

تحریک مغناطیسی فراجمجمه‌ای (TMS): شرح مکانیسم پایه و کاربردهای بالینی با تأکید بر توانبخشی زبان

زهرا سادات قریشی^۱، مجتبی عظیمیان^۲، جواد علاقه‌بند راد^۳، آناهیتا خرمی بنارکی^۴، سید مجید رفیعی علوی‌جه^۵، مهیار صلواتی^۶

چکیده

تحریک مغز است که بر پایه توانائی عبور میدان مغناطیسی از جمجمه و منظر و نفوذ به مغز و در نتیجه القا جریان الکتریکی در بافت‌های مغزی و ایجاد پتانسیل عمل در آن‌ها کار می‌کند. TMS ا نوع مختلفی شامل پالس تک، پالس جفت، پالس تکرارشونده با فرکانس پایین و بالا و پالس نما دارد که هر کدام با هدف خاصی به کار گرفته می‌شود که در این میان نوع تکرار شونده آن کاربردهای تحقیقی و درمانی بسیاری دارد. از اصلی ترین کاربردهای TMS می‌توان به تحقیق در مورد تحریک پذیری قشری، مطالعه بر روی پلاستی سپتی نورونی، تحقیق در مورد ارتباطات نورونی، تصویربرداری عملکردی مغز (از طریق ایجاد ضایعات مجازی در مغز) و درمان بعضی از بیماری‌های عصبی و روانی اشاره کرد. امروزه قلم‌هایی برای شناخت کاربرد تحقیقی و درمانی در سکته مغزی (اختلالات حرکتی، زبان پریشی، غفلت نیمه بینایی) اسکیزوفرنی، TMS افسردگی، بارکینسون و دیگر بیماری‌های عصبی و روانی برداشته شده است. در این مقاله بر آنem تا ضمن شرح تکنیک TMS و مکانیسم پایه‌ای آن، مختصراً از کاربردهای آن به ویژه کاربرد آن در توانبخشی بیماران زبان پریش را بیان کنیم.

کلید واژه‌ها: تحریک مغناطیسی فراجمجمه‌ای؛ مغز؛ سکته مغزی؛ زبان پریشی

۱- دانشجوی دکترا گفتاردرمانی، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، تهران، ایران

۲- متخصص مغز و اعصاب، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، تهران، ایران

۳- فوق تخصص روان‌پزشکی اطفال، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۴- دکترای علوم اعصاب شناختی، پژوهشکده علوم شناختی، تهران، ایران

۵- دکترا گفتاردرمانی، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، تهران، ایران

۶- دکترا فیزیوتراپی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، تهران، ایران

*نویسنده مسئول: تهران، اوین، بلوار دانشجو، بن بست کودکیار، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، گروه

علوم بالینی

تلفن: ۰۲۱۸۰۱۴۰

ایمیل: mazimian@yahoo.com

مقدمه

در دو دهه اخیر تحریک غیرتهاجمی و بی‌ضرر مغز انسان پیشرفتهای زیادی را در شناخت مغز انسان و عملکرد آن ایجاد کرده است. تحریک الکتریکی قشر که در چند قرن پیش صورت می‌گرفته، کشف‌های مهم و اساسی‌ای را نسبت به سازماندهی عملکردی مغز ایجاد کرده است، برای مثال نتایج مهمی که از کارهای دانشمندانی مثل Penfield و دیگر دانشمندان علوم اعصاب به دست آمده است (برای مرور مطالب مربوطه، قسمت Penfield را در منبع مرور کنید.^۱) ایجاد روشی که در آن بتوان به طور آزادانه به تحریک یا تخریب موقتی بافت زنده مغز اقدام کرد، بدون آن که تهدیدی را برای فرد به دنبال داشته باشد از آرزوهای دیرین دانشمندان علوم اعصاب به حساب می‌آمد. این آرزو اولین بار در سال ۱۹۸۵ توسط Barker و همکاران به تحقق پیوست. آن‌ها برای اولین بار دستگاهی با خازن‌های قوی ساختند که می‌توانست ولتاژ را ذخیره کند و برای مدت مشخصی قشر مغز را تحریک کند. این دانشمندان نشان دادند که با قرار دادن کویل (coil) حاوی جریان الکتریسیته بر بالای سر انسان، می‌توان پاسخ حرکتی را در بعضی از عضلات دست فراخواند^۲، و نام این روش را تحریک مغناطیسی فراجمجمه‌ای

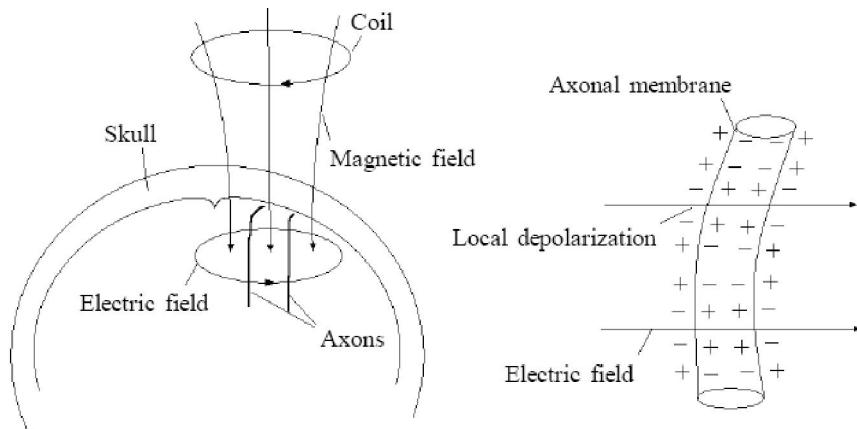
را تحریک مغناطیسی فراجمجمه‌ای (Trans-cranial Magnetic Stimulation (TMS)) نهادند. بعد از آن‌ها Pascual-Leone و همکاران دریافتند که به کمک این روش می‌توان به تحریک قشر بینایی اقدام کرد.^۳ از آنجا که این تکنیک، روشی ساده، با اثرات سوء اندک و کارایی نسبتاً بالا می‌باشد به سرعت کاربردهای تحقیقاتی و بالینی آن گسترش پیدا کرده و امروزه به عنوان یکی از ابزارهای مورد استفاده در علوم اعصاب شناختی می‌باشد.^۴ در این مقاله مروری بر اصول و روش‌های TMS، مکانیسم عملکردی و کاربردهای آن خواهیم داشت.

