

شناسنامه و استاندارد خدمت

تحریک مغناطیسی مغزی فراجمجمه‌ای مکرر

(آر تی ام اس)

نسخه دوم

تابستان ۱۴۰۳

کمیته مشاوران جهت تنظیم و تدوین:

دکتر محمد اربابی

همکاران اصلی در تدوین استاندارد: (به ترتیب الفبا)

دکتر حامد اختیاری، دکتر عباسعلی اسدی، دکتر سحر انصاری، دکتر طالب بدری، دکتر جعفر بوالهروی، دکتر سید مرتضی جعفرزاده فدکی، دکتر پروش خدرزاده، دکتر مریم رسولیان، دکتر فاطمه رنجبر، دکتر مجید برکتین، دکتر محمد رضا شالبافان، دکتر بهنام شریعتی، دکتر امیر شعبانی، دکتر مجید صادقی، دکتر گیلدا کیانی‌مهر، دکتر محمد قدیری وصفی، دکتر عاطفه قنبری جلفایی، دکتر سمیه معتضدیان، دکتر احمدعلی نوربالا تفتی، دکتر سارا هاشم‌پور

همکاران اجرایی انجمن علمی روانپزشکی ایران: (به ترتیب الفبا)

خانم زهرا خلفی، خانم دکتر لیدا شفق، خانم حمیده عجم‌زیبادی

دکتر داوری دبیر‌برورد رشته فوق تخصصی روانپزشکی کودک و نوجوان

تحت نظر:

دکتر سعید کریمی عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و معاون محترم درمان مشاور: دکتر ساناز بخشنده رییس گروه تدوین استاندارد و راهنمای بالینی معاونت درمان

تحت نظارت فنی:

گروه استانداردسازی و تدوین راهنماهای سلامت

دفتر ارزیابی فناوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت

مقدمه:

تحریک مغناطیسی مغزی ۱ یا «تی ام اس» یک روش غیرتهاجمی و درمانی بدون درد در بزرگسالان است. در این روش با استفاده از یک سیم‌پیچ عایق‌بندی‌شده که روی سر گذاشته می‌شود، در فواصل زمانی کوتاه میدان مغناطیسی ایجاد می‌گردد. استفاده از تحریک مغناطیسی مغزی فراجمجمه‌ای مکرر ۲ یا آر تی ام اس در سال ۲۰۰۸ برای درمان افسردگی مقاوم به درمان در بزرگسالان مورد تأیید سازمان غذا و داروی ایالات متحده (FDA) قرار گرفت و پس از آن پروتکل متناوب در سال ۲۰۲۰ و پروتکل SAINT در سال ۲۰۲۲ هم تأیید شدند.

تحریک مغناطیسی مغزی یک روش درمانی غیرتهاجمی و بدون درد است که در آن مناطقی از مغز مورد هدف پالس‌های مغناطیسی قرار می‌گیرد. به دنبال این تحریک مغناطیسی جریان الکتریکی ضعیفی در مغز ایجاد می‌شود که مدارهای عصبی را به صورت کوتاه مدت فعال و یا مهار می‌کند.

الف) عنوان و کد ملی خدمت:

تحریک مغناطیسی مغزی فراجمجمه‌ای مکرر (آرتی ام اس)

repetitive Transcranial Magnetic Stimulation

کد ملی: (۹۰۰۱۱۵)

ب) تعریف و تشریح خدمت مورد بررسی:

در این روش درمانی با استفاده از یک سیم‌پیچ عایق‌بندی‌شده که در مجاورت سر گذاشته می‌شود، میدان مغناطیسی ایجاد می‌گردد. قدرت میدان مغناطیسی ایجاد شده توسط دستگاه تی ام اس مشابه ام آر آی و تقریباً بی خطر است. بیمار بر روی یک صندلی قابل تنظیم می‌نشیند تا تحت درمان از طریق سیم‌پیچ دستگاه قرار گیرد.

میدان ضعیف مغناطیسی ایجاد شده توسط دستگاه تی ام اس به صورت متناوب تغییر جهت می‌دهد و تحریک مکرر در یک واحد زمانی کوتاه توسط دستگاه‌های تحریک مغناطیسی مغزی فراجمجمه‌ای مکرر (آرتی ام اس) انجام می‌شود. در این روش با فرکانس‌های بالا (بالا تر از ۵ هرتز) نوروها تحریک می‌شوند و فرکانس‌های پایین (کمتر از یک هرتز) فعالیت نوروها را کاهش می‌دهند.

در صورت استفاده از آر تی ام اس کاربرد هم‌زمان سایر درمان‌های دارویی و روان‌درمانی در روان‌پزشکی منعی ندارد، اما ضروری است به مصرف هم‌زمان داروهای پایین آورنده آستانه تشنج توجه شود.

پ) اقدامات یا پروسیجرهای ضروری جهت درمان بیماری:

۱- ارزیابی پیش از پروسیجر

۱-۱- شرح حال بالینی و تشخیص گذاری

1. Transcranial Magnetic Stimulation (TMS)
2. repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS)

(الف) در ارزیابی پیش از انجام مداخله، لازم است شرح حال کامل روان‌پزشکی در زمان تشکیل پرونده، علایم اولیه، سابقه بیماری‌های روان‌پزشکی و جسمی، سابقه دریافت خدمات و درمان‌های دارویی که مراجع در گذشته دریافت کرده، درمان‌های اخیر، موارد اندیکاسیون و کنترااندیکاسیون و موارد احتیاط به دست آید.

