



UNIVERSITATEA NAȚIONALĂ DE ȘTIINȚĂ ȘI TEHNOLOGIE
POLITEHNICA BUCUREȘTI

ȘCOALA DOCTORALĂ DE INGINERIE ELECTRICĂ



REZUMAT EXTINS TEZĂ DE DOCTORAT

Aplicații ale ingineriei electrice în neuroștiințe – stimularea corticală prin inducție electromagnetică

Doctorand:

Drd. Chris Maria CIOCĂZANU

Conducător științific:

Prof. dr. ing. Mihaela MOREGA

BUCUREȘTI

2026

Cuprins

1	Introducere. Generalități despre stimularea prin inducție electromagnetică.....	3
1.1	Alegerea temei și încadrarea ei în domeniul ingineriei electrice.....	3
1.2	Utilitatea clinică a procedurilor medicale de stimulare magnetică	4
2	Stimularea magnetică transcraniană, aplicație de electromagnetism	5
2.1	Generarea câmpului magnetic inductor.....	6
2.2	Câmpul electric indus.....	6
2.3	Curentul inductor și circuitul electric al stimulatorului.....	8
3	Modelare numerică pentru analiza procedurii medicale de TMS	10
3.1	Formularea obiectivelor.....	10
3.2	Rezultate	11
3.3	Comentarii și concluzii.....	13
4	Analiza după forma de undă a curentului, în domeniul frecvență vs domeniul timp	17
4.1	Analiză comparativă în domeniul timp și respectiv domeniul frecvență, pe modele numerice 2D și 3D	17
4.2	Rezultate	19
4.3	Comentarii și concluzii.....	23
5	Simplificări în descrierea modelelor pentru reducerea efortului de calcul.....	24
5.1	Reprezentări simplificate pentru aplicator	24
5.2	Reprezentări simplificate pentru cap	29
6	Analiza unor efecte secundare ale procedurii TMS.....	31
6.1	Expunerea umană (pacient și operator) la câmpul magnetic inductor	31
6.2	Studiul efectelor de încălzire prin analiza problemei electro-termice.....	33
6.3	Studiul efectelor de stimulare senzorială prin producerea magnetofosfenelor ...	33
7	Studiu observațional asupra unui echipament TMS în mediul clinic.....	34
7.1	Echipament și protocol pentru aplicarea procedurii TMS.....	34
7.2	Concluzii și direcții pentru studii viitoare.....	37
8	Concluzii	38
8.1	Rezultate obținute.....	38
8.2	Contribuții originale.....	42
8.3	Lista lucrărilor publicate	44
8.4	Perspective de dezvoltare ulterioară.....	45
9	ANEXĂ- Cuprinsul integral al tezei de doctorat	46
	Bibliografie selectivă	48

1 Introducere. Generalități despre stimularea prin inducție electromagnetică

1.1 Alegerea temei și încadrarea ei în domeniul ingineriei electrice

Evoluția spectaculoasă a tehnologiilor / procedurilor / metodelor de intervenție medicale care fac apel la principii fizice avansate cunoaște în prezent o dezvoltare notabilă orientată spre noi aplicații de inginerie medicală; apar mereu idei pentru noi tehnologii clinice și ele se pun în practică cu ajutorul unor echipamente moderne de mare precizie și securitate (pentru pacient și personalul medical). Ingineria are un rol foarte important, deoarece oferă cadrul de aplicare practică pentru principiile fizice și infrastructura tehnică necesară – echipamente cu componente electrice, electronice, mecanice, substanțe și materiale avansate. Pe lângă facilitățile oferite de ingineria electrică, experiența specialiștilor din domeniu este deosebit de apreciată în asigurarea condițiilor de risc minim, atât pentru pacienți, cât și pentru personalul medical implicat în aplicarea terapiilor – electrosecuritate specifică echipamentelor medicale și controlul expunerii la emisii electromagnetice.

În contextul tehnologiilor medicale bazate pe expunerea corpului la câmp electromagnetic, în mod specific prin *fenomenul inducției electromagnetice*, teza de doctorat analizează probleme legate de producerea de stimuli electrici și aplicarea acestora asupra celulelor neuronale, procedură numită în mod curent „stimulare magnetică”. Aspectele aplicative abordate în teză se referă la stimularea corticală, denumită generic *stimulare magnetică transcraniană*; în literatura de specialitate este larg răspândit acronimul **TMS** de la denumirea în limba engleză – **Transcranial Magnetic Stimulation**, acronim adoptat și în această lucrare.

Programul de cercetare abordat se încadrează în domeniul ingineriei electrice prin următoarele aspecte:

- Procedura stimulării țesuturilor excitabile (în mod deosebit celule neuronale) prin inducție electromagnetică este o aplicație tipică a teoriei electromagnetismului: producerea câmpului magnetic inductor are ca suport teoretic legea circuitului magnetic, la baza producerii stimulului intratisular stau legea inducției electromagnetice și legea conducției electrice. Mai mult, pentru înțelegerea și analiza cantitativă se face apel la modele de circuit electric asociate structurii și electro-fiziologiei celulelor neuronale și a legăturilor dintre ele.
- Echipamentul folosit este construit cu componente electrice și electronice (circuitul de generare a curentului inductor, bobina inductoare).
- Analiza problemei de circuit pentru stabilirea formei de undă a impulsului de curent și analiza problemelor de câmp magnetic (cu aplicarea analizei numerice în element finit și

- implementarea în Comsol Multiphysics) sunt abordări tipic folosite în ingineria electrică. De asemenea, teoria electromagnetismului se aplică pentru postprocesarea soluțiilor și determinarea mărimilor derivate, atât pentru efectul principal de stimulare (intensitatea câmpului electric indus, densitatea curentului indus) cât și pentru evaluarea unor eventuale efecte secundare (efecte electro-termice – încălzirea aplicatorului sau încălzirea periculoasă a unor țesuturi, cum ar fi cristalinul).
- Nu în ultimul rând, funcționarea echipamentului tipic în stimularea magnetică transcraniană (TMS) prezintă riscuri potențiale datorită parametrilor electrici și magnetici cu care se operează (intensități ale curentului prin bobinele aplicatorului de ordinul kA și câmpuri magnetice inductoare de 2,5 – 3 T în imediată apropiere de bobină) prin posibile efecte de interferențe electromagnetice cu echipamentele din zonă (echipamente terapeutice, implanturi active sau dispozitive de comunicație). Interferențele și efectele lor se pot estima, monitoriza și preveni prin metode specifice ingineriei electrice. Buna funcționare a echipamentelor terapeutice electrice și electronice este asigurată de respectarea standardelor specifice de electrosecuritate și imunitate electromagnetică.

1.2 Utilitatea clinică a procedurilor medicale de stimulare magnetică

După testarea unor tehnologii de neuromodulație în mediul clinic (neurologie, psihiatrie) și evaluarea eficienței și accesibilității acestora (Barker, 1985), implementarea stimulării magnetice transcraniene (TMS) în practica medicală s-a extins semnificativ abia după 2008, când această tehnică a primit aprobarea Administrației pentru Alimente și Medicamente din SUA (FDA), autoritatea internațional recunoscută pentru reglementarea dispozitivelor și tratamentelor din domeniul sănătății (Cohen, 2022). Inițial, FDA a aprobat TMS ca terapie pentru tratamentul depresiei majore la adulți, utilizând sistemul Neurostar TMS, care a devenit rapid un dispozitiv comercial de succes (DEN070003) (Cohen, 2022).

După 2008, au fost dezvoltate numeroase protocoale bazate pe TMS, inclusiv stimulare clasică, repetitivă (rTMS), stimulare profundă și stimulare ghidată prin neuro-navigație, pentru tratamentul afecțiunilor psihiatrice și neurologice. Recent, și psihoterapeuții au început să integreze TMS în protocoalele de neurofeedback, mai ales că atât specialiștii, cât și pacienții apreciază caracterul non-invaziv al metodei (Kumsa, 2018). Pe lângă dispozitivele inițiale, au fost dezvoltate și aprobate rapid la nivel internațional sisteme comerciale pentru a extinde aplicabilitatea TMS și a îmbunătăți aspectele tehnice ale procedurii medicale (Gutierrez, 2022). De exemplu, un studiu asupra dispozitivelor de neuroinginerie produse în SUA a identificat opt sisteme special concepute pentru stimulare electrică, care au obținut aprobarea FDA într-un interval relativ scurt, între 2013 și 2018 (Ereifej, 2019). O sinteză a progresului tehnologic al dispozitivelor clinice TMS aprobate de FDA este prezentată de (Cohen, 2022), ilustrând expansiunea rapidă a acestei tehnologii în domeniul sănătății mintale, bazată pe principii și echipamente din ingineria electrică.

2 Stimularea magnetică transcraniană, aplicație de electromagnetism

Stimularea magnetică transcraniană (TMS) este o metodă non-invazivă care utilizează câmpul magnetic variabil pentru a crea curent indus în interiorul corpului, ce poate stimula formațiunile neuronale din cortexul cerebral. TMS funcționează pe principiul inducției electromagnetice, astfel că folosește bobine inductoare (bobine parcurse de curent variabil) pentru a produce în zona de intervenție câmp magnetic variabil (aceeași formă de undă ca și curentul prin bobine); câmpul magnetic inductor se produce datorită curentului de conducție (cu densitatea de curent $\mathbf{J}$) ce parcurge spirele bobinelor inductoare, conform *legii circuitului magnetic* ($\text{rot } \mathbf{H} = \mathbf{J}$).

Prin inducție electromagnetică ia naștere câmp electric indus în volumul de țesut impactat de câmpul magnetic variabil. Mărimea intensității câmpului electric indus ($\mathbf{E}_i$) depinde de mărimea inducției $\mathbf{B}$ (respectiv a intensității $\mathbf{H}$) a câmpului magnetic inductor și de frecvența de variație în timp a acestuia. Apariția câmpului electric indus se cuantifică pe baza *legii inducției electromagnetice*, respectiv inducția prin pulsație ($\text{rot } \mathbf{E}_i = - \partial \mathbf{B} / \partial t$), fără ca proprietățile electrice tisulare să afecteze mărimea și distribuția câmpului electric indus $\mathbf{E}_i$; în schimb, densitatea curentului de stimulare, justificată prin *legea conducției electrice* ($\mathbf{J}_i = \sigma \mathbf{E}_i$), este determinată nu numai de mărimea $\mathbf{E}_i$, dar și de proprietatea de material, conductivitatea electrică a mediului tisular σ . Mediile tisulare au conductivitate electrică relativ bună, astfel că sub incidența câmpului electric indus se formează curent electric indus (legea conducției electrice). Acesta acționează în zona celulelor excitabile ca un stimul electric (curent de stimulare); în aceste condiții, se explică de ce curentul de stimulare (indus) este cu atât mai puternic cu cât se aplică pe un mediu tisular mai bun conductor.

În continuare este prezentat principiul fizic al procedurii TMS și teoria de câmp magnetic.

Stimularea magnetică poate activa nervii periferici într-o manieră analogă cu cea a stimulării electrice. Aplicatorul, format dintr-un circuit electric extern, este cuplat inductiv cu țesutul conductiv țintă din organism, unde curenții electrici generați stimulează structurile excitabile, în special neuronale (vezi Figura 2.1).

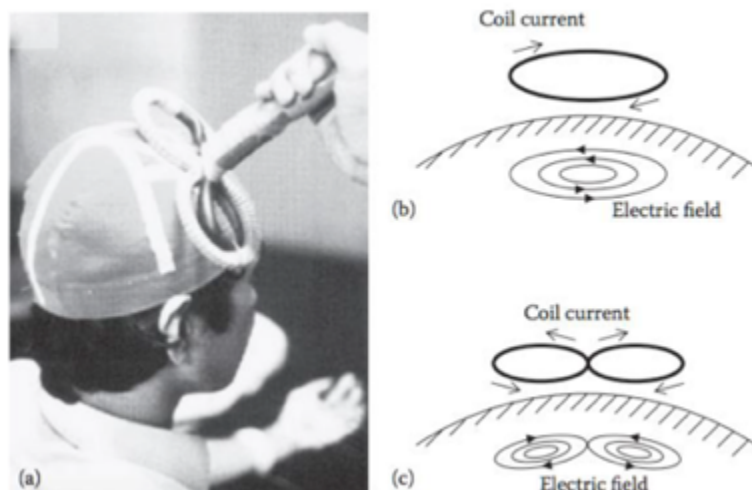


Figura 2.1 Principiul de bază în TMS - bobină inductoare poziționată deasupra capului (a) și diagramele asociate inducției electromagnetice (b și c) (după Ueno și Sekino, 2016).

2.1 Generarea câmpului magnetic inductor

Câmpul magnetic produs la o distanță r în vecinătatea unui conductor parcurs de curentul i se poate determina aplicând *legea circuitului magnetic*, sau în forma sa simplificată *teorema lui Ampère*, care include numai efectul curentului de conducție. Câmpul magnetic generat în jurul conductorului se exprimă prin intensitatea $\mathbf{H}$ sau prin inducția $\mathbf{B}$, între cele două mărimi fiind stabilită legătura prin *legea de material* $\mathbf{B} = \mu \mathbf{H}$, știind că în cazul TMS, mediile sunt nemagnetice ($\mu = \mu_0$).

2.2 Câmpul electric indus

Aplicatoarele comerciale utilizate în TMS sunt, în general, bobine circulare simple sau duble (de „forma cifrei opt”), așa cum se vede în Figura 2.1 sau în studiile lui Klomjai (2015) și în documentația producătorilor. Aceste bobine sunt fabricate din conductor de cupru cu secțiune dreptunghiulară și au un număr relativ redus de spire (< 20), fiind încapsulate în material izolant. Ele generează un flux magnetic cu valori ridicate ale inducției în jurul bobinelor (1.5 – 3 T la suprafața bobinei) și induc câmpuri electrice de 150 – 180 V/m în zonele țintă de stimulare din creier.

Pentru cercetare, literatura propune o varietate de geometrii și poziționări ale bobinelor de stimulare, precum bobinele conice double sau batwing, ori circuite distribuite în jurul scalpului, cum ar fi Halo Coil sau Hesed Coil. Aceste variante sunt dezvoltate conform unor criterii de optimizare precum:

- Stimularea zonelor mai profunde ale cortexului (Guadagnin, 2016; Lu și Ueno, 2015).
- Focalizarea mai precisă a stimulului (Gomez, 2020).

- Reducerea efectelor secundare, cum ar fi efectul inhibitor nedorit în proximitatea zonelor stimulate sau supraîncălzirea bobinei (Zibman, 2021).

Legea inducției electromagnetice, stabilită pe baze experimentale de Michael Faraday în anul 1831, descrie modul în care se poate produce tensiunea electromotoare indusă (t.e.m. indusă), respectiv câmpul electric indus, ca rezultat a două fenomene distincte: inducția prin variația în timp a fluxului magnetic, cunoscută sub numele de *inducție prin pulsație*, și inducția prin deplasarea unui corp receptor (conductor, circuit, corp masiv etc.) într-un câmp magnetic static, denumită *inducție prin mișcare*. Fenomenul de inducție prin pulsație constituie mecanismul principal utilizat în aplicarea *stimulării magnetice*, fiind de un interes deosebit în domeniul ingineriei electrice pentru dezvoltarea tehnologiilor medicale de stimulare non-invazivă a țesuturilor excitabile (neural, muscular, senzitiv).