اصول TMS

TMS یک روش غیرتهاجمی است که بر پایه تحریک مغناطیسی استوار است. این تحریک مغناطیسی از طریق کویلی که روی سر بیمار قرار می‌گیرد، به مغز فرد وارد می‌شود. دو قانون اصلی الکترومغناطیس شامل قانون آمپر (ایجاد میدان مغناطیسی به وسیله میدان الکتریکی) و قانون فارادی (تولید جریان الکتریکی با تغییر میدان مغناطیسی) پایه TMS هستند؛ به این صورت که تغییر میدان مغناطیسی به راحتی از پوست سر و جمجمه عبور می‌کند و جریان الکتریکی ثانویه‌ای را در نورونهایی که زیر کویل قرار گرفته‌اند ایجاد می‌کند (شکل ۱)؛ این امر منجر به دیلاریزاسیون نورونی و پتانسیل عمل می‌شود.^۵

برای اجرای TMS یک کویل و یک دستگاه تحریک کننده (مولد پالس) مورد نیاز است تا پالس‌های مغناطیسی (خیلی کم تا چندین تسلی) تولید کند و از طریق کویل متصل به آن در ناحیه زیر کویل جریان الکتریکی ایجاد کند (شکل ۲). قدرت جریان الکتریکی در کویل ۵-۱۰ کیلو آمپر می‌باشد و قدرت میدان مغناطیسی ایجاد شده ۱-۲ تسلی می‌باشد و ناحیه قشری که می‌تواند تحریک شود با عمق حدوداً ۲ سانتی متر مربع یا ۳ سانتی متر می‌باشد.^۶ معمولاً دو نوع کویل دایره‌ای یا هشت انگلیسی

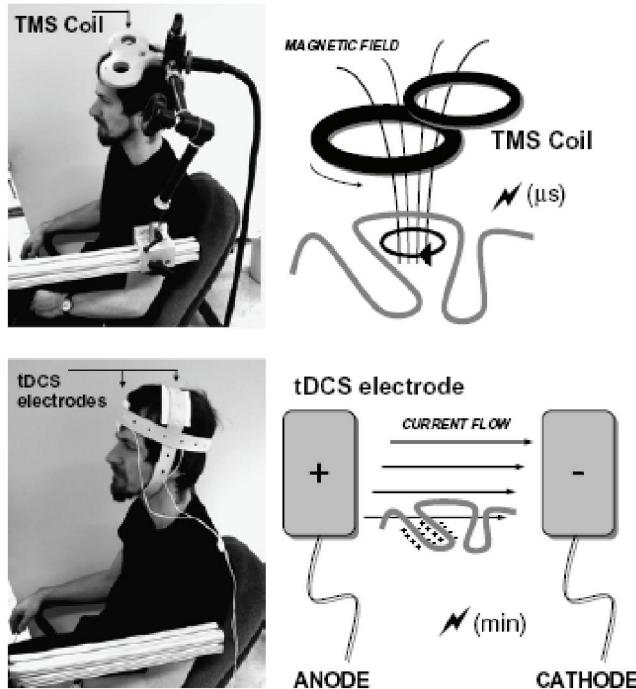
مورد استفاده قرار می‌گیرد. انواع ایمپالسهایی که در TMS مورد استفاده قرار می‌گیرد می‌تواند تک فازی یا دو فازی باشد. ایمپالسهای دو فازی سینوسی هستند و این اجازه را می‌دهند که تغییرات میدان الکتریکی سریع‌تر اتفاق بیفتد و انرژی کمتری را مصرف می‌کنند.^۷



شکل ۱. اصول پایه تحریک مغناطیسی فراجمجمه ای

تحریک فراجمجمه‌ای با جریان مستقیم الکتریکی tDCS: Trans-cranial Direct Current Stimulation جدیدی برای مطالعه کار کرد مغز می‌باشد. این روش مشابه TMS می‌باشد با این تفاوت که در آن با جریان الکتریکی ضعیفی مناطق هدف را پلاریزه می‌کند. بسته به پلاریته تحریک tDCS می‌تواند تحریک پذیری قشری نواحی مغزی تحریک شده را افزایش (آندی) یا کاهش (کاتندی) دهد. در نتیجه این امکان را فراهم می‌کند که رابطه علیینی بین فعالیت مغزی و رفتار بیندا کند. اخیراً از این روش برای تحقیق در مورد عملکردهای شناختی و حرکتی انسان استفاده می‌شود.^۸

نوع تحریک در TMS می‌تواند پالس تک (Single pulse)، پالس جفت (Paired pulse)، پالس تکرار شونده (rTMS) با فرکانس پایین (sham) و پالس نما (high Repetitive TMS) باشد که هر کدام خصوصیات و کاربردهای متفاوتی دارند.^۹ پالس TMS تک، یک سری محرک تک روی منطقه حرکتی اولیه (M1) است که منجر به ظهور پتانسیل حرکتی فراخوانده (MEP: Motor evoked potential) در ماهیچه هدف طرف مقابل می‌شود.



شکل ۲ قسمت بالا: کویل TMS با شکل هشت انگلیسی، با یک نگه‌دارنده مکانیکی کویل روی سر بیمار قرار گرفته است. یک جریان الکتریکی کوتاه در اطراف کویل، میدان مغناطیسی ایجاد می‌کند و جریان الکتریکی به موازات آن در مغز ایجاد می‌شود. قسمت پایین: دو الکترود استنجی ۳۵ سانتی متر مربع (آند یا کاتند بر اساس پلاریته dc) روی سر بیمار قرار می‌گیرد. یک جریان الکتریکی پیوسته که توسط محرک tDCS ایجاد شده است برای چند دقیقه (۳ تا ۲۰ دقیقه) به کار برده می‌شود. جریان الکتریکی از آند (+) به کاتند (-) در سرتاسر نواحی قشری سطحی پلاریته ایجاد می‌کند.