(ب) در بررسی جامع ضروری است علاوه بر وضعیت روان‌پزشکی به نکات زیر هم توجه شود:

۱-ب- شرایط دیگری که خطر تشنج را می‌افزاید:

- تاریخچه فردی صرع (بیماران درمان‌نشده مبتلا به یک یا چند اپیزود در گذشته)
- بیماران درمان‌شده ضایعات عروقی، جراحی، تومورها، عفونت‌ها و یا بیماری‌های متابولیک مغز، حتی بدون تاریخچه صرع
- استفاده از داروهایی که بالقوه آستانه تحریک تشنج را به میزان قابل توجهی کاهش می‌دهند؛ این داروها در بخش ژ ذکر شده‌اند.
- بی‌خوابی
- وابستگی به الکل

۲-ب- سایر عوامل مرتبط با شرایط بیمار یا بیماری:

- الکترودهای ایمپلنت‌شده در مغز (در قشر یا قسمت‌های عمیق مغز)
- بارداری
- بیماری قلبی شدید یا اخیر

(پ) به منظور بررسی هماهنگ ارزیابی پیش از انجام مداخله، می‌توان از پرسش‌نامه‌ی استاندارد غربالگری استفاده کرد (ضمیمه).

۱-۲- اخذ رضایت آگاهانه

در زمینه‌ی به‌کارگیری آرتی ام اس در بالین و پژوهش‌های انسانی لازم است دو مورد زیر رعایت شود:

(الف) کسب رضایت کتبی آگاهانه. تصمیم‌گیری افراد (یا نماینده قانونی آنها در مورد کودکان و افراد کم‌توان ذهنی) برای شرکت باید به صورت اختیاری و بر مبنای تأمین تمامی اطلاعات مربوطه و خطرات بالقوه باشد. در جریان رضایت آگاهانه، افراد باید اطلاعات را به شیوه‌ای دریافت نمایند که بتوانند روند کار، خطرات و مشکلات درمان را درک کنند. در متن رضایت‌نامه، باید در مورد خطرات، آسیب‌ها و همچنین مزایا و منافع درمان و هزینه آن در مقایسه با دیگر روش‌هایی که هنوز برای بیمار کاربرد دارد توضیح داده شود. برگه رضایت‌نامه باید در اختیار بیمار یا نماینده قانونی وی قرار داده شود و توسط آنها امضا شود.

(ب) سنجش نسبت سود به خطر. تنها کافی نیست که فرد مایل به پذیرش خطر موجود باشد. برای استفاده بالینی باید مزیت‌های بالینی بر خطرات بالقوه غالب باشد.

۳-۱- بررسی موارد اندیکاسیون و کنترااندیکاسیون (بخش‌های ج و ژ را ببینید).

۴-۱- بررسی موارد احتیاط و ملاحظات مورد نیاز (بخش ژ را ببینید.)

۵-۱- تنظیم پروتکل درمانی*

۱. پروتکل تحریکی فرکانس بالا در ناحیه کورتکس پره‌فرونتال دورسولترال خلفی چپ (High Frequency Left DLPC rTMS): فرکانس ده پالس در ثانیه در قطارهای چهارثانیه‌ای با فواصل ۲۶ ثانیه با شدت ۱۲۰ درصد آستانه‌ی حرکتی در حال استراحت که معادل ۳۰۰۰ پالس در مدت ۳۷,۵ دقیقه برای پنج جلسه در هفته به مدت شش هفته انجام می‌شود.

۲. پروتکل تحریکی تتا برست متناوب در ناحیه کورتکس پره‌فرونتال دورسولترال خلفی چپ (intermittent Theta Burst Stimulation): شلیک‌های (Bursts) سه‌پالسی با ۲۰ هزارم ثانیه فاصله با فرکانس ۵۰ هرتز به‌صورت تکراری پنج بار در ثانیه با شدت ۸۰ درصد آستانه‌ی حرکتی در حال استراحت در ۲۰ قطار با فواصل ده ثانیه‌ای که معادل ۶۰۰ پالس در مدت سه دقیقه و هشت ثانیه برای پنج جلسه در هفته به مدت شش هفته انجام می‌شود.

۳. پروتکل SAINT (Stanford Accelerated Intelligent Neuromodulation Therapy):

شلیک‌های ده‌گانه‌ی سه‌پالسی با فرکانس ۵۰ هرتز در قطارهای دوثانیه‌ای تکراری پنج بار در ثانیه با فواصل هشت‌ثانیه‌ای با شدت ۹۰ درصد آستانه‌ی حرکتی در حال استراحت انجام می‌شود. مداخله به‌صورت ده جلسه در روز معادل ۱۸۰۰۰ پالس روزانه برای ۵ روز پیاپی، در مجموع ۹۰,۰۰۰ پالس خواهد بود.

تبصره: در این روش ضروری است به‌وسیله‌ی تصویربرداری fMRI، مدار DLPFC چپ (Left Dorsolateral Prefrontal Cortex) به Sg ACC (Subgenual Anterior Cingulate Cortex) تعیین و در تحریک هدف قرار گیرد.

* در هر سه پروتکل به‌منظور در نظر گرفتن ایمنی تحریک، لازم است پارامترهای جدول ۱ لحاظ شود.

۱-۶- بررسی عوامل خطر احتمالی و یا قطعی بروز تشنج

تذکر: پیش از انجام پروسیجر لازم است هر شش بند فوق اجرا شده باشد. به بیان دیگر، لازم است این موارد به‌صورت چک‌لیست (سیاهه) ارائه شده و تیک زده شود و در جمع‌بندی نهایی، پزشک متخصص مسئول اجرای خدمت، جمع‌بندی کرده و مجاز بودن مداخله را امضا کند و در پرونده بیمار نگهدارد.