Ecuția *legii inducției electromagnetice* pentru tensiunea electromotoare indusă e_Γ , în lungul curbei Γ (Fig. 2.2):

$$e_\Gamma = -\frac{d\Phi_{S_\Gamma}}{dt} = -\frac{d}{dt} \int_{S_\Gamma} \mathbf{B} \cdot \mathbf{n} dA \quad (2.1)$$

$$\begin{aligned} e_\Gamma &= e_p + e_m = - \int_{S_\Gamma} \frac{\partial \mathbf{B}}{\partial t} \cdot \mathbf{n} dA - \int_{S_\Gamma} \text{rot}(\mathbf{B} \times \mathbf{v}) \cdot \mathbf{n} dA \\ &= - \int_{S_\Gamma} \frac{\partial \mathbf{B}}{\partial t} \cdot \mathbf{n} dA - \int_{\Gamma} (\mathbf{B} \times \mathbf{v}) \cdot d\mathbf{s} \end{aligned} \quad (2.2)$$

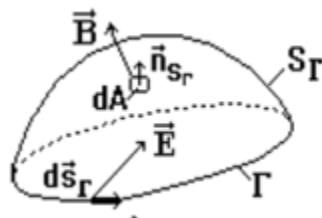


Figura 2.2 Desen explicativ pentru legea inducției electromagnetice; Observație: Față de desen, în ecuații se adoptă notațiile simplificate $\mathbf{n}=\mathbf{n}_{S_\Gamma}$; $d\mathbf{s}=d\mathbf{s}_\Gamma$

Prin dezvoltarea ecuației (2.1) se pun în evidență cei doi termeni ai t.e.m. induse (notațiile sunt în acord cu Figura 2.2): termenul care corespunde inducției prin variație temporală a câmpului sau t.e.m. de pulsație e_p și cel care corespunde fenomenului de inducție prin mișcare e_m .

Câmpul electric indus depinde de viteza de variație în timp a câmpului magnetic și nu este afectat de proprietățile electrice ale mediului, ceea ce permite pătrunderea stimulului prin structuri slab conductoare precum pielea, craniul sau grăsimea (vezi Figura 2.3).

Aplicatoarele utilizate în TMS sunt elemente inductive, variind de la bobine circulare simple la configurații complexe (ex. bobine duble „forma cifrei opt” sau „configurații Halo”

care înconjoară capul) destinate unor obiective clinice specifice. Circuitul aplicatorului, alimentat de un curent variabil, generează un câmp magnetic care se distribuie liber în aer și țesuturi (medii nemagnetice), scăzând în intensitate odată cu creșterea distanței față de sursă (Ueno și Sekino, 2016).

Schema prezentată în Figura 2.3 sintetizează principiul procedurii de stimulare transcraniană prin inducție electromagnetică cu un aplicator (aici este de forma unei bobine circulare simple) care generează câmpul magnetic inductor, variabil în timp la fel ca și curentul prin spirele aplicatorului și cu o distribuție spațială dependentă de configurația aplicatorului. Aplicatorul este inclus într-un circuit electric și plasat în apropierea capului, într-o poziție convenabilă pentru stimulare. Curentul inductor este generat într-un circuit RLC prin descărcarea forțată a condensatorului C pe sarcina RL formată din inductivitatea bobinei sau bobinelor aplicatorului și rezistența electrică echivalentă din circuitul respectiv (vezi și Figura 2.4).

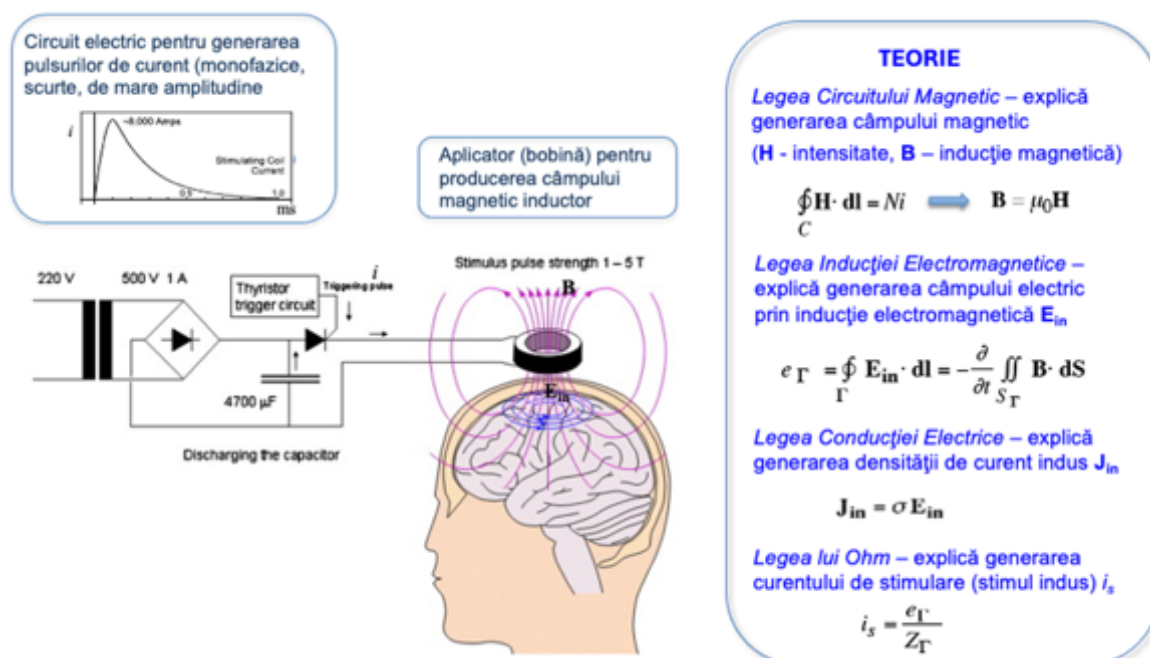


Figura 2.3 Principiul TMS în absența efectelor de reacție – reprezentare schematică a circuitului electromagnetic (circuitul electric preluat după Malmivuo și Plonsey, 1995).

2.3 Curentul inductor și circuitul electric al stimulatorului

Pentru eficiența maximă a stimulului produs prin fenomenul inducției electromagnetice, câmpul magnetic inductor trebuie să aibă o amplitudine semnificativă și o variație rapidă în timp, adică o valoare ridicată a termenului dB/dt în legea inducției electromagnetice, respectiv a sursei acestui câmp magnetic, prin curentul inductor care alimentează aplicatorul. Cu alte cuvinte, este nevoie de o valoare mare a termenului di/dt .

Această condiție se realizează practic printr-o formă de puls cu o creștere rapidă spre o amplitudine mare a curentului inductor. Uzual, în TMS se lucrează cu pulsuri de curent având vârful de ordinul kA și panta inițială de creștere de ordinul 10^8 A/s. În continuare este prezentată o analiză a soluțiilor tehnice pentru generarea unor curenți cu astfel de caracteristici.

Funcționarea circuitului de generare a pulsului de curent

Figura 2.4 prezintă sintetic principiul generării pulsurilor monofazice de curent: circuitul electric utilizat este schematizat în stânga figurii, iar funcționarea în regimul tranzitoriu de descărcare bruscă a condensatorului C este explicată prin ecuațiile circuitului în partea dreaptă.

Rezolvarea problemei de circuit în regimul tranzitoriu de descărcare a condensatorului este sintetizată în Figura 2.4 și conduce la o expresia generală a curentului obținut la descărcarea condensatorului, de forma:

$$i(t) = \frac{U_0}{\omega L} e^{-\alpha t} \text{sh} \omega t. \quad (2.3)$$

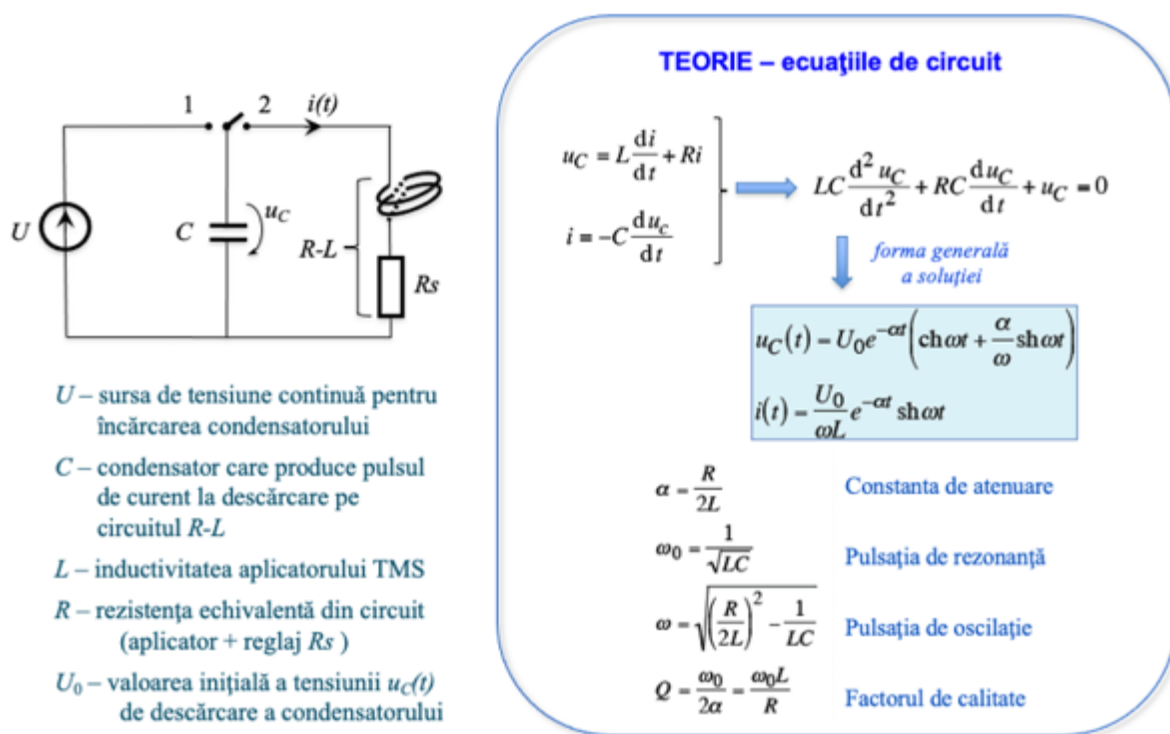


Figura 2.4 Circuitul electric pentru generarea curentului pulsatoriu care alimentează aplicatorul; pulsurile monofazice necesare în TMS corespund regimului tranzitoriu de tip *aperiodic critic* (figura adaptată după (Ciocăzanu, 2024)).

3 Modelare numerică pentru analiza procedurii medicale de TMS

În continuare se va analiza procedura TMS prin simulare numerică a regimului tranzitoriu pentru impulsul de curent electric.

3.1 Formularea obiectivelor

Abordarea prin modelare și analiză numerică a problemelor de bioelectromagnetism aduce avantaje în aprofundarea aspectelor de natură fizică ale producerii fenomenelor respective prin aspecte precum:

- asocierea proceselor electrofiziologice cu fenomene electrice și magnetice generale, pentru care ingineria electrică a dezvoltat modele și metode de abordare;
- înțelegerea interacțiunilor câmpului electromagnetic cu mediile tisulare având proprietăți electrice specifice se poate face pe baza legilor electromagnetismului;
- ingineria electrică oferă unelte de studiu adecvate - sunt disponibile pachete software adaptate simulării unor fenomene și regimuri din ce în ce mai variate și mai sofisticate;
- un model numeric pus la punct și validat poate fi utilizat cu costuri minime pentru o varietate mare de cazuri particulare;
- dezvoltarea mijloacelor hardware este în prezent spectaculoasă, resursele IT permițând construirea de modele detaliate, de acuratețe ridicată, realiste, personalizate;
- abordările numerice sunt ideal folosite ca mijloace de analiză complementare studiilor bio-medicale și evaluărilor experimentale.

Analiza numerică a problemei câmpului electromagnetic asociată cu procedurile de stimulare magnetică transcraniană (TMS) valorifică experiența de cercetare (metode și instrumente) oferită de ingineria electrică. Aceasta poate înlocui cu succes experimentele pentru optimizarea designului aplicatorilor (adică identificarea celei mai bune corespondențe între designul aplicatorului și performanța sa din punct de vedere medical) și pentru pregătirea prin simulare a intervențiilor terapeutice personalizate.

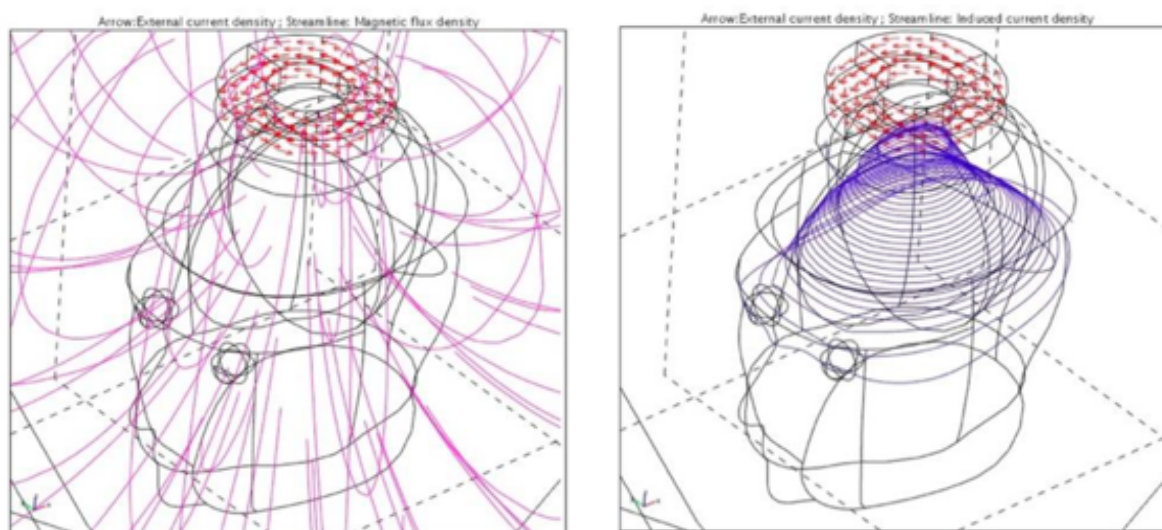
În studiul prezentat în continuare este abordată simularea numerică a procedurii TMS cu considerarea unor ipoteze simplificatoare pentru modelul fizic adoptat în construcția modelului numeric. Astfel, se consideră:

- Elementul anatomic expus procedurii TMS este o reprezentare a capului uman; forma capului este aici o formă realistă – modelul *Specific Anthropomorphic Mannequin* (SAM) (descriș în subcapitolul 3.2.1 din teză), iar structura simplificată include minimum de subdomenii relevante pentru TMS – craniu, creier și ochi.

- Sursa de câmp magnetic – aplicatorul TMS – este o bobină circulară simplă, plată, poziționată simetric deasupra capului (prezentată în subcapitolul 3.2.3 din teză).

3.2 Rezultate

Rezultatele prezentate în continuare sunt incluse în articolul publicat (Ciocăzanu, 2024). Principiul TMS este ilustrat în Figura 3.1 prin urmărirea principalelor fenomene electromagnetice: (a) - generarea câmpului magnetic inductor de către bobina prin care trece curent, conform legii inducției electromagnetice și (b) - producerea curentului indus în mediul biologic expus (capul), prin inducție electromagnetică.



a) Densitatea curentului prin bobină (săgeți roșii), inducția magnetică (linii de curent mov)

b) Densitatea curentului prin bobină (săgeți roșii), densitatea curentului indus în cap (linii de curent albastre).

