری هستند که ممکن است مشاهده شوند.

اگر سیم‌پیچ دستگاه روی پوست سر قرار بگیرد، پالس مغناطیسی‌ای تولید می‌کند که به سهولت و بدون درد، از پوست سر، استخوان و منژها می‌گذرد و به نورون‌ها می‌رسد

اگر سیم‌پیچ روی ناحیهٔ حرکتی مغز قرار گیرد، می‌تواند اعضای متناظر بدن را به حرکت درآورد

سخن پایانی

تحریک مغناطیسی تراجمجمه‌ای روشی غیرتهاجمی است و بدون ایجاد آسیب می‌تواند روی قشر مغز تأثیر بگذارد. مزیت غیرتهاجمی بودن این روش آن است که با حفظ ایمنی، می‌تواند برای پژوهش در افراد سالم یا درمان بیماران استفاده شود. TMS عوارض جانبی بسیار کمی در مقایسه با دارو دارد و ابزاری ارزشمند برای اهداف تحقیقاتی و درمانی محسوب می‌شود. در سایر زمینه‌ها نیز مطالعاتی در مورد نحوهٔ اثر TMS در انسان‌های سالم و بیمار در حال انجام شدن است.

پی‌نوشت‌ها

1. Trans-cranial Magnetic Stimulation
2. Barker

۳. یعنی داخل سلول نسبت به خارج آن مثبت‌تر شود.

٤. یک تسلا بزرگی میدان مغناطیسی است که بر بار الکتریکی ۱ کولن که در جهت عمود بر میدان با سرعت ۱ متر بر ثانیه حرکت می‌کند نیرویی معادل ۱ نیوتون وارد می‌کند.

۵. هایپرپولاریزاسیون یعنی داخل سلول نسبت به خارج آن بار منفی بیشتری پیدا کند.

6. Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD)

منابع

1. Barker, et al. "Patterns of Response to Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) in Major Depression: Replication Study in Drug-Free Patients," Journal of ***Affective Disorders*** (May 2008): Vol. 108, No. 1–2, ***pp. 59–70***.
2. George MS, et al. "Noninvasive Techniques for Probing Neurocircuitry and Treating Illness: Vagus Nerve Stimulation (VNS), Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) and Transcranial Direct Current Stimulation," ***Neuropsychopharmacology*** (Jan. 2010): Vol. 35, No. 1, ***pp. 301–16.***
3. Rossi S et al. "Safety, Ethical Considerations, and Application Guidelines for the Use of Transcranial Magnetic Stimulation in Clinical Practice and Research," ***Cleveland Clinical Neurophysiology*** (Dec. 2009): Vol. 120, No. 12, ***pp. 2008–39***.
4. O'Reardon JP, et al. "Efficacy and Safety of Transcranial Magnetic Stimulation in the Acute Treatment of Major Depression: A Multisite Randomized Controlled Trial," ***Biological Psychiatry*** (Dec. 1, 2007): Vol. 62, No. 11, ***pp. 1208–16***.