معمولًا از این روش برای تعیین آستانه تحریک استفاده می‌شود. در روش پالس جفت یک پالس می‌دهیم و بعد از یک فاصله کوتاه یک پالس دیگر می‌دهیم. از آنجا که یک نورون بعد از تحریک، دوره‌های مختلفی را می‌گذراند، با تنظیم فاصله بین تحریک‌ها (ISI: Inter-stimulus Interval) می‌تواند اثرات مهاری یا تسهیلی داشته باشد. اگر فاصله بین پالس‌ها ۱-۵ میلی ثانیه باشد اثر مهاری و اگر ۷-۲۰ میلی ثانیه باشد اثر تسهیلی خواهد داشت. تصور می‌شود که این اثرات از طریق مداخله سیستم گلابارژیک (gabaergic) و گلوتاماترژیک (glutamatergic) انجام می‌شود. در rTMS با فرکانس پایین یک سری از محرک‌های تکرارشونده با فرکانس پایین (کمتر از یک هرتز) به یک منطقه مغز وارد می‌شود که اثرات مهاری یا تحریکی برای چند دقیقه تا چند ساعت دارد و در توانبخشی کاربرد دارد. در rTMS با فرکانس بالا یک سری محرک تکراری با فرکانس بالا (بیش از یک هرتز تا حداقل ۵۰ هرتز) استفاده می‌شود که اثرات تسهیلی یا تحریکی دارد^۹. وقتی در تحقیقات از rTMS استفاده می‌شود بیمار صدای بلندی را می‌شنود و احساسات خاصی را تجربه می‌کند. به همین خاطر در تحقیقات باید اثرات TMS با حالات مشابه مقایسه شود. به این منظور کویل‌های ویژه‌ای طراحی شده که همان اثرات رفتاری TMS (مثل نویز و ...) را دارد ولی هیچ نیرویی را به مغز وارد نمی‌کند که به آن‌ها پالس نما گفته می‌شود.^{۱۰}

با وجود آن که TMS در حوزه‌های مختلفی کاربرد دارد اما هنوز مکانیسم اثر آن ناشناخته است. اطلاعات به دست آمده نشان می‌دهد که rTMS با فرکانس بالا در بیماران صرعی مقاوم به درمان خاصیت ضد تشننجی دارد، اما در شدت‌های بالا rTMS آستانه تشننج را کم می‌کند و حتی ممکن است باعث تشننج شود.^{۱۱} TMS می‌تواند باعث تغییر در سیستم نوروترنسیمی‌ها و مسیرهای هورمونی شود. حتی می‌تواند بر بروز بعضی از ژن‌ها، سنتز پپتیدها و پلاستی سیتی سیناپسی اثر بگذارد^{۱۲} که در زیر بیشتر به این موضوع می‌پردازیم.

۸۱۴

TMS و پلاستی سیتی نورونی

این پدیده که نورونها قادر به تغییر برخی از خصوصیات بیوشیمیابی و مورفولوژیکی خود در پاسخ به تغییرات محیطی می‌باشند، پلاستی سیتی نورونی نامیده می‌شود که این امر امکان سازگاری با تغییرات محیطی را برای انسان فراهم می‌کند. یکی از محل‌های مناسب برای وقوع این تغییرات سیناپس می‌باشد، تصور می‌شود تغییر در قدرت سیناپسی (پلاستی سیتی سیناپسی) می‌تواند پایه تغییرات در کارکردهای شناختی و رفتاری باشد. این تغییرات در قدرت سیناپسی می‌تواند تقویت طولانی مدت سیناپس

(Long Term Potentiation (LTP) و یا تضعیف طولانی مدت سیناپس Long Term Depression(LTD)) باشد.^{۱۳} همان طور که در بالا هم به آن اشاره شد اثرات طولانی مدت rTMS از طریق مکانیسم LTP برای اثرات تسهیلی و LTD برای اثرات مهاری می‌باشد، به این صورت که باعث تغییراتی در سیستم پیش سیناپسی و پس سیناپسی می‌شوند^{۱۴}.

۸۱۵

TMS و مدل‌های حیوانی

در مقایسه با تحقیقات انسانی فزاینده‌ای که از تکنیک TMS استفاده می‌کنند مدل‌های حیوانی اندکی وجود دارند که به تعیین اثرات مستقیم rTMS بر حافظه و یادگیری می‌پردازند. در مجموع دقت فضایی TMS در حیوانات کوچک ضعیف است ولی دقت زمانی نسبتاً خوبی دارد. شواهد موجود نشان می‌دهد که استفاده از TMS در کرتس شنیداری جوندگان باعث القاء LTP و LTD می‌شود^{۱۵}. در تحقیقی که Mei و همکاران انجام دادند با استفاده از مدل‌سازی سکته مغزی در

موش صحرایی و استفاده از TMS با فرکانس پایین دریافتند که TMS باعث بهبود عملکرد عصبی در موش‌ها شده بود که این کار را از طریق تغییرات سیناپسی و تغییر در ساختار دندربیتی نواحی مغزی طرف مقابل ضایعه انجام داده بود.^{۱۳}

کاربردهای تشخیصی و درمانی TMS

یکی از کاربردهای مهم TMS تصویربرداری عملکردی مغز از طریق ایجاد ضایعات مجازی یا موقتی در مغز می‌باشد، البته معمولاً این روش همراه با تکنیک‌های دیگر مثل PET، fMRI به سازماندهی عملکردی مغز بعد از ضایعه می‌پردازند.^{۱۴}