Figura 3.1 Fenomene electromagnetice în TMS: (a) generarea câmpului magnetic inductor și (b) efectul inducției electromagnetice (densitatea de curent indus).

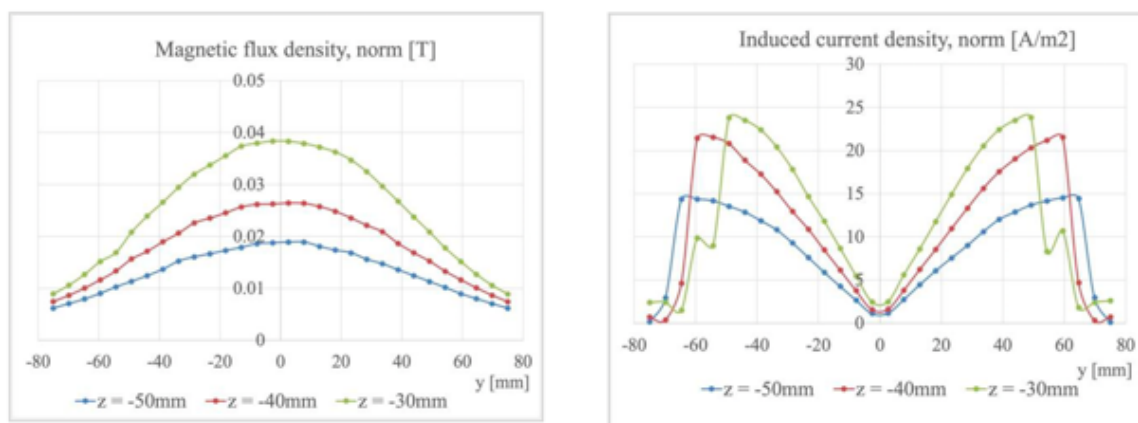
Cele două imagini sunt calitative (nu se asociază nici o scală valorică de reprezentare), interesul fiind îndreptat spre ilustrarea fenomenelor. Aceste ilustrații constituie și o modalitate de validare a modelului, prin faptul că descriu fenomenele fizice simulate, într-un mod foarte clar și sugestiv.

După cum se observă în ambele imagini, densitatea de curent prin bobină este reprezentată cu săgeți roșii – curentul se închide uniform în secțiunea bobinei (conform ipotezelor adoptate). În imaginea din stânga este asociat un spectru al liniilor de câmp magnetic inductor (liniile de câmp sunt prezentate în culoare mov), iar în imaginea din dreapta este vizibil un spectru de formă turbionară al densității de curent indus (reprezentat în culoare albastru închis). Ambele spectre sunt reprezentate cu opțiuni grafice de tip „stream lines”.

Localizarea și focalizarea stimulului sunt esențiale în TMS. Curenții induși urmează traiectorii circulare, similare cu proiecțiile bobinei în interiorul capului, fapt confirmat de

Figura 3.1.b. Între curentul inductor (prin bobina aplicatorului) și curentul indus (turbionul vizibil în interiorul capului) se stabilește un cuplaj inductiv (similar cu principiul de funcționare al transformatorului de putere). Traseele curenților induși în interiorul capului sunt proiecții ale traseelor curenților inductori.

Ca ilustrare cantitativă, Figura 3.2 prezintă distribuții ale mărimilor electromagnetice după direcții liniare trasate în zona țintă din interiorul capului. Liniile de observație sunt incluse în planul frontal prin cap (planul $x = 0$); ele sunt paralele cu axa y a sistemului de coordonate Cartezian și cu planul de bază al bobinei și sunt trasate la trei distanțe măsurate pe axa verticală z , în jos, începând de la planul de bază al bobinei (30 mm / 40 mm / 50 mm).



a) Inducția magnetică $B(y)$

b) Densitatea curentului indus $J_{in}(y)$

Figura 3.2 Distribuțiile mărimilor specifice TMS de-a lungul liniilor de observație care traversează capul în plan frontal, paralel cu bobina, pentru momentul de timp $t = 5 \mu s$ (cotele z sunt măsurate de la planul de bază a bobinei în jos: $z = -50$ mm, -40 mm, -30 mm).

În cazul unei bobine circulare simple poziționate deasupra capului, câmpul electric indus și densitatea curentului indus ating valori maxime într-o regiune inelară în interiorul capului, sub bobină. Desigur, valorile de amplitudine ale curenților induși scad cu creșterea distanței față de bobina inductoare, deoarece cu distanța scade amplitudinea câmpului magnetic inductor; de asemenea, densitatea de curent depinde și de conductivitatea electrică a mediului tisular unde este determinată, conform legii conducției electrice. Sunt prezentate determinări pentru mărimile: (a) – inducția magnetică (densitatea fluxului magnetic) mărimă calculată prin însumarea componentelor vectoriale după relația $B = |\mathbf{B}| = \sqrt{B_x^2 + B_y^2 + B_z^2}$ și similar (b) – densitatea curentului indus $J_{in} = |\mathbf{J}_{in}|$.

Toate reprezentările grafice sunt surprinse la momentul $t = 5 \mu s$ de la începutul regimului tranzitoriu, deoarece pentru stimulare interesează primele momente ale declanșării pulsului de curent inductor (când panta de creștere a curentului este maximă).

Așa cum era de așteptat, distribuția inducției și a densității de curent indus au forme simetrice față de planul sagital prin cap (planul $y = 0$), iar valorile scad cu distanța față de sursa de câmp magnetic, adică față de bobină (după coordonata z , valorile cele mai mari în

reprezentare sunt pentru cota $z = -30$ mm – curbele în culoare verde, adică la distanța de observație cea mai mică față de bobină). Se remarcă de asemenea și corelarea spațială: inducția magnetică este maximă pe axa bobinei ($y = 0$) și scade spre zona de sub spire, în timp ce densitatea de curent indus este minimă pe axa bobinei și are valori maxime în zona de sub spirele bobinei.

Un alt rezultat interesant este prezentat în Figura 3.3 și se referă la formele de undă ale acelorași mărimi electromagnetice fundamentale implicate în TMS și la modul în care ele sunt corelate în timp - inducția câmpului magnetic inductor și densitatea curentului indus - evaluate în același punct din zona țintă pentru stimulare (o locație specificată în creier), pentru întreaga durată de 1 ms, a impulsului de curent prin bobină (adică întregul proces tranzitoriu studiat aici). Evoluția formei de undă surprinsă pentru inducția magnetică este sincronizată cu cea a densității de curent indus. Dacă inducția magnetică are o formă de variație în timp similară cu cea a pulsului de curent $i(t)$ (Figura 3.3.a), densitatea de curent indus (proporțională cu di/dt) este maximă în origine, apoi scade spre zero la $t = 0,1$ ms (la momentul la care $B(t)$ are valoarea de vârf). Practic, stimularea se produce în primele momente ale pulsului, la valorile maxime ale mărimii di/dt . Cunoașterea evoluției în timp și a sincronizării dintre mărimile electromagnetice este importantă pentru proiectarea protocolului în TMS.

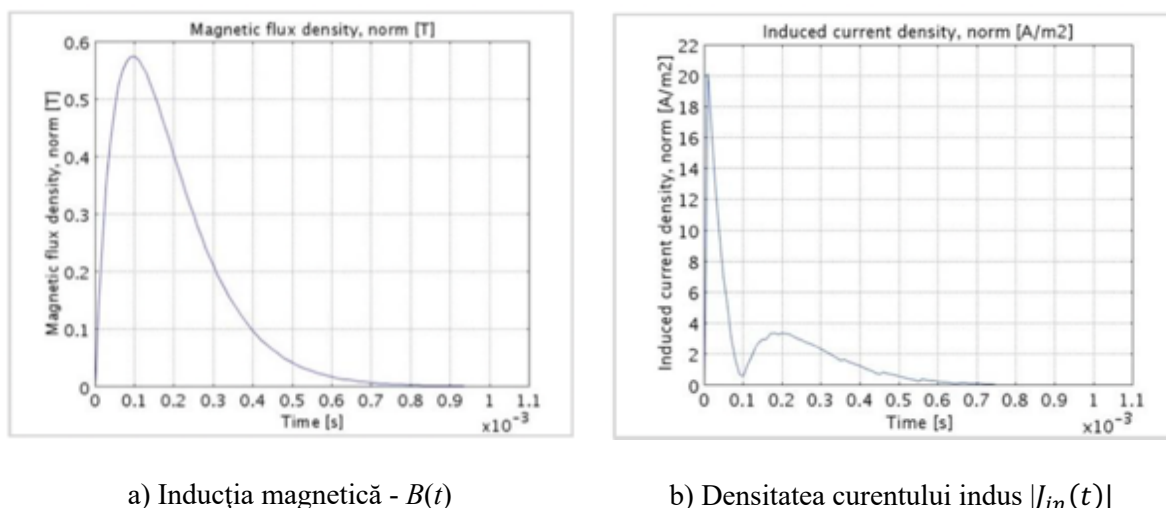


Figura 3.3 Formele de undă ale mărimilor TMS în timpul unui impuls al curentului prin bobină; valorile sunt mediate pe un volum mic de țesut cerebral centrat sub bobină (la coordonatele: $x = 0$, $y = 30$ mm, $z = -30$ mm).

3.3 Comentarii și concluzii

Dependența de proprietățile electrice de material a mărimilor active în stimulare se poate analiza chiar de la ecuațiile aplicate în modelul numeric. Inducția magnetică are o formă de undă similară cu cea a curentului din bobină. Proporționalitatea directă dintre $i(t)$ sau $J_e(t)$ în cazul de față și respectiv $B(t)$ este demonstrată de legea circuitului magnetic – teorema lui Ampère), mărimea (sau modulul vectorului) inducției magnetice $|\mathbf{B}|$ scade odată cu

distanța față de bobină (tot conform teoremei lui Ampère). Intensitatea câmpului electric indus ($\mathbf{E}_{in}$) este calculată prin aplicarea ecuației $\mathbf{E}_{in} = -\frac{\partial \mathbf{A}}{\partial t} - \text{grad } V \approx -\frac{\partial \mathbf{A}}{\partial t}$, la soluția problemei de câmp magnetic în $\mathbf{A}$ (rezolvată pe baza ec. (2.1)), iar densitatea curentului indus rezultă local, din legea conducției electrice: $\mathbf{J}_{in} = \sigma \mathbf{E}_{in}$.

După cum arată ecuațiile invocate aici, în materiale nemagnetice și în ipoteza neglijării reacției magnetice a curenților induși, câmpul magnetic este același în jurul sursei, indiferent dacă este prezent capul; în același mod, intensitatea câmpului electric nu depinde nici ea de prezența capului, dacă se neglijează componenta $-\text{grad } V$ (iar aceasta este o caracteristică a implementării în Comsol a regimului tranzitoriu în modulul AC/DC). Abia legea conducției electrice introduce dependența de material, prin modul în care conductivitatea electrică afectează distribuția (în interiorul capului) a densității de curent indus. Este însă foarte important să fie prezentă geometria și structura capului pentru localizarea distribuțiilor spațiale ale tuturor mărimilor electromagnetice.

Un alt comentariu se referă la **caracteristicile stimulului**. Aplicarea teoriei cablului bazată pe cuantificarea *funcției de activare* AF este mai puțin adecvată în TMS decât în stimularea fibrelor lungi (zona medulară sau nervii periferici), din cauza structurii anatomice complexe a cortexului; în același timp, distribuția densității curentului indus ($\mathbf{J}_{in}$) pare să fie un indicator mai bun al stimulului.

Deși este direct legată de curentul din bobină (care este mărimea controlată extern în procesul TMS), analiza câmpului magnetic nu oferă informații specifice despre stimul; forma de undă și distribuția spațială a stimulului asociat densității de curent indus ($\mathbf{J}_{in}$) depind de forma de undă a curentului din bobină și de configurația aplicatorului (geometrie și poziție), așa cum reiese din corelarea rezultatelor în acest studiu de caz. Astfel, este clar că valorile maxime ale stimulului nu apar în aceleași locații unde inducția $\mathbf{B}$ are valori maxime (Figura 3.2) și nici atunci când $\mathbf{B}(t)$ atinge valoarea sa maximă (0,1 ms, conform cu Figura 3.3.a).

Conform teoriei electromagnetice asociate TMS, două categorii de evoluții în timp corespund mărimilor implicate: $\mathbf{B}(t)$ și $\mathbf{A}(t)$ au forme de undă similare curentului inductor $i(t)$, în timp ce $\mathbf{E}_{in}(t)$ și $\mathbf{J}_{in}(t)$ depind de viteza de variație temporală a aceluiași curent (adică derivata în timp a curentului di/dt). Această derivată este maximă în originea pulsului de curent, prin urmare stimularea este efectivă în primele momente ale declanșării acestuia, adică imediat la începutul procesului TMS. Aceasta indică observația că valorile maxime ale $\mathbf{J}_{in}$ și $\mathbf{B}$ nu sunt simultane (vezi formele de undă din Figura 3.3) și că stimularea este cea mai eficientă în primele momente ale impulsului de curent ($t < 0.1$ ms). Din acest motiv, $t = 5 \mu s$ a fost momentul selectat pentru a afișa rezultatele din Figura 3.2, considerat relevant pentru stimularea eficientă.

În această analiză, regimul tranzitoriu a fost simulat pe un interval de timp corespunzător unui întreg puls (1 ms), dar rezultatele arată clar că relevant pentru TMS este doar începutul pulsului, primele microsecunde. Pentru parcurgerea altor obiective în continuarea acestui studiu se va evalua posibilitatea reducerii la minimum a duratei intervalului de timp simulat, cât și o eventuală echivalare a primelor momente ale pulsului cu un fragment

de undă sinusoidală, ceea ce ar permite înlocuirea regimului tranzitoriu cu un regim armonic, mult mai avantajos și economic sub aspectul analizei și simulării numerice.

Referitor la **valorile nominale ale mărimilor electrice și magnetice implicate în TMS** se observă următoarele. Bobina aplicatorului și țesutul conductor din interiorul capului sunt cuplate inductiv, cu specificația că densitatea curentului indus în cap este cu câteva ordine de mărime (5 – 6) mai mică decât densitatea curentului prin bobina inductorului. De obicei, câmpurile electrice induse cu intensități de peste 100 V/m sunt considerate eficiente pentru stimularea nervoasă (Ueno & Sekino, 2016; Roth, 1994), ceea ce corespunde aproximativ unor densități de curent de peste 10 A/m² în creier.

În privința inducției magnetice, bobina inductoare, funcționând la curent deosebit de mare (kA) produce câmp magnetic de maximă intensitate (valori uzuale de 2 – 3 T) în apropiere de suprafața sa interioară, în timp ce pentru zona capului valorile maxime (de 0.5 – 2 T) sunt atinse pe axa bobinei (valorile scad cu distanța iar cele maxime sunt chiar în centrul bobinei).

Prin analiza numerică efectuată s-au urmărit obiective care să confirme validitatea modelului și oportunitatea utilizării sale în continuare, pentru analize aplicative mai variate:

- Comportarea modelului în acord cu teoria de câmp electromagnetic aplicată în TMS
- Localizarea spațială a fenomenelor - identificarea corespondenței dintre poziționarea aplicatorului și distribuția spațială a mărimilor electromagnetice: inducția magnetică și densitatea de curent indus
- Sincronizarea fenomenelor - identificarea corespondenței dintre modul de variație în timp (forma de undă) a curentului inductor (respectiv a inducției magnetice) și forma de undă a densității curentului indus, respectiv a stimulului
- Găsirea unor corespondențe dintre caracteristicile controlabile ale *mărimilor de intrare* în procesul TMS și respectiv eficiența *mărimilor de ieșire* (utile); am identificat ca
 - *mărimi de intrare*: curentul prin aplicator (caracterizat prin forma de undă și amplitudine) și configurația aplicatorului (forma și poziționarea față de cap),
 - *mărimi de ieșire*: intensitatea câmpului electric indus, densitatea curentului indus (importante prin mărime și momentul de eficiență maximă a stimulării).