جدول ۱- حداکثر زمان ایمن (به ثانیه) در یک قطار منفرد تحریک rTMS: ایمنی به‌صورت نبودن تشنج، عدم انتشار تحریک و دیس‌شارژ پس از تحریک در فعالیت الکترومیوگرافی تعریف می‌شود. اعداد نشانگر حداکثر تعداد پالس آزموده شده است.*

شدت (درصد آستانه حرکتی)					فرکانس (هرتز)
%۱۳۰	%۱۲۰	%۱۱۰	%۱۰۰	%۹۰	
>۵۰	>۳۶۰	>۱۸۰۰	>۱۸۰۰	>۱۸۰۰	۱
>۱۰	>۱۰	>۱۰	>۱۰	>۱۰	۵
۲,۹	۴,۲	>۵	>۵	>۵	۱۰

۰,۵۵	۱,۰	۱,۶	۲,۰۵	۲,۰۵	۲۰
۰,۲۴	۰,۴	۰,۸۴	۱,۲۸	۱,۲۸	۲۵
* روسی وهمکاران، ۲۰۰۹					

۲- ارزیابی حین پروسیجر:

۱-۱- یافتن محل و آستانه تحریک: لازم است روان‌پزشک مسئول کلینیک پس از ارزیابی و معاینه بالینی بیمار، رد کردن موارد کتراندیکاسیون و تأیید اندیکاسیون انجام rTMS، آستانه‌ی حرکتی در حال استراحت را تعیین و پروتکل درمانی را تنظیم نماید.

۲-۱- ارزیابی انجام صحیح تحریک

۳-۱- ارزیابی عوارض حین تحریک:

این ارزیابی شامل نظارت مستمر بر بیمار حین انجام آر تی ام اس ضروری است. وجود توییچ‌های عضلانی هم‌زمان با هر تحریک می‌تواند شاخص مهمی از انتشار فعالیت حرکتی برانگیخته باشد. هرچند تصویربرداری با ویدیو روش توصیه‌شده‌ای برای مراقبت است، مشاهده‌ی بیمار توسط یک شخص آموزش‌دیده حین انجام آر تی ام اس و گزارش موارد و نشانه‌های عوارض حین مداخله که می‌تواند پیش‌درآمد خطری برای فرد باشد به متخصص حاضر در درمانگاه کفایت می‌کند.

۳-۲- ارزیابی پس از پروسیجر:

۳-۱- شناسایی و کنترل عوارض جانبی مداخله از طریق یک چک‌لیست مختصر در جلسات درمان: لازم است اثرات و عوارض جانبی مداخله به دقت بر اساس یک چک‌لیست ثبت شود. ارزیابی عوارض جانبی باید از جمله شامل سردرد، احساس درد در ناحیه پوست سر در محل تحریک، قرمزی ناحیه پوست سر در محل تحریک، گرفتگی عضلات صورت، احساس سبکی سر، تشنج، سنکوپ و حمله مانیا باشد.

۳-۲- هریک از درمانگاه‌های آر تی ام اس باید یک برنامه مشخص برای رسیدگی به سنکوپ یا تشنج داشته و همه اعضای تیم درمان باید با این عوارض آشنا باشند. ضروری است علاوه بر وجود تجهیزات استاندارد وزارت بهداشت برای این موارد، محلی برای دراز کشیدن بیماران وجود داشته باشد. تمامی اعضای تیم باید با وسایل کمک‌های اولیه پزشکی و مراقبت‌های اورژانسی اولیه آشنا باشند.

۳-۳- نتیجه‌ی ارزیابی لازم است به رؤیت پزشک معالج رسیده و پزشک معالج فرم را امضا نماید.

۳-۴- بررسی پیامدهای درمان با استفاده از ابزارها و پرسش‌نامه‌های معتبر، مانند نسخه فارسی آزمون‌های افسردگی بک و همیلتون، انجام می‌شود.

۳-۵- پذیرش نتیجه ارزیابی خطرات، اثرات و عوارض جانبی پس از مداخله، بر عهده‌ی پزشک درمان‌گر است. مصاحبه‌های ساختاریافته بیشتر ارزش پژوهشی دارد و برای پرهیز از صرف هزینه و زمان، اجرای آنها در درمان بالینی الزامی نیست.

ت) عوارض جانبی:

۱- شنوایی: از جمله فعالیت‌های بالقوه خطرناک مرتبط با تی ام اس، تولید امواج صوتی با دامنه زیاد و شدید است که ممکن است از میزان ۱۴۰ دسی بل تجاوز کند. این میزان فراتر از سطوح توصیه‌شده‌ی ایمنی برای سیستم شنوایی (OSHA) است. بعد از مواجهه با محرک‌های تی ام اس، درصد اندکی از افراد بزرگسال افزایش موقتی در آستانه شنوایی خود را ذکر کرده‌اند ولی تغییر دائمی آستانه در افرادی که پلاک‌های محافظ شنوایی نداشته و تحریک در آنها با سیم‌پیچ اچ‌شکل انجام گرفته، دیده شده است. در بیشتر پژوهش‌هایی که در آنها محافظ شنوایی به کار گرفته شده بود، تغییری در شنوایی را پس از تی ام اس گزارش نکردند. بنابراین توصیه می‌شود که:

۱-۱- ملاحظات مربوط به ایمنی شنوایی باید از طریق موارد زیر مورد نظر قرار گیرند:

(الف) استفاده از محافظ تأییدشده (پلاک‌های گوشی یا پوشش گوش) توسط افراد آموزش‌دیده برای جاگذاری این ابزارها
(ب) مراجعه سریع به منظور ارزیابی شنوایی برای تمام افرادی که از کم‌شنوایی، وزوز گوش یا صدای دائمی پس از انجام تی ام اس شکایت دارند.

(پ) افرادی که از قبل در اثر کم‌شنوایی صدایی در گوش خود می‌شنیدند یا هم‌زمان داروهایی دریافت می‌کردند که اثر سمی بر گوش داشتند - مانند آمینوگلیکوزیدها و سیس‌پلاتین - باید تنها در صورتی تی ام اس دریافت کنند که نسبت فایده به خطر مطلوب باشد؛ همانند زمانی که آر تی ام اس در درمان وزوز گوش استفاده می‌شود.