به کمک TMS می‌توان تحریک پذیری قشر مغز را مشخص کرد. برای مثال تحریک قشر حرکتی اولیه باعث ایجاد حرکت در ماهیچه اندام هدف سمت مقابل می‌شود و یا این که تحریک لوب اکسی پیتال باعث دیدن جرقه می‌شود و به کمک این دو علامت می‌توان سطح تحریک پذیری قشر مغز را در نواحی مختلف مشخص کرد. معمولاً از مقیاس سطح تحریک‌پذیری قشر برای اهداف تحقیقاتی و درمانی استفاده می‌شود.^{۱۵}

این روزها امکان انجام همزمان TMS و EEG وجود دارد که این امر مارا قادر می‌سازد تا نحوه گسترش فعالیت از محل تحریک را دنبال کنیم. در تحقیقی که در سال ۱۹۹۷ انجام شد نشان داده شد که بعد از تحریک قشر حرکتی اولیه، گسترش فعالیت به سمت قشر پیش‌حرکتی همان طرف، سپس به قشر پیش‌حرکتی طرف مقابل و پس از آن به نواحی پریتال وجود دارد.^{۱۶} ترکیب TMS و EEG امکان تحلیل اثرات موضعی یک تحریک، ارتباطات کورتیکوکورتیکال (درون نیمکره‌ای و بین نیمکره‌ای) و بررسی تغییرات آن در طول زمان را فراهم می‌کند و این امر مارا قادر می‌سازد گسترش تحریکات و نشانه‌های صرعی را در طول زمان بررسی کنیم.^{۱۷}

۸۵

و کاربرد آن در بیماری‌های عصبی و روانی TMS

در این بخش به طور گذرآ اشاره‌ای خواهیم داشت به کاربرد تکنیک TMS در درمان افسردگی، اسکیزوفرنی، پارکینسون، صرع، و حافظه. در هر کدام از این زمینه‌ها تحقیقات زیادی انجام شده و تحقیقات زیادی در حال انجام است ولی در این مقاله به ذکر موارد محدودی اکتفا می‌شود. شواهدی از اثر TMS با فرکانس پایین در درمان افسردگی^{۱۸}، اثر TMS درمان مشکلات حرکتی بیماران پارکینسونی^{۱۹} و اثر TMS قشر تمپوروپریتال چپ بر بهبود توهمندی بیماران پارکینسونی مقاوم به دارو^{۲۰} وجود دارد. در مطالعات بسیاری به اثربخشی TMS نیمکره آسیب ندیده (چپ) در بیماران دچار غفلت بینایی - فضایی اشاره شده است (برای نمونه نگاه کنید به Oliveri و دیگران^{۲۱}). در مورد اثربخشی این تکنیک در درمان درد^{۲۲}، صرع^{۲۳} و کاربرد آن در کودکان^{۲۴} هم تحقیقات بسیاری انجام شده است که در این مقاله مجال پرداختن به همه آن‌ها وجود ندارد.

و توانبخشی بیماران سکته مغزی TMS

مقالات زیادی وجود دارد که به کاربرد TMS در توانبخشی حرکتی، کلامی و شناختی بیماران سکته مغزی اشاره دارد.^{۲۵} تصویربرداری‌های عملکردی در بیماران زبان پریش شواهدی را از بیش فعالی نواحی مغزی همتأی مناطق زبانی در نیمکره راست نشان داده است. این فعالیت بیش از حد ممکن است یک استراتژی سازگاری نامناسب را نشان دهد که بیش از آن که بهبود زبان پریشی را تقویت کند، در آن تداخل می‌کند. تحقیقات زیادی وجود دارد که نشان می‌دهد با استفاده از TMS در مناطق همتأی زبانی نیمکره راست برخی از مهارت‌های کلامی بیماران بهبود پیدا کرده بود.^{۲۶} تحلیل این مطلب به این صورت است که از آنجا که هر دو نیمکره اثر مهاری بر یکدیگر دارند و در حال رقابت با هم می‌باشند،

آسیب فرونتال چپ منجر به برداشتن مهار از نیمکره راست و در نتیجه بیش فعالی نیمکره راست می‌شود، حال آن که با استفاده از rTMS^{۲۱} می‌توان نواحی بیش فعال نیمکره راست را مهار کرده و مجالی برای فعالیت مناطق زبانی ایجاد کرد. در مورد بهبود نقایص حرکتی بعد از سکته مغزی هم توجیهی مشابه وجود دارد.

TMS و کاربرد آن در توانبخشی زبان

تعداد تحقیقاتی که تاکنون با استفاده از روش‌های تحریک غیرتهاجمی مغز به بررسی این مطلب پرداخته‌اند که "آیا فعالیت نیمکره راست در زبان‌پریشی متعاقب سکته مغزی باعث بهبود زبان می‌شود یا خیر؟" کمتر از ۲۰ تحقیق می‌باشد. مجموعاً تاکنون کمتر از ۱۰۰ بیمار زبان پریش با طیف متنوعی از زبان‌پریشی با روش‌های تحریک غیرتهاجمی مغز اعم از rTMS^{۲۲} و tDCS^{۲۳} مورد بررسی قرار گرفته‌اند که بسیاری از این تحقیقات بر شکنج تحتانی پیشانی (Inferior Frontal Gyrus I.F.G.) راست (ناحیه همنای منطقه بروکا) به ویژه قسمت تری آنگولاریس (triangularis) آن متصرک شده‌اند و سعی کرده‌اند با مهار بیش فعالی این ناحیه بررسی کنند که آیا بهبود مهارت‌های زبانی حاصل می‌شود یا نه؟^{۲۴-۳۰} گزارشات مربوطه حکایت از نبود پاسخی قطعی به این سؤال می‌باشد. بعضی از تحقیقات نشان داده است که بهبود مهارت‌های زبانی همراه با فعالیت نیمکره راست کمتر از زمانی است که نواحی اطراف ضایعه در نیمکره چپ فعل می‌شود.^{۳۱-۳۶} با این وجود برخی از تحقیقات هم فعالیت نواحی مختلف نیمکره راست را حین انجام تکالیف گفتار و زبان‌گزارش کرده‌اند.^{۳۷}

جهت سهولت در مرور تحقیقات مشابه انجام شده در دنیا و همچنین امکان مقایسه آنها خلاصه‌ای از تحقیقاتی که تاکنون انجام شده در جدول زیر ارائه شده است. علاوه بر آن در زیر برای نمونه خلاصه‌ای از چند تحقیق آورده شده است.