Corelații de acest tip sunt foarte utile în terapia TMS, dar în general practica se bazează pe experiența de specialist a terapeutului și pe abordări empirice, prin încercări succesive cu ajustarea parametrilor. Modelarea simplificată nu este atât de precisă pentru a oferi soluții direct aplicabile clinic, dar poate contribui la educarea practicianului, la formarea percepției mai bune a efectelor biofizice și medicale. De asemenea, este deosebit de utilă în proiectare, fie în evaluarea unor noi echipamente (în mod special aplicatoare), fie în optimizarea echipamentelor și a mărimilor electromagnetice de intrare.

În timpurile contemporane, dezvoltarea tehnicilor de neuromodulație este condiționată de: evoluția expertizei medicale (prin numărul de practicanți și competențele acestora) și accesul pacienților la centre specializate, dezvoltarea tehnologiilor terapeutice (dispozitive și

protocoale) și integrarea acestora în practica medicală actuală (inclusiv acoperirea prin asigurările de sănătate).

Ingineria va sprijini în mod continuu dezvoltarea acestui domeniu prin proiectarea și fabricarea dispozitivelor (mai eficiente, biocompatibile, ușor de utilizat, ieftine și accesibile), prin explicarea fenomenelor și proceselor fizice, precum și a interacțiunilor complexe dintre fiziologie, țesuturile anatomice și câmpurile electromagnetice.

În cazul TMS, de exemplu, distribuția câmpului electric indus și localizarea stimulului sunt aspecte esențiale, iar măsurătorile nu pot determina acest tip de date. Analiza prezentată aici evidențiază utilitatea medicală a principiilor teoretice, a abordărilor practice specifice ingineriei electrice, precum și a metodelor și competențelor tehnice actuale. Unele fenomene de interacțiune subtilă între procesele electromagnetice și cele biofizice ar putea fi abordate prin simulare numerică, care beneficiază de o colecție de metodologii și instrumente specifice dezvoltate și stăpânite de ingineri.

Progresul tehnicilor de neuromodulație non-invazivă este de neconceput fără controlul distribuției câmpului electric indus și al stimulilor eficienți în interiorul corpului uman, ceea ce este posibil doar prin simulare precisă; măsurătorile in vivo sunt practic excluse. Modelele numerice ar putea fi utilizate cu succes pentru dezvoltarea strategiilor TMS și a protocoalelor terapeutice, devenind instrumente valoroase pentru optimizarea echipamentelor (în special a aplicatorilor). Utilizarea simulării și îmbunătățirea acurateții modelelor (prin structuri anatomice detaliate și proprietăți dielectrice realiste) ar contribui, de asemenea, la obținerea unor explicații mai precise și la o înțelegere mai profundă a fenomenelor de neuromodulație.

4 Analiza după forma de undă a curentului, în domeniul frecvență vs domeniul timp

4.1 Analiză comparativă în domeniul timp și respectiv domeniul frecvență, pe modele numerice 2D și 3D

În simularea fenomenelor TMS este realizată în continuare o comparație în ceea ce privește eficiența și acuratețea, între două moduri de abordare numerică diferite prin regimul aplicat pentru variația în timp a mărimilor electromagnetice:

(*) *analiza numerică în domeniul timp* – se bazează pe modelarea curentului inductor sub forma unui puls monofazic și este studiat pas-cu-pas un *regim tranzitoriu* (variabil în timp);

(**) *analiza numerică în domeniul frecvență* – se consideră curentul inductor cu variație armonică în timp, iar modelarea *regimului armonic* al mărimilor electromagnetice se abordează prin reprezentare în complex.

Sub toate celelalte aspecte (geometrie și dimensiuni ale domeniului de calcul, proprietăți de material, condiții de frontieră, densitate a rețelei de discretizare) modelele care se compară sunt identice.

Obiectivul urmărit este acela de a demonstra cantitativ că analiza în domeniul frecvență poate înlocui analiza în domeniul timp, cu succes și cu economie considerabilă de resurse de calcul, pentru simularea intervalului scurt de creștere rapidă a amplitudinii stimulului aplicat, interval în care procedura TMS este de fapt efectivă.

Din motive practice, de simplificare a exprimării, în diagrama prezentată în Tabelul 4.1 sunt definite acronime pentru modelele cu care se lucrează în continuare; pentru identificarea precisă, la fiecare model se precizează câteva caracteristici esențiale este reprezentată forma și structura capului.

Tabelul 4.1 Sinteza principalelor caracteristici ale modelelor comparate

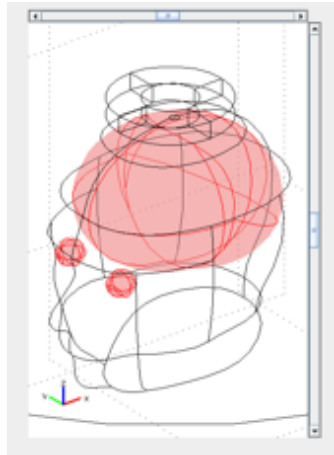
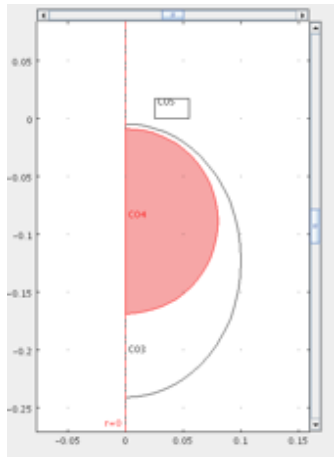
Acronim	Descrierea modelului (xD, curent inductor, regim, tip de analiză)	Modele ale capului cu structură neomogenă
3D-TIMP	Model 3D neomogen Curent inductor impuls $i(t) = \frac{U_0}{L} t e^{-\alpha t}$ $t_m = 0,1 \text{ ms}; \quad dI/dt = 2,18 \cdot 10^8 \text{ A/s}$ Regim cvasi-staționar tranzitoriu Analiză în domeniul timp	
	Model 3D neomogen Curent inductor sinusoidal $i(t) = I_m \sin 2\pi f t$ $I_m = 8 \text{ kA}; \quad f = 4,35 \text{ kHz}$ $t_m = 0,057 \text{ ms}; \quad dI/dt = 2,18 \cdot 10^8 \text{ A/s}$ Regim cvasi-staționar armonic Analiză în domeniul frecvență	
2D-TIMP	Model 2D neomogen Curent inductor impuls $i(t) = \frac{U_0}{L} t e^{-\alpha t}$ $t_m = 0,1 \text{ ms}; \quad dI/dt = 2,18 \cdot 10^8 \text{ A/s}$ Regim cvasi-staționar tranzitoriu Analiză în domeniul timp	
2D-FRECV	Model 2D neomogen Curent inductor sinusoidal $i(t) = I_m \sin 2\pi f t$ $I_m = 8 \text{ kA}; \quad f = 4,35 \text{ kHz}$ $t_m = 0,057 \text{ ms}; \quad dI/dt = 2,18 \cdot 10^8 \text{ A/s}$ Regim cvasi-staționar armonic Analiză în domeniul frecvență	

Figura 4.1 Model 3D neomogen, construit pe forma de la capul de tip SAM

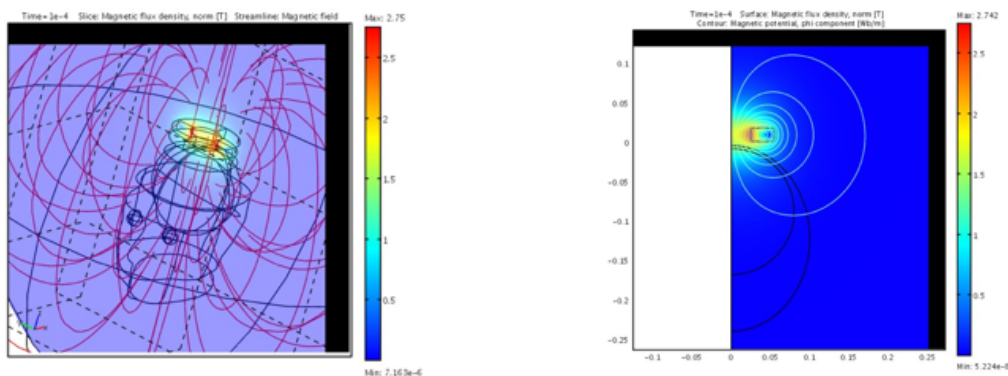
Figura 4.2 Model 2D neomogen bazat pe simetrie axială și format din figuri geometrice simple

4.2 Rezultate

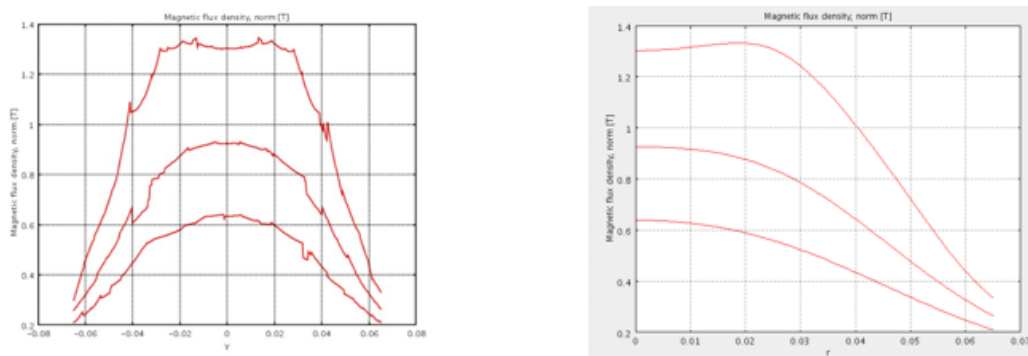
Comparația dintre rezultatele de simulare se face în continuare pentru modele din categoriile prezentate, pe distribuții ale câmpului magnetic inductor (spectre și grafice), ca și pe valori maxime ale densității de curent indus în zona capului.

Analiza câmpului magnetic inductor – modele 3D comparate cu 2D

Figura 4.3 pune în evidență o comparație de rezultate privind câmpul magnetic inductor în modelele construite cu geometria 3D față de 2D. Principalele caracteristici ale distribuției inducției magnetice în spațiu sunt evidențiate în mod similar (orientarea liniilor de câmp în jurul conductoarelor parcurse de curent, simetria spectrului), iar gama de valori distribuite în planul de secțiune al reprezentării este practic aceeași, așa cum se observă atât în spectrele de culoare, cât și în distribuțiile pe liniile de observație.



a) Harta de culoare a inducției magnetice și spectrul liniilor de câmp magnetic inductor



b) Distribuții ale inducției magnetice după linii de observație orizontale, incluse în planul frontal de secțiune prin cap, la cotele $z = -0,01\text{m}$; $-0,02\text{m}$; $-0,03\text{m}$ măsurate începând de la baza bobinei inductoare (cota $z = 0$) (curbele prezintă niveluri de valori în scădere odată cu mărirea cotei z)

Figura 4.3 Distribuții de câmp magnetic (modulul vectorului inducției magnetice la valorile de vârf) obținute pentru modele echivalente 3D (stânga), față de cele 2D (dreapta); aici nu sunt arătate separat, pentru comparație, 3D-TIMP vs. 3D-FRECV, respectiv 2D-TIMP vs. 2D-FRECV, deoarece rezultatele sunt practic identice.

În Figura 4.3.a sunt prezentate comparativ (pentru 3D/2D) hărțile de culoare ale inducției magnetice împreună cu spectre ale liniilor de câmp magnetic, la momente de valori

maxime – pentru *modelele echivalente* este vorba de vârful pulsului (modelele 3D-TIMP și 2D-TIMP), respectiv maximul sinusoidei (modelele 3D-FRECV și 2D-FRECV); în ambele cazuri curentul are valoarea maximă de 8 kA. Graficele din Figura 4.3.b arată variații ale inducției magnetice după linii de observație incluse în planul frontal (de secțiune transversală) și paralele cu planul bobinei inductoare ($z = 0$), la trei distanțe față de bobină, adică la cotele: $z = -0,01\text{m}$; $-0,02\text{ m}$; $-0,03\text{ m}$; nivelurile de valori descresc firesc, la creșterea distanței față de bobină.

Este important de menționat că rezultatele obținute în domeniul timp și în domeniul frecvență pentru câmpul magnetic inductor sunt identice în cazurile 3D-TIMP cu 3D-FRECV și respectiv 2D-TIMP cu 2D-FRECV. În privința câmpului magnetic, cele două categorii de *modele echivalente* (analiza în frecvență față de analiza în timp) dau rezultate identice atâta timp cât evaluarea se face la aceeași valoare a curentului inductor ($I_m = 8\text{ kA}$ în cazul de față). Datorită identității valorilor s-a considerat că nu este cazul să fie prezentate aici rezultatele de la ambele categorii de modele.

În datele din Figura 4.3 se remarcă și o apropiere foarte bună între distribuțiile de câmp magnetic simulate cu modelele 3D (stânga) față de cele 2D (dreapta). De aici se poate concluziona că pentru evaluarea câmpului magnetic inductor, dacă simetria modelului o permite, calculul 2D asigură o soluție optimă de lucru – adică se obțin rezultate de bună acuratețe la un consum redus de resurse de calcul.

Analiza densității de curent indus

O altă categorie de rezultate ilustrative pentru comparația dintre modelele descrise aici se referă la mărimea care cuantifică eficiența stimulării prin procedura TMS – *densitatea de curent indus* calculat ca modul al vectorului $|\mathbf{J}_{in}|$.

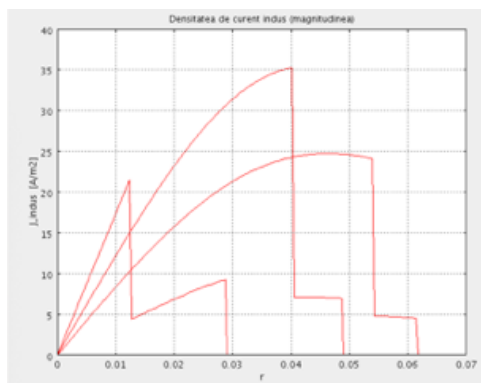
Pentru modelele 2D

Au fost calculate aceste mărimi pentru modelele 2D, iar rezultatele sunt prezentate în Figura 4.4 pentru valorile maxime ale mărimii $|\mathbf{J}_{in}|$, respectiv

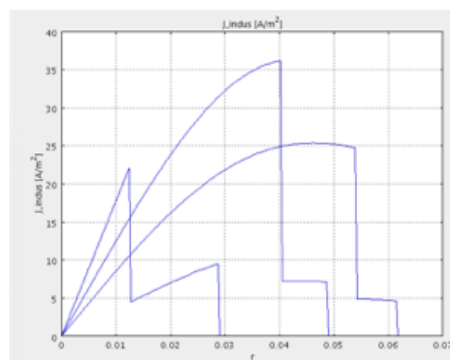
- a) *pentru puls* (regim tranzitoriu, analiza în domeniul timp - modelul 2D-TIMP) – se culeg rezultate la momentul de timp $t = 2 \cdot 10^{-6}\text{ s}$ (adică la începutul pulsului de curent inductor), deoarece viteza de creștere în timp a curentului (panta formei de undă) și respectiv a inducției magnetice este cea mai ridicată, așadar se obțin valori maxime ale câmpului electric și ale densității curentului indus;
- b) *pentru sinusoidă* (regim armonic, analiza în domeniul frecvență - modelul 2D-FRECV) – se preiau ca rezultat de calcul valorile maxime ale mărimii $|\mathbf{J}_{in}|$, oferite ca soluție a calculului în complex.