۲-۱- افرادی که ایمپلنت‌های مجرای حلزونی دارند نباید از آر تی ام اس استفاده کنند.

۳-۱- ملاحظات مربوط به ایمنی شنوایی کودکان به کفایت در مقالات فعلی مطرح نشده است؛ لذا ضروری است اطلاعات بیشتری در زمینه ایمنی در کودکان فراهم شود. استفاده از آر تی ام اس در بیماران خردسال به منظور درمان ممکن است در صورتی منطقی باشد که مزایای بالقوه بر خطرات ناشی از مشکلات شنوایی ارجح باشد.

۲- تشنج: القای تشنج مهم‌ترین عارضه تی ام اس است. موارد متعددی از تشنج‌های تصادفی القاشده به‌وسیله تی ام اس تا به امروز گزارش شده است. با در نظر گرفتن تعداد زیاد افراد و بیمارانی که از سال ۱۹۸۸ با کارآزمایی‌های تی ام اس مورد بررسی قرار گرفته‌اند و تعداد کم موارد تشنج، می‌توان برآورد کرد خطر تی ام اس برای القای صرع بی‌تردید خیلی پایین است. به‌نظر می‌رسد زمانی که پالس‌ها با فرکانس‌های نسبتاً بالا و دوره‌های کوتاه بینابینی بین سلسله تحریک‌ها انجام می‌شوند ممکن است تی ام اس موجب بروز تشنج شود. به‌طور خلاصه می‌توان اشاره کرد ایجاد تغییرات الکتروآنسفالوگرافی به صورت تشنج کلاسیک در طول درمان تی ام اس بسیار نادر است و استفاده از الکتروآنسفالوگرافی قبل و در طول تی ام اس نمی‌تواند برای جلوگیری از القای تشنج احتمالی روشی کارآمد باشد. در صورت بروز تشنج، تی ام اس باید فوراً خاتمه یابد. راه‌های هوایی و

گردش خون باید ارزیابی شوند. فرد جز در مواقعی که دچار تشنج تونیک کلونیک است به یک طرف برگردانده شود تا به پاک‌سازی راه‌های هوایی و جلوگیری از آسپیراسیون کمک شود و در آن موقعیت باقی بماند تا هوشیاری بازگردد. برگشت تأخیری هوشیاری در بیش از ۳۰ ثانیه پس از تشنج، به ارزیابی‌های بالینی بیشتری نیاز دارد.

۳- سنکوپ: سنکوپ (نوروکاردیوژنیک) یک واکنش عادی نسبت به اضطراب و اتفاقات ناخوشایند است. سنکوپ تجربه‌ای رایج است که می‌تواند بیش از تشنج‌های صرعی، در طول آزمایش و درمان تی ام اس همانند سایر مداخلات پزشکی رخ دهد. در این موارد فرد ممکن است رفتارهایی همانند تشنج مثل سفت شدن تونیک، انقباض، اتوماتیسم گفتاری و حرکتی، تاری دید و سردرد، بی‌اختیاری، توهم و آسیب‌های ناشی از سقوط از خود نشان دهد. تمایز چنین حملاتی از حملات تشنج می‌تواند دشوار باشد. به لحاظ بالینی، ویژگی اصلی متمایزکننده‌ی سنکوپ، برگشت سریع هوشیاری ظرف چند ثانیه و کمتر از یک دقیقه است. در صورت بروز سنکوپ، تی ام اس باید فوراً خاتمه یابد و راه‌های هوایی و گردش خون ارزیابی شود. فرد جز در مواقعی که دچار تشنج تونیک کلونیک است به یک طرف برگردانده شود تا به پاک‌سازی راه‌های هوایی و جلوگیری از آسپیراسیون کمک شود.

۴- درد موضعی و سردرد: سردرد مربوط به تی ام اس تک‌پالس معمولاً به‌خوبی تحمل می‌شود و بیشتر افراد بدون درد هستند. برخی از مشکلات ممکن است در زمان استفاده از تکنیک تحریک سه‌گانه (triple stimulation technique) به‌دلیل آستانه بالاتر محرک‌های محیطی ایجاد شوند.

برخی اوقات تی ام اس و به‌ویژه آر تی ام اس می‌تواند دردناک باشد. این مسأله در حقیقت رایج‌ترین عارضه جانبی تی ام اس است. شدت دردی که تجربه می‌شود، بسته به حساسیت هر فرد، موقعیت سر، طراحی سیم‌پیچ و شدت و فرکانس تحریک در هر فرد متفاوت است. بیماران باید به این موضوع آگاه باشند که تی ام اس می‌تواند موجب درد شود.

تحریک حسی پوست زمانی ایجاد می‌شود که آر تی ام اس عضلات جمجمه را تحریک می‌کند و انقباضی را در اسکالپ یا قسمت بالایی صورت ایجاد می‌نماید که می‌تواند برای برخی افراد دردناک باشد و برای برخی نباشد. اما این عارضه با توجه به بی‌خطر بودن، قابل چشم‌پوشی است. در کارآزمایی‌های بالینی تی ام اس تا به امروز، تنها درصد کمی از بیماران به دلیل درد درمان را در طول دوره تی ام اس قطع کرده‌اند. در تعداد زیادی از بیماران، درد موضعی در خلال مداخله‌تی ام اس، از جمله دندان‌درد ایجاد می‌شود، ولی این اثرات به سرعت از بین می‌رود. سردرد گاهی ممکن است پس از اتمام جلسه نیز ادامه داشته باشد. در این موارد مصرف یک مسکن رایج به شکل خوراکی می‌تواند مفید باشد. شواهد حمله میگرنی پس از آر تی ام اس در افراد طبیعی و در بیماران مبتلا به میگرن گزارش نشده است. درد موضعی قسمت پیشانی همراه با درمان

تی ام اس در طول اولین روزهای درمان تخفیف می‌یابد. به همین دلیل در برخی الگوریتم‌های درمانی با تحریکات افزایش‌یابنده، تحریک را زیر دوز هدف شروع می‌کنند و به تدریج در طول اولین هفته درمان افزایش می‌دهند.