Winhuisen و همکاران (۲۰۰۵)^{۳۸} به کمک دو تکنیک TMS و تکنیک ثبت انتشار پوزیترون، ۱۱ بیمار زبان‌پریش ناروان را ۲ هفته بعد از سکته در سرخرگ مغزی میانی چپ مورد بررسی قرار دادند، محل تحریک برای rTMS^{۲۹} بر طبق حداکثر جریان فعال سازی در شکنج پیشانی تحتانی (I.F.G.) انتخاب شد. جهت بررسی نقش I.F.G. در بهبود بعد از سکته، فعالیت این ناحیه حین انجام تکالیف معنایی بررسی شد. از این بیماران سه بیمار فعالیت I.F.G. چپ و هشت بیمار فعالیت دو طرفه I.F.G. را نشان دادند. تحریک I.F.G. راست با rTMS^{۲۵} در ۵ بیمار از ۸ بیمار، برای انجام پردازش‌های زبانی ضرورت داشت، هرچند این بیماران نسبت به دیگر بیماران روانی کلامی کمتری داشتند. نتایج این تحقیق حکایت از این دارد که فعالیت I.F.G. راست برای باقیمانده عملکرد زبانی در بعضی از بیماران زبان‌پریش ضرورت دارد، اما پتانسیل جبرانی I.F.G. راست نسبت به بیمارانی که I.F.G. چپ آنها بهبود پیدا کرده است کمتر است.^{۳۸}

در تحقیقی که Barwood و همکاران در سال ۲۰۱۱^{۳۹} انجام دادند ۱۲ بیمار زبان‌پریش ناروان مزمن را در دو گروه تحریک واقعی (۶ بیمار) و شم (۶ بیمار) مورد بررسی قراردادند تحریک با استفاده از rTMS^{۲۱} یک هرتز بر روی ناحیه هومولوگ بروکا در قسمت تری آنگولاریس، برای ۲۰ دقیقه در هر جلسه به مدت ۱۰ روز انجام شد. اندازه گیری مهارت‌های زبانی یک هفته قبل و بعد از rTMS^{۲۱} انجام شد. نتایج حاکی از بهبود سرعت و صحت نامیدن و تکرار در گروه بیماران بود.^{۳۹}

در تحقیقی که Naeser و همکاران در سال ۲۰۱۱^{۴۰} بر روی ۸ بیمار زبان‌پریش و ۸ فرد طبیعی ناروان انجام دادند، پروتکل آنها استفاده از rTMS^{۲۱} یک هرتز بر روی ناحیه هومولوگ بروکا در قسمت تری آنگولاریس و قسمت

نوع زبان پریشی	زمان بعد از سکته	طرح تحقیق	تعداد	نویسنده (سال)
بروکا (۲)، تری آنگولا ریس انتقالی/آنومی (۱)، گلوبال (۱)	۱۱-۵ سال	باز	۴	(۲۰۰۵) Naeser ۴۵
ناروان (بروکا)، ناروان (گلوبال) راست	۸-۲ سال	مورد شاهدی تصادفی	۸	(۲۰۰۸) Monti ۲۸
ناروان راست	۱/۵ و ۱۰ سال	باز	۲	(۲۰۰۹) Martin ۴۱
ناروان راست	۲ سال	باز	۱	(۲۰۱۰) Naeser ۴۶
آسیب غالب در فرونتال راست و حرکت (کفتار) چپ	۲۸-۵ سال	باز	۴	(۲۰۱۱) Kakuda ۴۲
آسیب غالب در حس (درک) آسیب دیده (دو) منطقه ورنیکه	۷ ماه و ۸ ماه	باز	۲	(۲۰۱۰) Kakuda ۴۳
ناروان راست	۶-۲ سال	مورد شاهدی تصادفی	۱۲	Barwood (۲۰۱۱)
آفازی ناروان ملام (۱)، متوسط (۱) و شدید (۱)	۶-۲ سال	مورد شاهدی تقاطعی دوسوکور	۳	(۲۰۱۱) Fiori ۴۴
کرتکس پیش حرکتی (۵)، پیش پیشانی کاری (۲)، پیش پیشانی فلامی و بروکا (۴) آفازی آنومی (۶) تری آنگولا ریس (۱) آنگولا ریس (۱) اپرکولا ریس (۱) همه نیمکره چپ	۱-۲۰ سال	مورد شاهدی تقاطعی دوسوکور	۱۰	(۲۰۱۰) Baker ۴۵
تروی آنگولا ریس در گروه مورد ورتکس (۲)، گلوبال (۲)، گفتاردمائی دریافت گروه کنترل می کردند	۱۶ هفته	شاهدی تصادفی یک سو کور	۱۰	Weiduschat ۴۰ (۲۰۱۱)
فرونتال چپ نواحی اطراف ضایعه	۸-۲ سال	مورد شاهدی تقاطعی دوسوکور	۸	Fridriksson ۴۱ (۲۰۱۱)
اتصال تمپوروپریتال راست آمیگنین	۱۰-۱ سال	مورد شاهدی تصادفی یک سوکور	۱۲	(۲۰۱۱) Floel ۴۷
آی. اف. جی راست بروکا	۱۲-۳ سال	مورد شاهدی تصادفی یک سوکور	۶	(۲۰۱۱) Vines ۴۹

نتایج به دست آمده

افزایش صحت نامیدن تصاویر و روانی
کلامی (نامیدن ابزار و حیوان) و کاهش
زمان واکنش در مهارت نامیدن