Mărimea reprezentată în grafice este modulul densității de curent indus $|\mathbf{J}_{in}|$; pentru modele 2D bazate pe simetrie axială, vectorul $\mathbf{J}_{in}$ are doar componentă perpendiculară pe planul de calcul (componentă azimutală). În cazul analizei în frecvență, rezultatele furnizate de programul de calcul sunt numere complexe; astfel, calculul modulului $|\mathbf{J}_{in}|$ se face ca pentru un număr complex (rădăcina pătrată a sumei pătratelor părților reală și imaginară).

Pentru a facilita comparația cu rezultatele modelelor 2D s-au cules valori ale inducției magnetice și ale densității de curent indus după aceleași trei linii de observație incluse în planul frontal prin cap și trasate orizontal, paralel cu planul bobinei inductoare, la trei distanțe față de planul de bază al bobinei, adică la cotele: $z = -0,01\text{m}$; $-0,02\text{ m}$; $-0,03\text{ m}$ (baza bobinei este la cota $z = 0$). Pentru identificarea graficelor se ține seama de regula generală că nivelurile de valori descresc firesc odată cu creșterea distanței z față de bobină, iar scăderea bruscă de amplitudine se petrece la trecerea dintre subdomeniile creier și craniu.



a) Cazul analizei pe impulsul de curent la $t=2\cdot10^{-6}\text{ s}$ (model 2D-TIMP)



b) Cazul analizei pe curent sinusoidal la valori maxime (model 2D-FRECV)

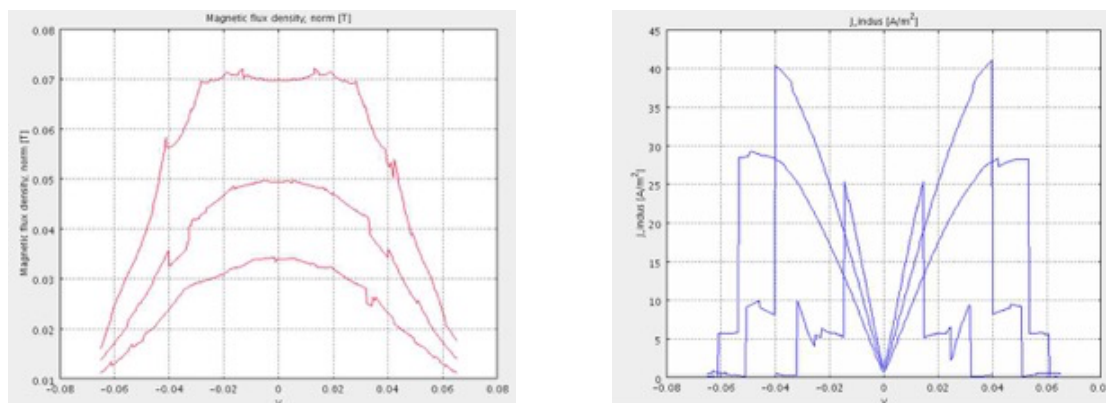
Figura 4.4 Distribuții ale densității curentului indus (modulul mărimii vectoriale, respectiv al numărului complex) după linii de observație orizontale, incluse în planul frontal de secțiune prin cap, la cotele $z = -0,01\text{m}$; $-0,02\text{m}$; $-0,03\text{m}$ măsurate începând de la baza bobinei inductoare (cota $z = 0$) (de la stânga la dreapta, curbele sunt în ordinea crescătoare a distanței z de la bobină;)

Seturile de trei curbe sunt distribuții ale mărimii $|\mathbf{J}_{in}|$ după coordonata radială (în sistem de coordonate cilindrice pentru modelele 2D), la trei cote ($z = -0,01\text{ m}$; $-0,02\text{ m}$; $-0,03\text{ m}$) măsurate începând de la baza bobinei inductoare (cota $z = 0$). Cele trei curbe corespund în ordine, de la stânga la dreapta, valorilor în creștere a distanțelor z de la bobină, iar scăderea bruscă de amplitudine are loc la trecerea între subdomeniile creier și craniu. După cum arată comparația din Figura 4.4 pentru modele 2D echivalente, cele două moduri de abordare a problemei (în timp / în frecvență) duc la rezultate similare – distribuții spațiale de același tip, foarte apropiate ca valori; practic, erorile exprimate ca diferențe relative sunt sub 5%.

Pentru modelele 3D

Problema de analiză a câmpului electromagnetic în simularea TMS a fost rezolvată în mod similar și cu modelul 3D pentru a compara cele două moduri de analiză numerică. Rezultatele sunt prezentate sub forma distribuțiilor inducției magnetice și a densității curentului indus (la momentul atingerii valorilor de vârf ale acestuia din urmă), în Figura 4.5 pentru *analiza în domeniul timp* (forma de undă puls) și respectiv în Figura 4.6 pentru *analiza în domeniul frecvență* (forma de undă armonică). Pentru analiza în timp s-a ales în reprezentare momentul $t = 2\cdot10^{-6}\text{ s}$, foarte aproape de declanșarea pulsului de curent inductor, respectiv la maximum densității de curent indus. Aceeași condiție de efect maxim de inducție a fost impusă și în culegerea rezultatelor analizei în frecvență.

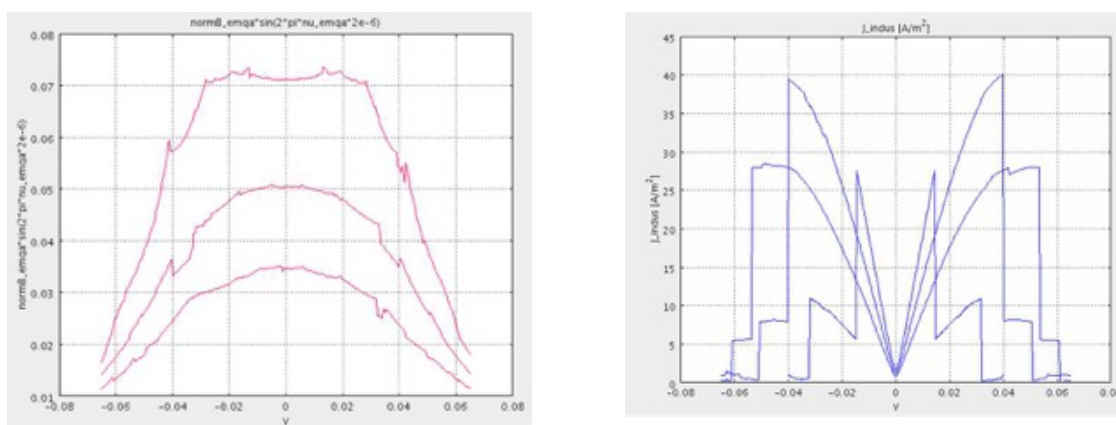
În cazul densității curentului indus, rezultatele modelelor 3D sunt și aici foarte apropiate de cele furnizate de modelele 2D. Pentru *analiza în domeniul timp* (regimul tranzitoriu pentru forma de undă puls) se compară graficele prezentate în Figura 4.5.b cu cele din Figura 4.4.a, păstrând atât tendințele de distribuție (repartiția spațială este dependentă de configurația aplicatorului), cât și domeniul de valori (se obțin ordine de mărime comparabile).



a) Inducția magnetică $|B|$

b) Densitatea curentului indus $|J_{in}|$

Figura 4.5 Rezultate obținute cu modelul 3D-TIMP pentru *analiza în domeniul timp* a câmpului electromagnetic asociat procedurii TMS; valorile sunt extrase pentru momentul $t = 2 \cdot 10^{-6}$ s, după linii de observație orizontale (trasate prin cap în planul frontal de secțiune), la cotele $z = -0,01\text{m}$; $-0,02\text{m}$; $-0,03\text{m}$ măsurate începând de la baza bobinei inductoare ($z = 0$) (graficele $|J_{in}|$ se compară cu cele obținute pe modelele 2D – Figura 4.4.a)



a) Inducția magnetică $|B|$

b) Densitatea curentului indus $|J_{in}|$

Figura 4.6 Rezultate obținute cu modelul 3D-FRECV pentru *analiza în domeniul frecvență* a câmpului electromagnetic asociat procedurii TMS; valorile sunt extrase pentru momentul $t = 2 \cdot 10^{-6}$ s, după linii de observație orizontale (trasate prin cap în planul frontal de secțiune), la cotele $z = -0,01\text{m}$; $-0,02\text{m}$; $-0,03\text{m}$ măsurate începând de la baza bobinei inductoare ($z = 0$) (graficele se compară cu cele obținute pe modelele 2D – Figura 4.4.b)

Același tip de rezultate s-a generat și pentru *analiza în domeniul frecvență* (forma de undă armonică) cu modelul 3D-FRECV, Figura 4.6, fiind extrase distribuții pentru inducția magnetică și pentru densitatea curentului indus, în condiții similare (aceleași mărimi

electromagnetice - pentru aceleași momente de timp în cazul inducției și la maxime ale densității curentului indus). Dacă se compară graficele pentru densitatea curentului indus prezentate în condiții similare - în Figura 4.6 .b de la modelul 3D-FRECV cu cele din Figura 4.4.b de la modelul 2D-FRECV, se observă un grad mare de similitudine.

În privința inducției magnetice se observă, la fel ca și în cazul modelelor 2D, că analiza în timp și cea în frecvență dau rezultate practic identice, evaluările fiind de altfel făcute la aceleași valori ale curentului prin spirele inductorului.

4.3 Comentarii și concluzii

În cadrul acestui studiu au fost definite modele numerice de analiză a câmpului electromagnetic pentru simularea procedurii TMS, acoperind regimurile de analiză în domeniul timp și respectiv în domeniul frecvență, urmărind evaluarea opțiunii de înlocuire a studiului de regim tranzitoriu pentru un curent inductor în formă de puls, cu un curent sinusoidal (frecvența se alege din anumite considerente de echivalare expuse și demonstrate în teză). Pentru fiecare regim s-a operat atât cu un model 3D al capului neomogen construit pe manechinul SAM, cât și cu un model idealizat 2D, bazat pe simularea capului cu forme geometrice simple (elipsoid și sfere) și cu aplicarea simetriei axiale. În literatură sunt prezente studii derulate pe modele geometrice variate și s-a urmărit găsirea criteriilor pentru a alege un tip sau altul de model de lucru, în funcție de obiectivele fiecărui studiu și de resursele de calcul accesibile.

Analiza în domeniul frecvență poate înlocui *analiza în domeniul timp* pentru determinarea și localizarea mărimilor electromagnetice semnificative în TMS, dacă frecvența unde armonice este determinată corect (adică pe baza echivalării pantei în origine a semnalelor sinusoidă și puls). Rezolvarea problemei în domeniul frecvență (în regim cvasi-staționar armonic) este incomparabil mai economică față de abordarea în domeniul timp, ca resurse de calcul (volum de memorie pentru analiza numerică și stocarea soluției) și ca durată a rezolvării. Aici poate fi însă făcută observația că analiza în timp se face pe o durată specificată, care în cazul TMS poate fi redusă la primele momente ale pulsului (punctul de funcționare interesant în TMS este acolo unde panta semnalului inductor este maximă); totuși, pentru un calcul corect (derivate și integrale în timp), este necesar să se rezolve câțiva pași de timp, comparativ cu un singur pas de calcul, la analiza în frecvență. Teza oferă date cantitative privind consumul de resurse pentru fiecare caz în parte.

Echivalența corectă a rezultatelor între cele două tipuri de analiză descrise se bazează pe atenție specială acordată semnificației mărimilor electromagnetice în fiecare dintre cele două moduri de lucru (cvasi-staționar armonic față de cvasi-staționar tranzitoriu); astfel, se poate opera cu mărimi instantanee / mărimi mediate în timp pe o formă de undă armonică, mărimi efective / mărimi maxime (modul), componente ale vectorului / modulul vectorului etc.

5 Simplificări în descrierea modelelor pentru reducerea efortului de calcul

5.1 Reprezentări simplificate pentru aplicator

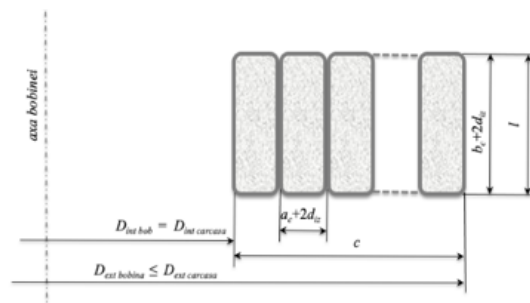
5.1.1 Introducere, obiectiv și abordări din literatura de specialitate

Studiul prezent evaluează impactul pe care îl are metoda de reprezentare a bobinei pentru rezultatele de simulare a câmpului electromagnetic realizate în Comsol Multiphysics. *Obiectivul* urmărește optimizarea reprezentării aplicatorului astfel încât economia de resurse de calcul să fie echilibrată în raport cu precizia simulării câmpului magnetic produs. Sunt comparate trei modele distincte ale bobinei cu scopul de a identifica cea mai eficientă reprezentare, care oferă un consum cât mai redus al resurselor de calcul, cu menținerea unui nivel convenabil pentru acuratețea rezultatelor.

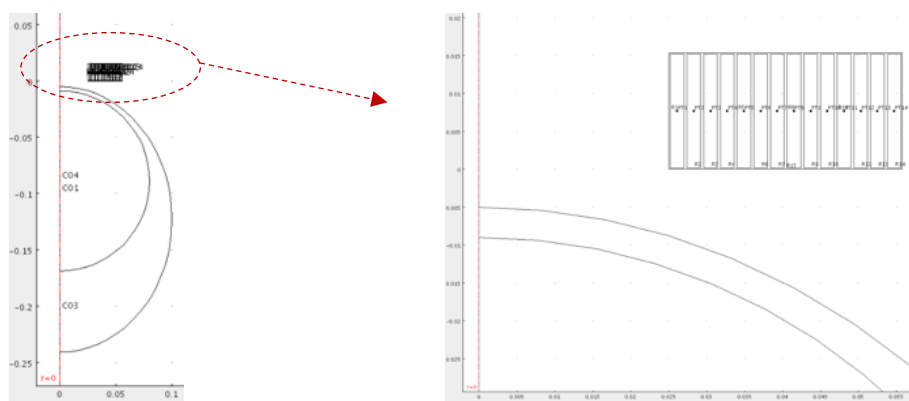
Pentru a putea face o comparație cât mai obiectivă între cele trei reprezentări ale bobinei alese în acest studiu s-a construit un model care include toate elementele de geometrie necesare pentru a descrie pe fiecare dintre ele:

- (1) N spire formate din conductor profilat, separate prin izolația de conductor și fiecare spirală având dată o densitate de curent realistă;
- (2) Un conductor masiv cu aria secțiunii determinată ca arie echivalentă a secțiunii bobinei, pe care se aplică solenația $N \cdot i$; modelul a fost folosit în capitolele anterioare și este prezentat în subcapitolul 3.2.3 *Sursa de câmp magnetic*, împreună cu modul de calcul al densității echivalente de curent prin secțiunea plină a bobinei;
- (3) N conductoare filiforme poziționate pe fibra medie a conductoarelor reale (în centrul conductoarelor profilate); conductoarele filiforme în modele 2D sunt introduse ca elemente punctuale cărora li se atribuie o valoare realistă i a intensității curentului.