۵- تغییرات شناختی: مجموعه‌ای بزرگ از داده‌های تجربی برای استفاده از تی ام اس فراتر از تک‌پالس، پالس مضاعف، و آر تی ام اس یک هرتزی گردآوری شده است و مشاهده شده که تنظیم پارامترها در کاهش عوارض اهمیت دارد. مدت زمان کوتاه

سلسله‌ها و فواصل طولانی درون سلسله‌ای موجب کاهش خطر می‌شود. در درمان تی ام اس و آر تی ام اس عوارض جانبی به گونه‌ای غیرقطعی با علایم شناختی مانند خستگی فزاینده ذهنی، مشکلات تمرکز و مشکلات حافظه ارتباط داشتند؛ هرچند این موارد، خفیف، موقتی و «بسیار نادر» بودند.

۶- تغییرات حاد روان‌پزشکی: در مواردی بروز مانیا در فرکانس‌های بالا و پایین آر تی ام اس در بیماران مبتلا به افسردگی تک قطبی و دوقطبی پس از تحریک قشر چپ پیشانی دیده شده است. اگرچه یک مطالعه ارتباط علت و معلولی میان آر تی ام اس و مانیا را مطرح کرده است، به نظر می‌رسد میزان کلی (۱۳ مورد از میان ۵۳ مورد پژوهش کنترل شده و تصادفی شده در افسردگی) پایین باشد و این مقدار حتی پایین تر از میزان طبیعی سوییچ در بیماران مبتلا به اختلالات دوقطبی تحت درمان با داروهای تثبیت کننده‌ی خلق است. به همین ترتیب، مواردی از اضطراب، بی‌قراری، افکار خودکشی و بی‌خوابی به دنبال درمان با آر تی ام اس گزارش شده است، اما مشخص نیست که این موارد در مقایسه با سیر طبیعی بیماری هنگام درمان و یا عوارض سایر مداخله‌ها بیشتر باشد. علائم سایکوتیک و افکار خودکشی در افراد طبیعی در طول آر تی ام اس یا بعد از آن گزارش نشده است.

ث) تواتر ارائه خدمت (تعداد دفعات مورد نیاز / فواصل انجام):

انجام مداخله آر تی ام اس نیاز به اقامت و بستری ندارد و به صورت سرپایی انجام می‌شود. برای اختلال افسردگی عمده مقاوم به درمان، یک دوره درمانی شامل پانزده جلسه به صورت پنج جلسه در هفته، در طی سه هفته متوالی توصیه می‌شود.

ج) موارد انجام مداخله درمانی (اندیکاسیون‌ها):

۱- اختلال افسردگی مقاوم به درمان در افراد ۱۸ ساله یا بزرگ‌تر: در این استاندارد براساس شواهد موجود، منظور از اختلال افسردگی مقاوم به درمان، مواردی از اختلال افسردگی عمده (Major Depressive Disorder) است که دست کم به یک دوره‌ی درمان دارویی ضدافسردگی استاندارد، با دوز کافی درمانی و زمان کافی (حداقل ۴ تا ۶ هفته) پاسخ نداده است. لازم است تأکید شود این اندیکاسیون شامل اختلالات افسردگی زیر نمی‌شود:

(۱) نوع دوقطبی؛ (۲) همراه با علایم سایکوتیک؛ (۳) موارد نیازمند مداخله فوری؛ (۴) ثانوی به سوء مصرف مواد

چ) افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز (Order) خدمت:

متخصصان روان‌پزشکی

ح) افراد صاحب صلاحیت اصلی جهت ارائه خدمت:

متخصصان روان‌پزشکی

جدول ۲- عنوان و سطح تخصص‌های مورد نیاز (استاندارد) برای اعضای غیرروان‌پزشک تیم ارائه کننده خدمت

ردیف	عنوان تخصص	تعداد به ازای ارائه خدمت	تحصیلات مورد نیاز	گواهی ضروری	آگاهی و سابقه کار	نقش در فرایند ارائه خدمت
۱	پزشک عمومی*	۱	دکترای حرفه‌ای پزشکی عمومی	گواهی گذراندن دوره‌ی تی‌ام‌اس	آشنایی با مبانی فیزیولوژی مغز، مدیریت تشنج و سنکوپ و کار با دستگاه آر‌تی‌ام‌اس	انجام مداخله
۲	کارشناس*	۱	کارشناسی رشته‌های پزشکی، پیراپزشکی یا روان‌شناسی	گواهی گذراندن دوره‌های کمک‌های اولیه و تی‌ام‌اس	آشنایی با مبانی فیزیولوژی مغز، مدیریت تشنج و سنکوپ و کار با دستگاه آر‌تی‌ام‌اس	انجام مداخله

* پزشک عمومی یا کارشناس به‌تنهایی و بدون حضور روان‌پزشک نمی‌تواند اقدام به تحریک مغناطیسی مغز نماید.

- پزشکان عمومی و کارشناسان رشته‌های پزشکی، پیراپزشکی و روان‌شناسی در صورت احراز شرایطی دارای صلاحیت ارائه خدمت می‌شوند. این گروه ضروری است آموزش‌های مدونی حداقل به مدت سی ساعت شامل مباحث نظری و عملی درمان با آر‌تی‌ام‌اس را بگذرانند. این دوره‌های آموزشی در مراکز مورد تایید وزارت متبوع و دارای گواهی استاندارد آموزش تی‌ام‌اس ارایه شود. در این دوره‌ها، کارکنان درمانگاه باید برای شناخت و مدیریت صرع یا سنکوپ آموزش ببینند و با آخرین پروتکل‌ها و راهنماهای بالینی درمان افسردگی مقاوم به درمان و هر اندیکاسیون دیگری آشنا شوند.