یک جلسه DCS آندي،
افزایش دقت نامیدن تصاویر بعد از
استفاده از DCS کاتاندی آمیز

بیمار اول بهبود مهارت نامیدن و بیمار
دوم بدون بهبود مهارت دار مهارت های
زبانی

افزایش طول گفته، در ک شنیداری و
مهارت نامیدن ۳ ماه، ۶ ماه و ۲/۵ سال
بعد از تحریک

بهبود در آزمون های زبان پریشی
(بدون تحلیل آماری)

بهبود در آزمون در ک شنیداری ژئونی و
برخی از قسمت های آزمون زبان پریشی
(بدون تحلیل آماری)

بهبود مهارت نامیدن و توصیف تصویر
در ۶ بیماری که تحریک واقعی دریافت
کرده بودند

بهبود سرعت و دقت در مهارت نامیدن
در وضعیت DCS آندي در مقایسه با
وضعیت شم

بهبود مهارت نامیدن تصاویر در وضعیت
tDCS آندي در مقایسه با وضعیت شم

بهبود در نمره به دست آمده از آزمون
آخن در گروه مورد

می کردند

افزایش سرعت نامیدن در تصاویر
آموزش داده شده

بهبود صحت نامیدن در آیتم های آموزش
داده شده در مقایسه با وضعیت کاتاندی یا
شم

افزایش روانی در وضعیت DCS آندي
در مقایسه با شم

ایمنی روش TMS

این روش با تمام مزایایی که دارد اثرات سوئی هم دارد مثلاً این احتمال وجود دارد که در استفاده از TMS فرد دچار تشنج شود (هر چند تاکنون تنها ۶ مورد تشنج گزارش شده است) که البته این مورد با کنترل اثر تجمعی از طریق EEG قابل کنترل است. این روش باعث تغییرات خلق به صورت خنده یا گریه‌های ناگهانی می‌شود البته اثرات آن تا ۲۴ ساعت بعد از بین می‌رود. بیمار ممکن است دچار درد موضعی (به دلیل انقباضات عضلات صورت) یا سردرد شود. احتمال سوختگی پوست سر وجود دارد. ولی طبق آخرین تحقیقات این روش با رعایت نکات ایمنی بدون خطر تشخیص داده شده است.^{۴۷}^{۴۸}

بحث و نتیجه‌گیری

همان‌طور که از مباحث برمری آید تحریک فراجمجمه‌ای یک غیر تهابجی ایمن با کاربرد گسترده تحقیقاتی و درمانی می‌باشد و حتی امید آن می‌رود که روزی بتوان نقشه کارکردی زبان در مغز را به کمک این روش تهیه کرد و حتی می‌توان این روش را در موارد خاصی مانند زبان پریشی متقاطع که نحوه سازماندهی زبان در مغز در آن‌ها متفاوت از بیماران راست برتر می‌باشد^{۴۹} به کار برد. این روش هم مانند دیگر روش‌های مطالعه مغز، محدودیت‌هایی دارد مانند این که فقط ساختارهای سطحی را می‌سنجد، و هنوز نمی‌تواند برای روش‌های تحریک عمقی مغز و تعیین نقش ساختارهای عمقی مغز در پردازش‌های زبانی^{۵۰} جایگزین مناسبی باشد. از سوی دیگر طول مدت اثر تحریک فراجمجمه‌ای مغز کوتاه است و در هر بار تحریک باید در انتخاب محل تحریک دقت فراوانی صورت بگیرد تا از تحریک مناسب مطمئن شویم، البته انتخاب درست فرکانس تحریک و مدت زمان تحریک هم از اهمیت فوق العاده‌ای برخوردار است. امید آن می‌رود با همراه کردن دیگر روش‌های مطالعه مغز با این روش برخی از این محدودیت‌ها کنترل شود و با توجه به قابلیت‌های زیاد این روش در توانبخشی بیماران امید آن می‌رود که به زودی به عنوان یکی از روش‌های مکمل توانبخشی، کاربرد آن در توانبخشی بسیاری از بیماری‌های عصب زاد و روان زاد و حتی در توانبخشی عالم حسی-عصبی همراه بیماری‌های غیر عصب زاد عمومیت پیدا بکند (برای نمونه رجوع کنید به^{۵۱،۵۲،۵۳}).

منابع

- 1- Wilson RA, Keil FC. The MIT Encyclopedia of the Cognitive Sciences.Cambridge, MA: MIT Press; 1999.
- 2- Barker AT, Jalinous R, Freeston IL. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. Lancet, 1985; 1(8437): 1106–7.
- 3- Pascual-Leone A, Walsh V, Rothwell J. Transcranial magnetic stimulation in cognitive neuroscience: virtual lesion, chronometry, and functional connectivity. Current Opinions in Neurobiology. 2000; 10(2): 232–7.
- 4- Bailey CJ, Karhu J, Ilmoniemi RJ. Transcranial magnetic stimulation as a tool for cognitive studies. Scand J Psychol. 2001; 42(3): 297-305.