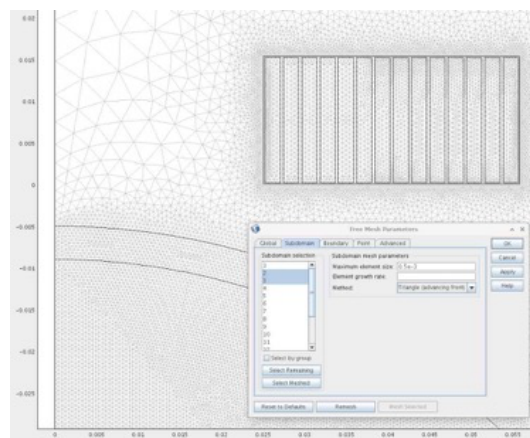
Bobina cu structura ei reală este reprezentată în secțiune în Figura 5.3.a, cu datele geometrice corespunzătoare, iar cele trei moduri de reprezentare în model, enumerate mai sus, pot fi identificate în Figura 5.3.b; trecerea de la un model la altul se face atribuind date diferite (proprietăți de material și sursele de câmp magnetic - curenți / densități de curent). O rețea de elemente triunghiulare, generată automat cu densitatea de tip *Extra Fine* (selectată în Comsol pentru generare automată) a fost utilizată pentru discretizarea domeniului de calcul; în plus, pentru domeniile care formează capul a fost impusă restricția pentru dimensiunea maximă a elementelor rețelei la 0,5 mm, conform imaginii din Figura 5.3.c. Această metodă de discretizare adaptează rețeaua la detaliile de geometrie și la tipul de problemă (tipul ecuațiilor diferențiale implicate), asigurând o densitate convenabilă și în zona de calcul a mărimilor de interes (densitate de curent indus în zona capului). Prezența în domeniul de calcul a tuturor elementelor de geometrie (pentru cele trei modele de bobină), constrânge rețeaua și face ca structura și desimea ei să rămână aceeași pentru buna comparație a rezultatelor.



a) Reprezentarea schematizată a bobinei TMS cu detalii dimensionale
 ($D_{int\ bob}=50$ mm; $D_{ext\ bob}=111,6$ mm; $l=15,4$ mm; $c=30,8$ mm; $a_c=1,8$ mm; $b_c=15$ mm; $d_{iz}=0,2$ mm)



b) Geometria reprezentată în Comsol Multiphysics (întregul domeniu – stânga și detaliu pe bobină – dreapta) cu posibilitatea de a descrie oricare dintre cele trei modele de reprezentare definite mai sus, doar prin modul de introducere a datelor



c) Discretizarea în Comsol Multiphysics pentru modelul ce include detaliile de geometrie pentru toate cele trei cazuri, asigurând menținerea aceleiași configurații a rețelei (mesh Extra Fine și rafinarea rețelei în zona capului)

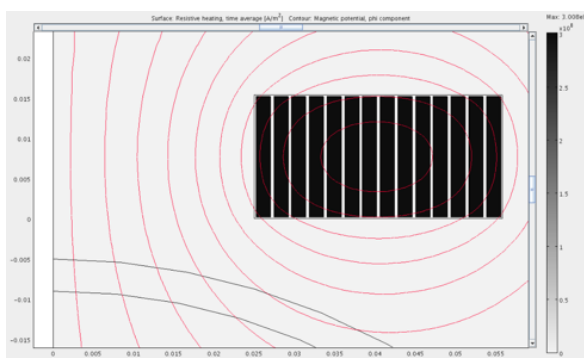
Figura 5.1 Reprezentarea bobinei cu acoperirea celor trei modele

Modul de descriere a surselor de câmp magnetic (atribuirea densității de curent sau a intensității curentului) este sugerat în Figura 5.4; sunt marcate densitățile de curent pentru

conductoarele masive prezente în modelele (1) și (2), respectiv intensitatea de curent atribuită punctiform în modelul (3). Pentru comparație sunt trasate în fiecare caz și liniile de câmp magnetic.

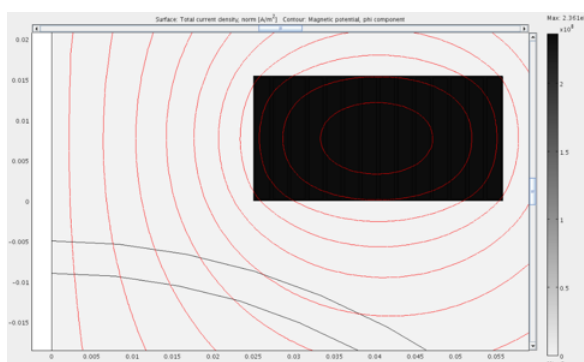
Modelul (1)

Bobina reprezentată realist - N spire izolate între ele; se atribuie densitatea de curent realistă pe suprafața secțiunii de conductor a fiecărei spire



Modelul (2)

Bobina reprezentată ca un singur conductor masiv echivalent – se atribuie densitatea de curent echivalentă pe toată secțiunea prin bobină (conductor și izolație)



Modelul (3)

Bobina reprezentată cu conductor filiform (pe fibra medie a bobinei reale) – se atribuie punctual valoarea curentului în centrul geometric al fiecărei spire

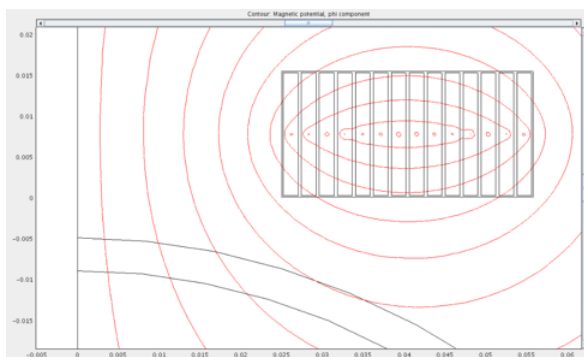


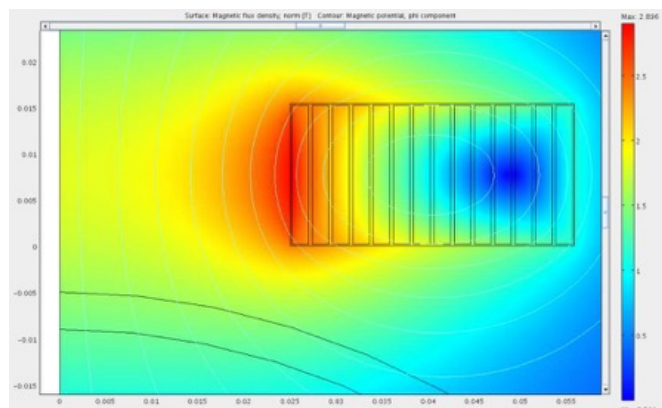
Figura 5.2 Modelele de reprezentare a bobinei în cele trei cazuri și spectrele de câmp magnetic

5.1.2 Rezultate și postprocesare

Rezultatele sunt prezentate în Figura 5.3 sub forma hărților de culoare ale inducției magnetice și spectrul liniilor de câmp magnetic; se observă că în zona de interes (adica în zona capului) distribuțiile și valorile inducției sunt comparabile pentru cele trei moduri de reprezentare a înfășurării bobinei.

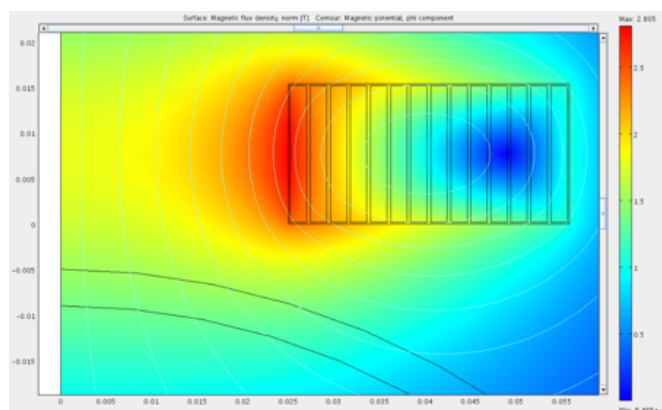
Modelul (1)

Bobina reprezentată realist - N spire
izolate între ele



Modelul (2)

Bobina reprezentată ca un singur
conductor masiv cu densitate de curent
echivalentă



Modelul (3)

Bobina reprezentată cu conductor
filiform (pe fibra medie a bobinei reale);
în imagine domeniul de valori pentru B
este limitat la max. 3T pentru a evita
valorile punctuale extrem de mari de
lângă conductoarele filiforme

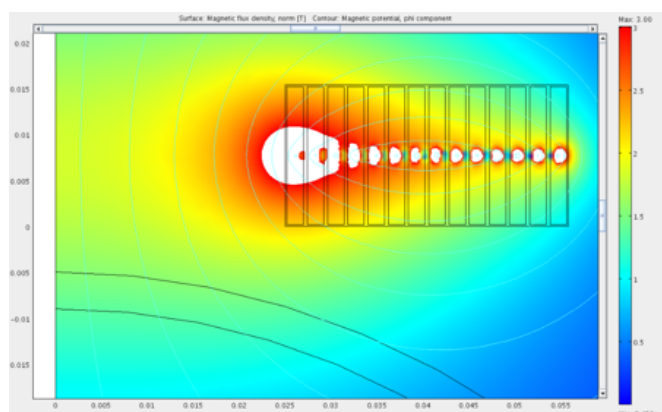
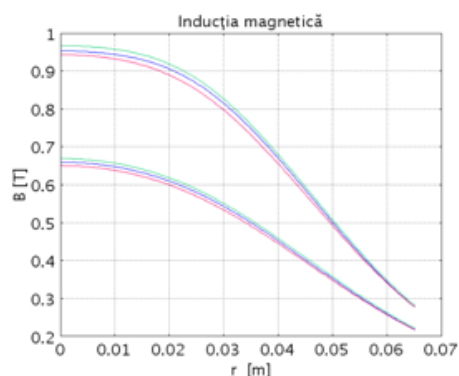


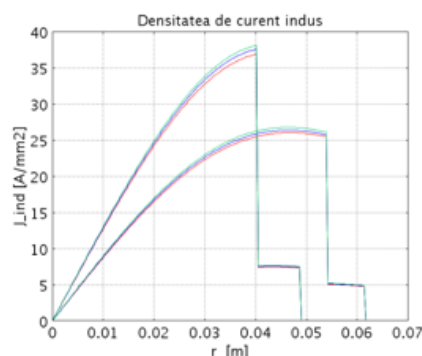
Figura 5.3 Harta de culoare a inducției magnetice și liniile de câmp magnetic corespunzătoare fiecăruia dintre cele trei modele de reprezentare a bobinei circulare; în toate cazurile se lucrează pe geometria completă și aceeași rețea de discretizare, iar diferențele între modele se obțin din adaptarea datelor (rezultatele sunt pentru curentul maxim prin bobină $I_{\max} = 8$ kA)

O comparație mai bună între cele trei modele este dată de Figura 5.4, unde sunt reprezentate distribuții ale inducției magnetice și ale densității curentului indus, după direcții orizontale (incluse în planul frontal al capului) la două cote pe axa z (două distanțe măsurate de la baza bobinei spre cap). În ambele seturi de rezultate, valorile obținute pentru cele trei modele de bobină sunt foarte apropiate. Dacă se consideră că primul model oferă cea mai precisă reprezentare și se ia ca referință (curbele de culoare verde), se observă că rezultă inducții foarte puțin mai scăzute în reprezentarea bobinei printr-o spiră masivă, omogenă, echivalentă bobinei reale ca dimensiuni de gabarit și având o densitate de curent echivalentă

(curbele de culoare albastră), ca și în reprezentarea bobinei cu conductoare filiforme (curbele de culoare roșie). De precizat că în toate cazurile se neglijează efectele de câmp variabil în conductoare masive, prin neglijarea conductivității electrice a materialului.



a. Inducția magnetică



b. Densitatea de curent indus (val. absolută)

Figura 5.4 Distribuția inducției magnetice și a densității de curent indus după două linii de observație orizontale, trasate prin regiunea capului, la cotele $z = -0,02$ m (valorile mai mari) și respectiv $-0,03$ m; modelul (1) – verde, modelul (2) – albastru și modelul 3 – roșu

5.1.3 Comentarii și concluzii

Studiul arată că nu se justifică necesitatea unei reprezentări în detaliu a bobinei; aceasta implică detalii de geometrie și respectiv o rețea de discretizare foarte fină. Este important să fie respectate două elemente de descriere a sursei de câmp magnetic: mărimea solenației și distribuția spațială a ei cât mai conformă cu realitatea. Legea circuitului magnetic face legătura între curentul sursă (valoarea lui I) și inducția magnetică pe care o produce, în funcție de distanța dintre curentul sursă și punctul de calcul. Astfel, indiferent dacă curentul sursă este repartizat pe o suprafață de conductor sau este concentrat pe un fir, sau repartizat pe spire suprapuse, este foarte puțin important asupra inducției produse, mai ales la distanță. Câmpul magnetic este afectat în imediata vecinătate a surselor (zonele conductoare parcurse de curent), dar la mică distanță deja distribuțiile sunt similare. Ce este important, este ca valoarea curentului sursă I și poziția în spațiu a conductoarelor să fie respectate. Reprezentarea conductoarelor filiforme sau cea a bobinei echivalente aduc avantaje în reducerea efortului de modelare și resurse de calcul, fără a diminua sensibil precizia soluției în zona de interes. Această concluzie este valoroasă mai ales pentru modelele 3D, unde gestionarea resurselor de calcul este critică.

5.2 Reprezentări simplificate pentru cap

5.2.1 Introducere, obiectiv și abordări în literatura de specialitate

Studiul prezent își propune să evalueze impactul pe care îl are metoda de reprezentare a capului și gradul de detaliere a structurii anatomice - țesuturile componente în simulările TMS pentru a analiza distribuția densității de curent indus J_{in} în diferite zone ale capului. Studiul se face în *regim armonic*, pentru cazuri care să permită comparații cu modelul de cap 3D, respectiv 2D prin *simplificarea numărului de straturi reprezentate* (de ex. un singur tip de țesut echivalent pentru tot capul sau prin *reprezentarea mai multor straturi* de țesuturi componente ale capului - piele, țesut adipos, mușchi, țesut neuronal etc.).

Obiectivul urmărit vizează evaluarea posibilităților de optimizare a reprezentării capului uman în simulările efectuate în COMSOL Multiphysics astfel încât economia de resurse de calcul (reprezentarea simplificată a structurilor anatomice) să fie echilibrată în raport cu acuratețea rezultatelor obținute pentru distribuția lui J_{in} .