- توصیه می‌شود که تمامی کاربران تی‌ام‌اس، دانش ابتدایی فیزیولوژی مغز، مکانیسم‌های ابتدایی تی‌ام‌اس و پتانسیل خطر فرایند و تغییرات فیزیولوژیکی القاشده را بدانند (جدول ۲).

- کاربران غیرپزشک تی‌ام‌اس، باید دوره‌ی کمک‌های اولیه را گذرانده باشند.

- تمامی کارکنان درمانگاه باید دسترسی کامل به وسایل حمایت از زندگی و تجهیزات احیای اورژانسی داشته باشند.

خ) استانداردهای فضای فیزیکی و مکان ارائه خدمت:

۱- به مجموعه پزشکی (بیمارستان یا درمانگاه مجهز برای بیماران سرپایی) برای تمامی موارد استفاده از آر‌تی‌ام‌اس (تشخیصی یا مداخله‌ای) نیاز است. درمان‌های آر‌تی‌ام‌اس بیماران سرپایی را می‌توان در خارج از بیمارستان انجام داد. اما اکیداً توصیه می‌شود که در این مجموعه‌ها و دیگر محیط‌های پزشکی، تجهیزات احیای قلبی-تنفسی و ترالی اورژانس پزشکی وجود داشته باشد.

۲- برای انجام این روش به یک فضای فیزیکی مجزا با مساحت کافی (حداقل سه متر در چهار متر) جهت استقرار دستگاه تی ام اس، ترالی اورژانس و وسایل کامل احیا، تخت معاینه، فرد مراجعه‌کننده و فرد ارایه‌دهنده‌ی خدمت نیاز است. لازم به ذکر است در صورتی که مداخله در بیمارستان یا درمانگاه «مجهز به اتاق احیای مجزا و در نزدیکی محل انجام تی ام اس» صورت می‌گیرد، در صورتی که انتقال بیمار به محل مورد نظر در حداقل زمان ممکن قابل انجام باشد، وجود ترالی اورژانس در اتاق مداخله ضروری نیست.

۳- فضای فیزیکی مناسبی حداقل به مساحت ۱۲ مترمربع به عنوان اتاق انتظار بیماران مورد نیاز است.

د) تجهیزات پزشکی سرمایه‌ای به ازای هر خدمت:

۱- دستگاه تحریک مغناطیسی مغز: مورد تأیید وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

۲- کویل مخصوص

۳- صندلی قابل تنظیم

۴- ترالی اورژانس و تجهیزات و وسایل کامل احیای قلبی-تنفسی

ذ) داروها، مواد و لوازم مصرفی پزشکی جهت ارائه هر خدمت (جدول ۳)

جدول ۳- داروها، مواد و لوازم مصرفی پزشکی جهت ارائه خدمت آر تی ام اس

ردیف	اقدام مصرفی مورد نیاز	میزان مصرف (تعداد یا نسبت)
۱	تجهیزات احیا و داروها (فهرست مربوط به ترالی اورژانس از وبسایت معاونت درمان وزارت بهداشت تهیه شود و در ضمیمه قرار گیرد.)	در صورت تشنج یا سنکوپ
۲	گوش گیر (ear plug)	یک عدد برای هر بیمار جهت استفاده حین انجام تحریک مغناطیسی مغز
۳	کلاه شنا	یک عدد برای هر بیمار جهت استفاده حین انجام تحریک مغناطیسی مغز

ر) اقدامات پاراکلینیکی، تصویربرداری و دارویی مورد نیاز پیش از ارائه خدمت:

نیاز به اقدام پاراکلینیکی و تصویربرداری خاصی پیش از ارایه خدمت نیست. تنها لازم است داروهای مصرفی بیمار بررسی شود و در صورت مصرف داروهای کاهش‌دهنده‌ی آستانه تشنج، تجویز آنها مدیریت شود.

ز) استانداردهای گزارش (شامل مشاهده‌ها و اندازه‌گیری‌های ضروری)

در گزارش مداخله لازم است شرح حال کامل روان‌پزشکی در زمان تشکیل پرونده، علائم اولیه، سابقه بیماری‌های روان‌پزشکی و جسمی، سابقه دریافت خدمات و درمان‌های دارویی که مراجع در گذشته دریافت کرده، درمان‌های اخیر، رضایت آگاهانه،

پروتکل درمانی، ارزیابی پیش، حین و پس از مداخله، نتایج کوتاه‌مدت و بلندمدت درمانی و برنامه درمان دارویی در آینده قید شود.

ژ) ممنوعیت‌های (کنتراندیکاسیون‌های) تجویز خدمت:

۱- افکار خودکشی و خطر اقدام به خودکشی

۲- مصرف داروهای پایین آورنده‌ی آستانه تشنج: در ادامه، فهرستی از داروها که بر پایه دانش کنونی در صورت استفاده هم‌زمان با آر تی ام اس می‌تواند خطرآفرین باشد آورده شده است. بی‌تردید این فهرست با پیشرفت مطالعات، تغییر خواهد کرد.

۱-۲- مصرف یکی از این داروها یا ترکیب آنها به دلیل احتمال کاهش قابل توجه آستانه تشنج، دارای پتانسیل خطر قوی است: ایمی پرامین، آمی‌تریپتیلین، دوکسپین، نورتریپتیلین، کلرومازین، کلوزاپین، فوسکارنت، گانسیکلوویر، ریتوناویر، آمفتامین‌ها، کوکائین، اکستازی (MDMA)، فن‌سیکلیدین (PCP)، گرد فرشته، کتامین، گاما‌هیدروکسی بوتیرات (GHB)، الکل و تئوفیلین. در چنین مواردی، در صورت نیاز، آر تی ام اس با احتیاط‌های ویژه‌ای باید انجام شود.