- 5- Griskova I, Höppner J, Ruksenas O, Dapsys K. Transcranial magnetic stimulation: the method and application. *Medicina (Kaunas)*. 2006; 42(10): 798-804.
- 6- Sparing R, Mottaghay FM. Noninvasive brain stimulation with transcranial magnetic or direct current stimulation (TMS/tDCS)-From insights into human memory to therapy of its dysfunction. *Methods*. 2008; 44(4): 329-37.
- 7- Daskalakis ZJ, Christensen BK, Fitzgerald PB, Chen R. Transcranial magnetic stimulation: a new investigational and treatment tool in psychiatry. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2002; 14(4): 406-15.
- 8- Tanaka S, Watanabe K. Transcranial direct current stimulation--a new tool for human cognitive neuroscience. *Brain Nerve*. 2009; 61(1): 53-64.
- 9- Rossi S, Rossini PM. TMS in cognitive plasticity and the potential for rehabilitation. *TRENDS in Cognitive Sciences*. 2004; 8(6): 273-9.
- 10- Wassermann, EM, Lisanby, SH. Therapeutic application of repetitive transcranial magnetic stimulation: a review. *Clin Neurophysiol*. 2001; 112(8): 1367-77.
- 11- Morris BJ. Neuronal Plasticity. In: Davies RW, Morris BJ, editors. *Molecular Biology of the Neuron*. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 2004.
- 12- Ziemann U. TMS induced plasticity in human cortex. *Rev Neurosci*. 2004; 15(4): 253-66.
- 13- Mei YW, Liu CY, Zhang XQ. Effects of transcranial magnetic stimulation on recovery of neural functions and changes of synaptic interface and dendritic structure in the contralateral brain area after cerebral infarction: experiment with rats. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2006; 86(37): 2639-42.
- 14- Di Lazzaro V, Pilato F, Dileone M, Profice P, Capone F, Ranieri F, et al. Modulating cortical excitability in acute stroke: a repetitive TMS study. *Clin Neurophysiol*. 2008; 119(3): 715-23.
- 15- Ilmoniemi RJ, Virtanen J, Ruohonen J, Karhu J, Aronen H, Naatanen R, et al. Neuronal responses to magnetic stimulation reveal cortical reactivity and connectivity. *Neuroreport*. 1997; 8(16): 3537-40.
- 16- Kähkönen S, Ilmoniemi RJ. Transcranial magnetic stimulation: applications for neuropsychopharmacology. *J Psychopharmacology*. 2004; 18(2): 257-61.
- 17- Post A, Keck ME. Transcranial magnetic stimulation as a therapeutic tool in psychiatry: what do we know about the neurobiological mechanisms? *J Psychiatr Res*. 2001; 35(4): 193-215.
- 18- Derejko M, Niewiadomska M, Rakowicz M. The diagnostic and therapeutic application of transcranial magnetic stimulation. *Neurol Neurochir Pol*. 2005; 39(5): 389-96.
- 19- Hoffman RE, Hawkins KA, Gueorguieva R, Boutros NN, Rachid F, Carroll K, et al. Transcranial magnetic stimulation of left temporoparietal cortex and medication-resistant auditory hallucinations. *Arch Gen Psychiatry*. 2003; 60(1): 49-56.
- 20- Oliveri M, Bisiach E, Brighina F, Piazza A, La Bua V, Buffa D, et al. rTMS of the unaffected hemisphere transiently reduces contralesional visuospatial hemineglect. *Neurology*. 2001; 57(7): 1338-40.
- 21- Tamura Y, Okabe S, Ohnishi T, N Saito D, Arai N, Mochio S, et al. Effects of 1-Hz repetitive transcranial magnetic stimulation on acute pain induced by capsaicin. *Pain*. 2004; 107(1-2): 107-15.
- 22- Jenum P, Winkel H, Fuglsang-Frederiksen A, Dam M. EEG changes following repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res*. 1994; 18(2): 167-73.
- 23- Quintana H. Transcranial magnetic stimulation in persons younger than the age of 18. *J ECT*. 2005; 21(2): 88-95.
- 24- Machado S, Bittencourt J, Minc D, Portella CE, Velasques B, Cunha M, et al. Therapeutic applications of repetitive transcranial magnetic stimulation in clinical neurorehabilitation. *Funct Neurol*. 2008; 23(3): 113-22.
- 25- Naeser MA, Martin PI, Nicholas M, Baker EH, Seekins H, Helm-Estabrooks N, et al. Improved naming after TMS treatments in a chronic, global aphasia patient--case report. *Neurocase*. 2005; 11(3): 182-93.
- 26- Naeser MA, Martin PI, Lundgren K, Klein R, Kaplan J, Treglia E, et al. Improved language in a chronic nonfluent aphasia patient after treatment with CPAP and TMS. *Cogn Behav Neurol*. 2010; 23(1): 29-38.
- 27- Floel A, Meinzer M, Kirstein R, Nijhof S, Deppe M, Knecht S, et al. Short-term anomia training and electrical brain stimulation. *Stroke*. 2011; 42(7): 2065-7.