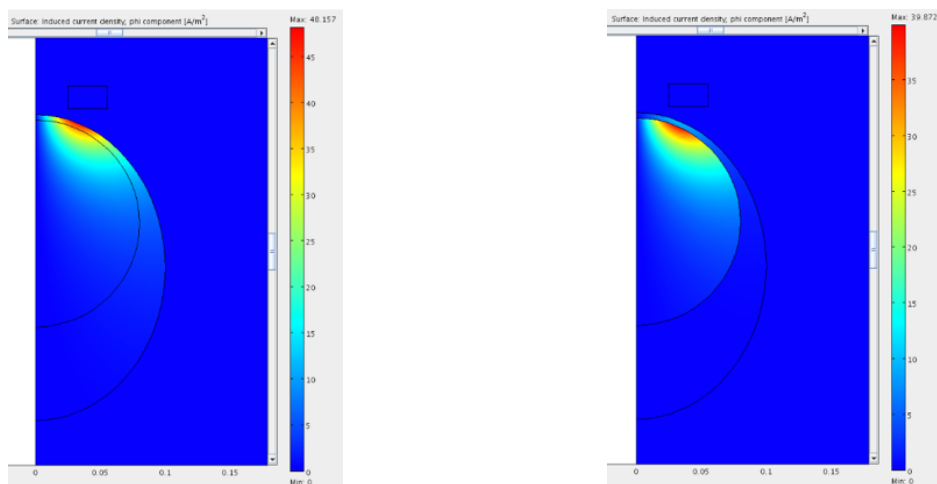
5.2.2 Modele geometrice simplificate pentru cap

Pentru acest studiu de caz pentru reprezentarea capului se va utiliza modelul 2D neomogen bazat pe simetrie axială (în coordonate cilindrice r, z) și format din figuri geometrice simple. Într-o primă etapă a acestui studiu se va face comparație între cazul (a) în care modelul este omogen din punct de vedere al proprietăților de material (σ_{creier} în tot capul) cu respectivul caz (b) în care modelul este stratificat având 2 țesuturi biologice cu proprietăți electrice diferite (σ_{os} și σ_{creier}). Într-o următoare etapă a studiului se va compara și cu un caz (c) în care modelul este stratificat și are 5 țesuturi biologice cu proprietăți electrice diferite (σ_{piele} , σ_{os} , σ_{LCR} , $\sigma_{s\text{ albă}}$ și $\sigma_{s\text{ cenușie}}$ - în ordine din exteriorul modelului capului spre interior).

5.2.3 Rezultate și postprocesare

Analiza numerică a fost realizată aplicând date, ipoteze, mod de implementare FEM descrise deja și aplicate pentru modelele 2D cu care s-a operat în Capitolul 4, la considerarea curentului inductor cu variație armonică în timp. Figura 5.9 prezintă prin comparație distribuții ale densității de curent indus (J_{ind}) pentru cele 2 modele 2D descrise anterior.

În cazul omogen (a), se observă o intensitate maximă a densității de curent indus de aproximativ $48,16 \text{ A/m}^2$, cu un gradient de distribuție mai lin, difuz pe toată adâncimea emisferei, cu o localizare a maximului la interfața superioară a capului, aproape de bobină. Modelul cu două straturi (b) prezintă o valoare maximă mai redusă, de $39,87 \text{ A/m}^2$, localizată în subdomeniul de creier, explicabil atât prin valoarea conductivității electrice mai mari a mediului „creier” față de „craniu”, cât și prin distanța mai mare a zonei de localizare a valorilor maxime față de inductor (bobina). Se observă o zonă de tranziție clară între cele două straturi – curentul este atenuat în zona profundă (creier). Această diferență se explică prin prezența stratului exterior cu conductivitate mai mică, și care limitează pătrunderea curentului spre regiunea internă (creier), demonstrând astfel că prezența osului cranian influențează atât amplitudinea, cât și localizarea curentului indus în simulările electromagnetice.



a) Modelul omogen din punct de vedere al proprietăților de material (craniu și creier au aceleași proprietăți electrice)

b) Modelul stratificat, neomogen din punct de vedere al proprietăților de material cu 2 straturi (craniu și creier cu proprietăți distincte)

Figura 5.5 Comparatie între rezultatele modelelor 2D pentru calculul *densității curentului indus* (J_{ind}) (spectrele de culoare prezintă valori maxime în cele 2 modele de reprezentare a capului (a) și (b))
Observație: Valorile J_{ind} sunt chiar cele date de Comsol Multiphysics pentru mărimea “Induced current density”; aici s-a optat pentru modul, adică $abs(J_{phi_emq})$.

5.2.4 Comentarii și concluzii

Reprezentarea capului printr-o structură stratificată este o aproximare anatomică grosieră. Totuși, ea este folosită frecvent în literatură în cazul unor evaluări calitative sau, așa cum se propune prin studiile de față, pentru a testa rapid și economic, în condiții similare, diferite variante constructive ale echipamentului, în mod specific ale aplicatorului pentru TMS.

Rezultatele obținute arată diferențe notabile între cele două modele, atât în privința valorilor maxime ale densității de curent indus, cât și a distribuției spațiale a acestora. Modelul omogen tinde să supraestimeze nivelul curentului în regiunea cerebrală și distribuția valorilor este exclusiv influențată de distanța de la inductor, neținând cont de efectul de atenuare datorat osului cranian. Introducerea unui strat suplimentar cu conductivitate mai redusă (σ_{os}) duce la o reducere clară a intensității curentului indus și la o localizare mai realistă a acestora. Aceste constatări susțin necesitatea utilizării unor modele stratificate, care să includă cel puțin componentele principale ale structurii craniene. Într-o etapă viitoare a acestui studiu se va compara și cazul în care modelul este reprezentat și mai detaliat prin extinderea la 3-5 straturi/țesuturi biologice (inclusiv piele, țesut adipos, os, LCR, creier), pentru a asigura o simulare mai realistă și robustă a fenomenelor bioelectromagnetice.

6 Analiza unor efecte secundare ale procedurii TMS

6.1 Expunerea umană (pacient și operator) la câmpul magnetic inductor

Programul de cercetare are ca o componentă esențială analiza câmpului electromagnetic în condițiile specifice TMS. Contraindicațiile majore ale aplicării procedurilor de tip TMS vizează evitarea interferențelor electromagnetice dintre câmpul inductor, foarte puternic (până la 2 – 3 T în imediata vecinătate a aplicatorului și respectiv valori de 0,5 – 1 T la distanțe de 10 – 15 cm față de aplicator) într-o zonă în care se pot afla obiecte metalice (proteze dentare, implanturi metalice în zona feței sau capului), implanturi active (auditive, neurologice), sau alte echipamente pentru terapie sau comunicații, ca și părți ale corpului terapeutului.

6.1.1 Reglementări în expunerea umană la câmp magnetic de joasă frecvență

Expunerea umană la câmp electromagnetic este în prezent reglementată de documente normative internaționale; cele mai cunoscute sunt: recomandările ICNIRP pentru gama frecvențelor joase și medii (ICNIRP, 2010) și care se aplică în Europa, respectiv standardul IEEE C95.1 (IEEE, 2019) pentru continentul American. Prevederile acestor documente urmăresc limitarea nivelurilor de expunere umană la câmp electromagnetic, pentru minimizarea riscului de deteriorare a sănătății; există reglementări diferite pentru publicul larg (expunerea neintenționată și necontrolată, indiferent de vârstă, gen, stare a sănătății, incidență a condițiilor de expunere etc.) și respectiv pentru profesioniștii care lucrează în medii cu expunere asumată și controlată.

6.1.2 Expunerea la câmp magnetic pentru subiecți / pacienți

Ședințele individuale de TMS sau rTMS nu prezintă riscul unei expuneri semnificative la câmp magnetic, deoarece timpul total este scurt. Sunt publicate numeroase studii de cercetare în neurologie și psihiatrie, ca de exemplu (Loo, 2008), sau (Di Lazzaro, 2009), care indică protocoale tipice pentru diferite patologii, aplicate pe durate relativ lungi și la care au fost urmărite, pe lângă efectele clinice targetate, și efecte secundare, cum ar fi cele cauzate de expunerea îndelungată și repetată la câmp magnetic variabil. În toate aceste cazuri nu s-au înregistrat efecte adverse datorate expunerii umane la câmp electromagnetic.

În concluzie, expunerea la câmp magnetic variabil prin TMS este considerată ca fiind o procedură sigură pentru majoritatea pacienților, în cazul respectării riguroase a protocoalelor de siguranță și a criteriilor de selecție a subiecților. Eficiența metodei, lipsa durerii și capacitatea de a furniza informații neurofiziologice relevante susțin utilizarea sa clinică, în timp

ce riscurile pot fi diminuate semnificativ prin adaptarea individualizată a intensității stimulului și monitorizarea atentă a răspunsului pacientului.

6.1.3 Expunerea la câmp magnetic pentru terapeuți

Problemele de siguranță sunt rareori abordate pentru operatorii care sunt expuși la câmp magnetic variabil mai multe ore în fiecare zi, timp de ani de zile, prin efectuarea TMS. Orientări privind nivelurile de expunere ocupațională la câmpurile electromagnetice au fost propuse de Comisia Internațională pentru Protecția împotriva Radiațiilor (ICNIRP, 2010) și printr-o directivă a Parlamentului European (Directiva 2004/40/CE (Riches, 2007a), adoptată în cele din urmă în forma Directivei 2013/35/CE pentru protejarea lucrătorilor în medii cu expunere profesională la câmp electromagnetic). Această directivă introducea valori limită de expunere pentru lucrători, precum și valori de acțiune (magnitudinea câmpului magnetic care este direct măsurabil). În schimb, efectele pe termen lung nu sunt incluse în domeniul de aplicare al directivei. În forma inițială, cea din 2004, această directivă urma să intre în vigoare de la 30 aprilie 2008 în toate țările Uniunii Europene, dar transpunerea a fost întârziată de rezistența opusă de către cei responsabili cu operarea echipamentelor de imagistică prin rezonanță magnetică nucleară, unde prevederile impuse nu puteau fi satisfăcute. Expunerea ocupațională la câmpuri magnetice a fost măsurată pentru unități RMN (Riches, 2007a). Valorile de expunere sunt de 100 de ori sub limitele de expunere recomandate (Bradley, 2007), cu excepția cazurilor de proceduri intervenționale (Hilli, 2005; Riches, 2007b). În ceea ce privește TMS/rTMS, a fost efectuat un studiu utilizând aparatul MagPro (Medtronic), bobina MC-B70 (având forma cifrei 8), la frecvența de 5 Hz și intensitate a stimulului de 60–80% din puterea stimulatorului (Karlström, 2006). În aceste condiții, s-a constatat că expunerea lucrătorilor până la distanțe de aproximativ 0,7 m de la suprafața bobinei depășește limitele acceptate pentru expunerea profesională. Echipamentul TMS poate include un suport de poziționare fixă a aplicatorului (braț articulat), util în ședințele terapeutice de durată mai lungă, permițând personalului medical să stea la distanță mai mare față de sursa de câmp magnetic.

6.1.4 Câmp electric indus, tensiuni electromotoare induse

Impulsul puternic și cu viteză mare de creștere, al câmpului magnetic emis de bobina TMS poate induce câmp electric și deci tensiuni electrice mari în conductoarele electrice și dispozitivele electronice din apropierea aplicatorului. Uneori, în mediul clinic, procedura TMS este aplicată succesiv cu înregistrări EEG (electroencefalograma se obține cu electrozi de înregistrare fixați pe scalp); chiar dacă intervențiile nu se desfășoară simultan și circuitele EEG nu sunt în funcțiune, menținerea pe scalp a electrozilor conectați la aparatul de măsură (chiar dacă este oprit), înseamnă prezența unor circuite electrice (fire conductoare) în zona de intervenție pentru TMS. Firele care se conectează la electrozii folosiți în EEG trebuie să fie astfel poziționate și dispuse, încât să nu formeze bucle și ar trebui răsucite împreună pentru a reduce la minimum tensiunile electromotoare induse în aceste circuite. Dacă nu se iau astfel de măsuri, câmpul magnetic produs de aplicatorul TMS poate induce tensiuni electromotoare periculoase în circuitele EEG distribuite în diferite regiuni pe scalp.

6.2 Studiul efectelor de încălzire prin analiza problemei electro-termice

Încălzirea țesuturilor din zona capului în timpul desfășurării ședinței terapeutice de TMS cu un singur impuls (al curentului inductor) este foarte mică și se estimează a fi cu siguranță mai mică de 0,1 °C (Ruohonen, 2002). Se pare că încălzirea este chiar mai mică în zonele cu o irigare semnificativă a țesuturilor cu sânge (perfuzie crescută), cum ar fi chisturile sau în cazul accidentelor vasculare cerebrale (Ruohonen, 2002). Perfuzia sanguină cerebrală ridicată asigură un interval de siguranță (Brix, 2002). Pentru comparație, încălzirea în imediata apropiere a electrozilor de stimulare cerebrală profundă este estimată la maximum 0,8 °C (Datta, 2006). Curenții turbionari induși în electrozii și implanturile cu suprafață conductivă pot provoca încălzirea acestora (Roth, 1992; Rotenberg, 2007). Creșterea temperaturii depinde de forma, dimensiunea, orientarea, conductivitatea și proprietățile țesutului înconjurător al electrodului sau implantului, precum și de tipul, poziția și parametrii de stimulare ai bobinei TMS. Electrozii de argint și aur sunt foarte conductivi și se pot încălzi excesiv, provocând potențiale arsuri ale pielii. O temperatură de 50°C timp de 100 s sau 55°C timp de 10 s poate produce arsuri ale pielii (Roth, 1992). Crestarea radială a electrozilor și a plăcilor craniene poate reduce, de asemenea, încălzirea prin întreruperea traseului curenților turbionari induși. Plăcile craniene din titan tind să aibă o încălzire scăzută, datorită conductivității scăzute a titanului și a creșterii radiale (Rotenberg, 2007). Implanturile cerebrale, cum ar fi clemele pentru anevrism și electrozii de stimulare, se pot încălzi, de asemenea. Încălzirea țesutului cerebral peste 43°C poate duce la leziuni ireversibile (Matsumi, 1994).

6.3 Studiul efectelor de stimulare senzorială prin producerea magnetofosfenelor

Aplicarea câmpului magnetic variabil de intensitate relativ ridicată în zona capului poate afecta țesuturi excitabile senzitive, în mod deosebit retina. Efectul biologic tipic la depășirea pragului de excitabilitate este declanșarea magnetofosfenelor, percepute de subiect ca senzații vizuale luminoase (scânteii, flashuri).

Deși acest fenomen nu este specific procedurilor de tip TMS (fiind semnalat la frecvențe extrem de joase, uzual de ordinul zecilor de Hz), producerea lui este datorată aceluiași fenomen de inducție electromagnetică și apariției câmpului electric și densității de curent indus în mediul bun conductor al retinei. Modelul de cap uman prezentat și utilizat în teză a fost folosit pentru un program de simulare numerică dedicată evaluării dozimetrice a solicitărilor electromagnetice la nivelul ochilor, prin expunerea capului în câmpul magnetic uniform creat de două bobine identice într-un aranjament tip Helmholtz [Ciocăzanu, 2025 bis]. S-au analizat condiții de expunere la limita declanșării magnetofosfenelor, cu inducții magnetice în gama (20 ... 50) mT și frecvențele de 20, 50, 60 și 100 Hz. Studiul nu este detaliat în teza de doctorat, ci este privit ca o premiză pentru cercetări viitoare în domeniul producerii magnetofosfenelor.

7 Studiu observațional asupra unui echipament TMS în mediul clinic

Observarea și analiza componentelor utilizate în TMS în mediul clinic lămurește chestiuni care sunt de un real folos pentru analiza prin modelare numerică executată în programul de cercetare. Astfel, am valorificat un bun prilej de a avea o percepție realistă asupra echipamentului folosit și de a vedea în realitate construcția, caracteristicile tehnice și modul de operare (fără pacient într-o primă etapă). La această demonstrație a aparaturii de TMS, eu, ca autoare a tezei, am fost primită prin amabilitatea Doamnei Dr. Cosmina Mureșan, medic primar psihiatru, în propriul cabinet de practică PSIHIATRIE C&M SRL din orașul Târgu Jiu. Eu, ca autoare a tezei, având o licență obținută în Psihologie, în anul 2023, la Universitatea din București, am rugat-o pe doamna doctor să mă primească în cabinetul său pentru a observa echipamentul (construcție, parametri și tehnica de operare) și pentru a-mi da informații de ordin practic privind funcționarea, tehnicile de operare, protocoalele folosite în practica medicală curentă și eficiența acestora. Am fost de asemenea interesată de aspecte legate de feedback-ul din partea pacienților și de viitorul acestei tehnologii medicale în opinia medicului practician.