۲-۲- مصرف یک یا ترکیبی از داروهای زیر به دلیل کاهش نسبی پتانسیل آستانه تشنج، دارای پتانسیل خطر نسبی است: میانسیرین، فلوکستین، فلووکسامین، پاروکستین، سرتالین، سیتالوپرام، ربوکستین، ونلافاکسین، دولوکستین، بوپروپیون، میرتازاپین، فلوفازن، پیموزاید، هالوپریدول، اولانزاپین، کوتاپین، آریپرازول، زیپراسیدون، ریسپریدون، کلروکین، مفلوکین، ایمی‌پنم، پنی‌سیلین، آمپی‌سیلین، سفالوسپورین، مترونیدازول، ایزونیاژید، لووفلوکساسین، سیکلوسپورین، کلرامبوسیل، وین‌کریستین، متوترکسات، سیتوزین آرابینوزید، لیتیوم، آنتی‌کولینرژیک‌ها، آنتی‌هیستامین‌ها و مقلدهای سمپاتیک. در چنین مواردی در صورت نیاز، آر تی ام اس باید با احتیاط استفاده شود.

۲-۳- قطع هریک از مواد/داروهای زیر به دلیل کاهش قابل توجه آستانه تشنج، منجر به خطر نسبتاً زیاد می‌شود: الکل، باریتورات‌ها، بنزودیازپین‌ها، مپروبامات و کلرال هیدرات. در موارد حذف داروهای مذکور به لحاظ بالینی یا علمی، باید آر تی ام اس در صورت نیاز با احتیاط استفاده شود.

۳- سابقه تشنج در فرد یا خانواده

۴- وجود علایم حاد سایکوتیک یا مانیا

۵- بارداری: میدان‌های مغناطیسی با توجه به فاصله‌ای که از جنین وجود دارد تضعیف می‌شود، بنابراین تأثیر مستقیم تی ام اس بر جنین نامحتمل به نظر می‌رسد. گزارش‌هایی از زنان بارداری که درمان موفقیت‌آمیز افسردگی با آر تی ام اس را بدون هیچگونه عارضه جانبی برای کودکشان پشت سر گذاشتند وجود دارد. با این حال، بهتر است دیدگاهی محافظه‌کارانه را در مورد استفاده از آر تی ام اس در بارداری، با توجه به نسبت فایده به خطر آن در نظر گرفت. زنان بارداری که به عنوان اوپراتورهای تی ام اس کار می‌کنند باید به شکل محافظتی حداقل ۷۰ سانتیمتر دور از سیم‌پیچ تخلیه قرار بگیرند.

۶- کودکان: باتوجه نبودن شواهد کافی در ایمن بودن به‌کارگیری آر تی ام اس در کودکان و احتمال آسیب شنوایی، این مداخله درمانی برای کودکان قابل انجام نیست. یک مطالعه مروری نظام مند در سال ۲۰۲۲ انجام شده که نشان داده استفاده از rTMS در بهبودی علائم افسردگی کودکان و نوجوانان موثر بوده است ولی برای استفاده در این گروه سنی نیاز به مطالعات بیشتری می باشد.

۷- وجود اشیای فلزی در بدن در فاصله ۳۰ سانتی متری محل قرارگیری کوئل شامل:

۷-۱- کلیپس آنوریسم

۷-۲- استنت‌های گردن یا مغز

۷-۳- ضربان‌ساز قلبی یا دفیبریلاتورهای قلبی

۷-۴- ایمپلنت حلزون گوش

۷-۵- وجود ترکش

تذکر: تنها تداخل مطلق با تی ام اس یا آر تی ام اس، وجود سخت‌افزار فلزی است که تماس نزدیکی با سیم‌پیچ تخلیه‌ای دارد (مثل ایمپلنت‌های حلزونی، ژنراتور پالس داخلی یا پمپ‌های پزشکی). در چنین مواردی خطر القای سوء عملکرد چنین ابزارهای ایمپلنت‌شده‌ای وجود دارد.

۸- خالکوبی صورت با استفاده از جوهر حساس به میدان مغناطیسی

س) مدت زمان ارائه هر واحد خدمت

مدت زمان ارائه خدمت براساس نوع پروتکل بین ۱۵ تا ۴۰ دقیقه در هر جلسه درمانی است.

ش) آموزش بیمار

۱- لازم است آموزش بیمار در مورد روش درمانی تی ام اس، نحوه اثربخشی، عوارض جانبی و روش‌های جایگزین انجام شود.

۲- آگاه کردن بیمار از اندیکاسیون‌های استاندارد تی ام اس و ثبت این موضوع در پرونده او ضروری است.

۳- توصیه می‌شود پمفلت آموزشی در اختیار بیماران قرار گیرد.

۴- پیشنهاد می‌شود از فیلم آموزشی جهت آموزش بیماران استفاده شود.

ضمیمه

پرسش‌نامه استاندارد غربالگری کاندیداهای آرتی ام اس*:

درمانگر باید استفاده از یک پرسش‌نامه استاندارد برای غربالگری کاندیداهای آرتی ام اس را در نظر داشته باشد. سؤالات زیر معرف اطلاعات پایه مورد نیاز است. اطلاعات مازاد لازم ممکن است بر اساس نیازهای خاص تغییر کنند، اما منابع، اجماع بر موارد زیر را نشان می‌دهند.