- 28- Monti A, Cogiamanian F, Marceglia S, Ferrucci R, Mamelì F, Mrakic-Sposta S, et al. Improved naming after transcranial direct current stimulation in aphasia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008; 79(4): 451-3.
- 29- Vines BW, Norton AC, Schlaug G. Non-invasive brain stimulation enhances the effects of melodic intonation therapy. *Front Psychol*. 2011; 2: 230.
- 30- Weiduschat N, Thiel A, Rubi-Fessen I, Hartmann A, Kessler J, Merl P, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in aphasic stroke: a randomized controlled pilot study. *Stroke*. 2011; 42(2): 409-15.
- 31- Hamilton RH, Chrysikou EG, Coslett B. Mechanisms of aphasia recovery after stroke and the role of noninvasive brain stimulation. *Brain Lang*. 2011; 118(1-2): 40-50.
- 32- Heiss WD, Thiel A. A proposed regional hierarchy in recovery of post-stroke aphasia. *Brain Lang*. 2006; 98(1): 118-23.
- 33- Heiss WD, Kessler J, Thiel A, Ghaemi M, Karbe H. Differential capacity of left and right hemispheric areas for compensation of poststroke aphasia. *Ann Neurol*. 1999; 45(4): 430-8.
- 34- Schlaug G, Marchina S, Norton A. From singing to speaking: why patients with Broca's aphasia can sing and how that may lead to recovery of expressive language functions. *Music Percept*. 2008; 25(4): 315-323.
- 35- Schlaug G, Marchina S, Norton A. Evidence for plasticity in white-matter tracts of patients with chronic Broca's aphasia undergoing intense intonation-based speech therapy. *Ann N Y Acad Sci*. 2009; 1169: 385-94.
- 36- Vines BW, Norton AC, Schlaug G. Stimulating music: combining melodic intonation therapy with transcranial DC stimulation to facilitate speech recovery after stroke. *transmitters and modulators in health and disease New frontiers in neuroscience*. 2009: 103-14.
- 37- Rosen HJ, Petersen SE, Linenweber MR, Snyder AZ, White DA, Chapman L, et al. Neural correlates of recovery from aphasia after damage to left inferior frontal cortex. *Neurology*. 2000; 55(12): 1883-94.
- 38- Winhuisen L, Thiel A, Schumacher B, Kessler J, Rudolf J, Haupt WF, et al. Role of the contralateral inferior frontal gyrus in recovery of language function in poststroke aphasia: a combined repetitive transcranial magnetic stimulation and positron emission tomography study. *Stroke*. 2005; 36(8): 1759-63.
- 39- Barwood CH, Murdoch BE, Whelan BM, Lloyd D, Riek S, O'Sullivan J, et al. The effects of low frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) and sham condition rTMS on behavioural language in chronic non-fluent aphasia: Short term outcomes. *NeuroRehabilitation*. 2011; 28(2): 113-28.
- 40- Naeser MA, Martin PI, Theoret H, Kobayashi M, Fregni F, Nicholas M, et al. TMS suppression of right pars triangularis, but not pars opercularis, improves naming in aphasia. *Brain Lang*. 2011; 119(3): 206-13.
- 41- Martin PI, Naeser MA, Ho M, Treglia E, Kaplan E, Baker EH, et al. Research with transcranial magnetic stimulation in the treatment of aphasia. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2009; 9(6): 451-8.
- 42- Kakuda W, Abo M, Momosaki R, Morooka A. Therapeutic application of 6-Hz-primed low-frequency rTMS combined with intensive speech therapy for post-stroke aphasia. *Brain Inj*. 2011; 25(12): 1242-8.
- 43- Kakuda W, Abo M, Uruma G, Kaito N, Watanabe M. Low-frequency rTMS with language therapy over a 3-month period for sensory-dominant aphasia: case series of two post-stroke Japanese patients. *Brain Inj*. 2010; 24(9): 1113-7.
- 44- Fiori V, Coccia M, Marinelli CV, Vecchi V, Bonifazi S, Ceravolo MG, et al. Transcranial direct current stimulation improves word retrieval in healthy and nonfluent aphasic subjects. *J Cogn Neurosci*. 2011; 23(9): 2309-23.
- 45- Baker JM, Rorden C, Fridriksson J. Using transcranial direct-current stimulation to treat stroke patients with aphasia. *Stroke*. 2010; 41(6): 1229-36.
- 46- Fridriksson J, Richardson JD, Baker JM, Rorden C. Transcranial direct current stimulation improves naming reaction time in fluent aphasia: a double-blind, sham-controlled study. *Stroke*. 2011; 42(3): 819-21.
- 47- Poreisz C, Boros K, Antal A, Paulus W. Safety aspects of transcranial direct current stimulation concerning healthy subjects and patients. *Brain Res Bull*. 2007; 72(4-6): 208-14.
- 48- Machii K, Cohen D, Ramos-Estebanez C, Pascual-Leone A. Safety of rTMS to non-motor cortical areas in healthy participants and patients. *Clin Neurophysiol*. 2006; 117(2): 455-71.

- 49- Ghoreishi ZS, Mahmoodi-Bakhtiari B, Shiani A, Yunesian Sh. [A case report of a Persian patient with crossed aphasia: agrammatism after right hemisphere lesion(Persian)]. Journal of Rehabilitation. 2012; 13(2): 18-24.
- 50- Ghoreishi ZS , Nilipour R, Shahzadi S, Yadegari F.The effect of thalamic stimulation on language processing and memory in parkinson patients. Journal of Rehabilitation. 2006; 6(4): 26-9.
- 51- Azimian M. Psychological and physical rehabilitation in multiple sclerosis. Journal of Rehabilitation. 2001; 1(3): 43-7.
- 52- Azimian M. Sensori-motor nervous symptom in diabetic patients. Journal of Rehabilitation. 2001; 1(2): 36-42.

Trans-cranial magnetic stimulation: it's underlying mechanism and clinical applications with emphasis on language rehabilitation

Zahra Sadat Ghoreishi¹, *Mojtaba Azimian², Javad Alaghband-Rad³, Anahita Khorrami-Banaraki⁴, Majid Rafiee Alavije⁵, Mahyar Salavati⁶

Abstract

Trans-cranial magnetic stimulation (TMS) is a noninvasive method of stimulation of the brain. It is based on the capacity of the magnetic field which penetrates into the skull and the brain meninges, to induce an electrical current through the brain tissue for generating an action potential. There are different types of TMS (single-pulse, paired-pulse, repetitive, sham) which have different applications. Among them, repetitive type TMS which is more applicable in different researches and clinical settings. The main areas of using the TMS is in the investigation fields of cortical excitability, neuronal plasticity, neuronal connectivity, functional mapping (via producing virtual lesion in the brain), and the treatment of some neurological and psychiatric disorders. Some other research and therapeutic steps have been taken recently to apply TMS in the stroke (motor disorder, aphasia, hemi-neglect), schizophrenia, depression, Parkinson, and the other neurological and psychiatric disorders. In this narrative review paper, we will enlighten the technique of TMS, its underlying mechanisms and its clinical and investigational applications, mostly on aphasic patients.

Key words: trans-cranial magnetic stimulation; brain; stroke; aphasia

- 1- PhD student of speech therapy, University of Social Welfare and Rehabilitation, Tehran, Iran
 - 2- Neurologist, associate professor of University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences, Tehran, Iran
 - 3-Psychiatrist, professor of Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
 - 4-PhD of cognitive neuroscience, Lecturer at Institute for Cognitive Science Studies, Tehran, Iran
 - 5- PhD of cognitive neuroscience, Lecturer at University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences, Tehran, Iran
 - 6- Physiotherapist, professor of University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences, Tehran, Iran
- *Correspondent Author
Tel: +982122180140
E-mail: mazimian@yahoo.com