- ۱- آیا شما صرع دارید یا تا به حال دچار تشنج شده‌اید؟
- ۲- آیا تا به حال حملات سنکوپ یا غش را تجربه کرده‌اید؟ اگر بله، لطفاً توضیح دهید در چه موقعیت‌هایی؟
- ۳- آیا تا به حال آسیب مغزی شدید (یعنی همراه با بیهوشی) داشته‌اید؟
- ۴- آیا مشکل شنوایی دارید یا در گوش خود صدای زنگ می‌شنوید؟
- ۵- آیا باردار هستید و یا احتمال آن وجود دارد؟
- ۶- آیا در مغز/جمجمه شما فلز (به جز تیتانیوم) کار گذاشته شده است؟ (مانند کلیپس‌ها، تکه‌ها، تراشه‌ها)
- ۷- آیا ایمپلنت مجرای حلزونی دارید؟
- ۸- آیا ایمپلنت محرک عصبی دارید؟ (مانند دستگاه دی بی اس [DBS] اپی‌دورال یا ساب‌دورال و دستگاه وی ان اس [VNS])
- ۹- آیا دستگاه ضربان‌ساز قلبی (pace maker) یا خطوط درون‌قلبی یا هر نوع فلزی در بدن‌تان دارید؟
- ۱۰- آیا شما ابزار تزریق داخل وریدی دارو دارید؟
- ۱۱- آیا دارویی مصرف می‌کنید؟ (لطفاً فهرست کنید.)
- ۱۲- آیا تا به حال عمل جراحی در کانال نخاعی خودتان داشته‌اید؟
- ۱۳- آیا دچار انحراف بطنی یا نخاعی هستید؟
- ۱۴- آیا پیش از این از تی ام اس استفاده کردید؟
- ۱۵- آیا تا به حال MRI انجام داده‌اید؟

* پاسخ‌های تأییدی به یک یا چند مورد از سؤالات ۱ تا ۱۳ به معنای منع مطلق تی ام اس نیست، اما نسبت سود و خطر باید به‌دقت به‌وسیله پزشک مسئول (درمان‌گر) و یا محقق اصلی پروژه پژوهشی سنجیده شود.

منابع

Cole EJ, Stimpson KH, Bentzley BS, Gulser M, Cherian K, Tischler C, Nejad R, Pankow H, Choi E, Aaron H, Espil FM, Pannu J, Xiao X, Duvio D, Solvason HB, Hawkins J, Guerra A, Jo B, Raj KS, Phillips AL, Barmak F, Bishop JH, Coetzee JP, DeBattista C, Keller J, Schatzberg AF, Sudheimer KD, Williams NR. Stanford Accelerated Intelligent Neuromodulation Therapy for Treatment-Resistant Depression. Am J Psychiatry. 2020 Aug 1;177(8):716-726. doi: 10.1176/appi.ajp.2019.19070720. Epub 2020 Apr 7. PMID: 32252538.

Guo Q, Li C, Wang J. Updated Review on the Clinical Use of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Psychiatric Disorders. Neurosci Bull. 2017 Dec;33(6):747-756. doi: 10.1007/s12264-017-0185-3. Epub 2017 Oct 24. PMID: 29064064; PMCID: PMC5725388.

Hızlı Sayar G, Ozten E, Tufan E, Cerit C, Kağan G, Dilbaz N, Tarhan N. Transcranial magnetic stimulation during pregnancy. Arch Womens Ment Health. 2014 Aug;17(4):311-5. doi: 10.1007/s00737-013-0397-0. Epub 2013 Nov 20. PMID: 24248413.

Huang YZ, Edwards MJ, Rounis E, Bhatia KP, Rothwell JC. Theta burst stimulation of the human motor cortex. Neuron. 2005 Jan 20;45(2):201-6. doi: 10.1016/j.neuron.2004.12.033. PMID: 15664172.

Jiang CG, Zhang T, Yue FG, Yi ML, Gao D. Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of patients with chronic primary insomnia. *Cell Biochem Biophys*. 2013 Sep;67(1):169-73. doi: 10.1007/s12013-013-9529-4. PMID: 23797608.

Rabey JM, Dobronevsky E. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) combined with cognitive training is a safe and effective modality for the treatment of Alzheimer's disease: clinical experience. *J Neural Transm (Vienna)*. 2016 Dec;123(12):1449-1455. doi: 10.1007/s00702-016-1606-6. Epub 2016 Sep 8. PMID: 27631152.

Rossi S, Hallett M, Rossini PM, Pascual-Leone A; Safety of TMS Consensus Group. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clin Neurophysiol*. 2009 Dec;120(12):2008-2039. doi: 10.1016/j.clinph.2009.08.016. Epub 2009 Oct 14. PMID: 19833552; PMCID: PMC3260536.

Rutherford G, Gole R, Moussavi Z. rTMS as a Treatment of Alzheimer's Disease with and without Comorbidity of Depression: A Review. *Neurosci J*. 2013;2013:679389. doi: 10.1155/2013/679389. Epub 2013 Feb 7. PMID: 26317096; PMCID: PMC4437275.

Slotema CW, Blom JD, Hoek HW, Sommer IE. Should we expand the toolbox of psychiatric treatment methods to include Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS)? A meta-analysis of the efficacy of rTMS in psychiatric disorders. *J Clin Psychiatry*. 2010 Jul;71(7):873-84. doi: 10.4088/JCP.08m04872gre. Epub 2010 Mar 9. PMID: 20361902.

Sousa AD. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) in the Management of Alcohol Dependence and other Substance Abuse Disorders - Emerging Data and Clinical Relevance. *Basic Clin Neurosci*. 2013 Summer;4(3):271-5. PMID: 25337357; PMCID: PMC4202564.

Hui Qiu et al, Efficacy and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation in children and adolescents with depression: A systematic review and preliminary meta-analysis, *Affect Disord*. 2023 Jan 1:320:305-312.