În această primă etapă, am observat construcția echipamentului, condițiile de lucru și am consultat documentația utilizată de doamna doctor (atât specificații tehnice ale echipamentului și protocoale terapeutice, cât și formulare de informare și acord pe care le completează și semnează pacienții). Pe parcursul vizitei de documentare în cabinet și în urma discuțiilor cu terapeutul, am sintetizat direcții de sprijin pe care le poate oferi ingineria electrică.

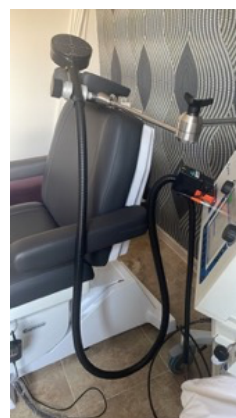
7.1 Echipament și protocol pentru aplicarea procedurii TMS

Cadrul general al cabinetului este surprins în Figura 7.1. Configurarea cabinetului pe lângă echipamentul TMS cuprinde și un scaun reglabil cu o pernă unde va fi așezat pacientul în timpul tratamentului.

Modelul aparatului utilizat este MagPro R30 produs de compania daneză MagVenture A/S. Aparatul este echipat cu bobina Cool-B65 A/P (prezentă în studiul actual și surprinsă în Figura 7.1) sau în alte cazuri este folosită bobina MMC-140 II, ambele fiind dedicate tratamentului rTMS. Aparatul MagPro R30 este așezat pe un troler portabil și include următoarele componente principale: sursa de curent pentru alimentarea aplicatorului având un panou frontal care permite setarea caracteristicilor curentului, aplicatorul (se pot monta la circuitul sursă diferite modele) și un sistem de poziționare a aplicatorului pentru menținerea acestuia în poziție fixă. MagPro R30 este conceput pentru stimulare magnetică repetitivă de înaltă precizie, fiind compatibil pentru protocoale clinice standardizate în depresie, tulburare obsesiv comportamentală și alte indicații aprobate CE/FDA.



a) Cadrul general al cabinetului ce cuprinde echipamentul TMS și brațul articulat de poziționare a bobinei TMS



b) Vedere laterală cu aparatul TMS

Figura 7.1 Cabinetul de aplicare a procedurii TMS

Tabelul 7.1 prezintă caracteristicile tehnice ale aparatului TMS observat MagPro R30.

Tabelul 7.1 Caracteristici tehnice MagPro R30

Caracteristici tehnice MagPro R30	Valori
Frecvență maximă (de succesiune a pulsurilor)	60 Hz (dar 10 Hz este standardul utilizat în depresie).
Tensiune de alimentare	100–240 V, 50/60 Hz.
Greutate	aprox. 26 kg.
Sistem de răcire	activ (cu apă), pentru bobinele Cool.
Durată întreținută a impulsului (durata unui puls)	reglabilă între 20-400 μ s.
Ecran tactil	pentru controlul parametrilor și salvarea protocoalelor.

Pe baza discuției avute cu medicul terapeut despre protocolul de aplicare a TMS în tratarea depresiei și din informațiile culese din literatura de specialitate (Sack, 2023), am completat protocolul descris în Tabelul 7.2.

Tabelul 7.2 Etapele dintr-o procedură TMS

Etapele procedurii	Pașii protocolului
1. Pregătirea înainte de sosirea pacientului	Verificarea funcționării aparatului MAG PRO R30. Verificarea sistemului de răcire și a integrității bobinei (bobina tip "figure-of-8" pentru tratament focalizat). Pregătirea fișei pacientului.

	Asigurarea că protocoalele medicale (prescripția medicală, indicația pentru rTMS) sunt complete și semnate.
2. Primirea pacientului	Pacientul este întâmpinat într-un mod calm și empatic încă de la recepție, i se oferă o scurtă prezentare a sesiunii; se verifică identitatea pacientului și se revizuieste programarea. Discuție pre-tratament: discutarea eventualelor modificări ale stării de sănătate de la ultima ședință; evaluarea existenței unor condiții care ar contraindica sesiunea.
3. Setarea parametrilor pe MAG PRO R30	Alegerea protocolului pentru depresie: stimulare asupra cortexului prefrontal stâng (L-DLPFC). Localizarea punctului de stimulare: aproximativ 5 cm anterior față de "hot spot"-ul motor. Parametri frecvent utilizați: vezi Tabelul 7.2
4. Poziționarea pacientului	Pacientul este invitat să se așeze într-un fotoliu confortabil, cu spătar (vezi Figura 7.1) Se fixează capul pacientului (suport de cap reglabil sau sistem de fixare moale). Capul trebuie să fie stabil pentru a preveni mișcările în timpul stimulării.
5. Poziționarea bobinei	Aproximativ 5 cm anterior față de punctul motor localizat. Unghiul de 45° față de linia mediană a craniului. Distanța bobinei față de scalp: ideal 0 – 1 cm (bobina poate atinge ușor capul pacientului, fără a apăsa).
6. Determinarea pragului motor (la prima sesiune sau la reevaluări/ o dată pe săptămână)	Poziționarea bobinei pe cortexul motor drept (stimulare pentru mușchiul abductor <i>pollicis brevis</i> de la mâna dreaptă). Creșterea intensității până la obținerea unui răspuns motor vizibil sau EMG detectabil la minim 5 din 10 impulsuri. Notarea pragului motor și calcularea intensității tratamentului (intensitatea maximă a impulsului de curent prin aplicator)
7. Confirmare înainte de începerea stimulării	Verificarea confortului pacientului. Explicarea senzațiilor așteptate și solicitarea ca pacientul să semnaleze orice disconfort.
8. Desfășurarea propriu-zisă a tratamentului	Pornirea protocolului. Monitorizarea permanentă a reacțiilor pacientului. Observarea eventualelor spasme faciale și ajustarea poziției bobinei dacă este necesar. Discuții periodice pentru evaluarea confortului pacientului. Întreruperea temporară și ajustarea setărilor dacă apare disconfort major.
9. Finalizarea sesiunii	Închiderea protocolului pe MAG PRO R30. Îndepărtarea bobinei. Discuție post-sesiune privind experiența pacientului. Notarea eventualelor reacții adverse.
10. Feedback și planificare	Oferirea recomandărilor post-sesiune. Planificarea următoarei sesiuni (30 sesiuni consecutive, zilnic sau 5 zile/săptămână). Completarea fișei de tratament.
11. Documentarea în dosarul medical	Înregistrarea fiecărei sesiuni în dosarul medical. Documentarea modificărilor de protocol. Supravegherea periodică a calibrării echipamentului.

7.2 Concluzii și direcții pentru studii viitoare

Acest studiu observațional ar putea fi completat cu o următoare etapă ce va consta în observarea unei sesiuni de tratament prin TMS a TDM.

Datele vor fi colectate prin observație directă, completarea fișei de observație, fotografii documentare, discuții cu medicul terapeut, dar și cu pacientul.

Documentarea sistematică a echipamentelor utilizate în rTMS este esențială atât pentru evaluarea eficienței intervenției, cât și pentru siguranța pacientului. Protocolul standardizat și înregistrarea atentă a parametrilor tehnici și clinici permit replicabilitatea tratamentului și ajustarea individualizată a intervențiilor viitoare.

Observarea directă a echipamentelor utilizate în rTMS într-un cadru clinic real a oferit o perspectivă valoroasă asupra modului în care această tehnologie de neuromodulație este integrată în practica psihiatrică. Această experiență susține dezvoltarea unor proiecte de cercetare aplicată, care pot contribui la îmbunătățirea echipamentelor, rafinarea protocoalelor de tratament și chiar identificarea biomarkerilor de răspuns.

Este, de asemenea, important de menționat și reciprocitatea utilității pe care a avut-o discuția cu medicul terapeut, în sensul explicării și aprofundării unor chestiuni de fizică (electromagnetism) și de simulare numerică. Medicul a observat că poate beneficia de aspectele tehnice și practice ale studiului efectuat în teza de doctorat, iar abordările ingineresti și cele medicale sunt complementare. Cursurile de pregătire în domeniul TMS pentru terapeuți se pot completa în mod foarte util și sugestiv cu aspecte de modelare și analiză numerică, pentru a da o percepție mai clară, susținută de informații cantitative, asupra desfășurării intervenției, a corelațiilor de tip stimul-răspuns, a riscului și minimizării efectelor secundare.

8 Concluzii

8.1 Rezultate obținute

În cadrul acestei teze au fost efectuate studii cu scopul principal de a eficientiza procesul de cercetare a unui inginer ce vrea să facă cercetări preliminare pentru a inova aparatura utilizată în stimularea magnetică transcraniană (TMS). Principala metodologie de lucru adoptată este analiza fenomenelor și performanțelor în aplicarea procedurii TMS prin crearea experimentelor virtuale, prin simulare numerică. Astfel, s-a urmărit construcția și verificarea unor modele de calcul cu ajutorul metodei elementului finit, accesibile și economice ca resurse de calcul, dar rezonabile ca precizie, spre a fi utile în activități tehnice în contextul TMS. Ca exemple de aplicații pentru astfel de modele se pot identifica următoarele: testarea viabilității unor soluții noi în evoluția echipamentului TMS și CAD pentru dimensionarea lor; compararea rapidă a performanțelor între diferite modele de aplicatoare TMS; colaborarea cu personalul medical pentru ilustrarea sugestivă a principiilor TMS (grafice, date comparative); alegerea setărilor potrivite unei anumite categorii de intervenții.

S-au explorat căi de design pentru modele simplificate, flexibile în utilizare, cu o tendință de reducere a resurselor de calcul necesare, fără însă a ignora aspecte cantitative semnificative pentru eficiența medicală a procedurii TMS. În teză sunt propuse și susținute prin rezultate, câteva modele numerice accesibile utilizatorului cu mijloace tehnice de performanță medie (tehnică de calcul obișnuită pentru aplicații CAD). Pornind de la analiza unui model cu caracteristici realiste considerat ca o referință în studiul acesta, simplificarea modelelor numerice propuse a explorat și evaluat direcții precum: încadrarea problemei într-un anumit regim electromagnetic (mod de operare), descrierea geometriei realiste în 3D sau o reducere avantajoasă la 2D, opțiunea pentru reprezentări geometrice cu mai multe sau mai puține detalii etc. Acestea sunt modele economice utile în aplicațiile ingineresti de proiectare, verificare, optimizare, inovare destinate îmbunătățirii funcționale a echipamentului medical pentru TMS și creșterii siguranței și confortului pentru pacient și practician. Pentru fiecare direcție de analiză s-au extras concluzii utile în abordarea numerică aplicată în TMS.

Capitolul 1 al lucrării introduce multe aspecte de ordin fizic, ingineresc și medical, ce vin să susțină, pe de o parte interesul pentru abordarea acestei teme și orientarea ei spre o utilitate interdisciplinară, iar pe de altă parte să sintetizeze un volum de informații specifice domeniului, importante prin caracterul lor utilitar și pentru încadrarea științifică a tematicii. În **Capitolul 2** sunt scoase în evidență și explicate elemente de definire a procedurii TMS drept o aplicație tipică a electromagnetismului prin aspecte precum: generarea câmpului magnetic inductor, fenomenul inducției electromagnetice aplicat la producerea stimulului eficient în procedură, funcționarea și dimensionarea circuitului electric de alimentare a bobinei aplicatoare a echipamentului TMS. Tot aici sunt incluse aspecte teoretice: adaptarea teoriei electromagnetismului (ecuațiile lui Maxwell) pentru simularea TMS și definirea cantitativă a stimulului propriu-zis în variante procedurale de: „stimulare electrică” și respectiv „stimulare magnetică” pentru celule neuronale.

Un prim studiu efectuat în cadrul tezei se concentrează pe aspectele de definire a modelelor numerice de analiză a câmpului electromagnetic pentru simularea procedurilor TMS (descriere fizică și matematică, stabilire a obiectivelor, selectare a regimului de operare) și este prezentat sistematic în **Capitolul 3**. Sunt analizate critic, inclusiv prin raportare la repere preluate din literatura de specialitate, direcțiile de idealizare a modelelor, bazate pe considerente de natură fizică. *Astfel, este definit un model geometric 3D de bază al capului uman și al unui aplicator simplu pentru TMS, care întrunește elemente suficiente de detaliu ce permit studiul procedurii în sine, pentru lămurirea și controlul principalelor aspecte fizice (de electromagnetism aplicat)*. Rezultatele pun în evidență corelația dintre configurația bobinei aplicatorului și distribuția spațială a câmpului magnetic inductor, respectiv a câmpului electric indus și a densității curentului indus (afectată inclusiv de structura anatomică); de asemenea, sunt ilustrate corelațiile dintre forma de variație în timp a curentului prin bobină și a câmpului magnetic inductor, față de câmpul electric indus și densitatea de curent indus în zona corticală. *Este dificilă perceperea la nivel intuitiv a acestor corelații spațiale și temporale, deși ele sunt explicate prin legile electromagnetismului; astfel, ilustrarea prin imagini (spectre, grafice) întrește înțelegerea fenomenelor și dă informații cantitative*. Analiza este făcută pentru regimul dinamic al pulsului rapid de curent prin bobină.

Rezultatele acestui studiu sunt utile atât tehnicianului cât și medicului (ambii preocupați de aspecte de eficiență a procedurii TMS), având în același timp și utilitate educațională. Precizia rezultatelor în simulare depinde, desigur, de acuratețea modelului; aici însă, detaliile anatomice nu sunt semnificative, nu este vorba de un model destinat aplicațiilor medicale (cu impact terapeutic). Calitățile urmărite sunt simplitatea și accesibilitatea modelului, obținerea rapidă de rezultate cu caracter terapeutic rezonabil, pentru a permite extragerea unor informații pe aspecte tehnice – de exemplu performanțe ale unor configurații diferite de aplicatoare.

Valorificarea modelului 3D prezentat anterior pentru simularea TMS este dusă mai departe prin studiul prezentat în **Capitolul 4** al lucrării, unde se explorează cu succes o posibilitate de simplificare mai mare a efortului de calcul prin înlocuirea condițiilor și metodelor de analiză în domeniul timp (specifice regimului tranzitoriu) printr-o abordare în domeniul frecvență (dacă forma de undă a pulsului este emulată printr-o formă armonică la frecvență bine determinată). Comparația dintre cele două abordări s-a realizat în privința resurselor implicate și a rezultatelor, fiind evaluate modele numerice 3D (geometrie similară modelului definit și utilizat în Capitolul 3), cât și idealizări 2D (cu reprezentarea capului bazată pe figuri geometrice simple și simetrie plan-axială). Obiectivul principal a fost să se acrediteze utilitatea reprezentării curentului inductor printr-o formă de undă armonică și de aici să se aplice formalismul mult mai economic al analizei în frecvență (cu reprezentarea ecuațiilor în complex), soluție considerabil mai avantajoasă față de abordarea de regim tranzitoriu în cazul curentului în formă de puls. Echivalarea s-a dovedit foarte utilă – rezultatele simulărilor sunt foarte apropiate pe un interval de timp util asociat stimulării, iar economia în privința resurselor de calcul este net redusă la aplicarea analizei în frecvență, cu condiția alegerii potrivite a frecvenței regimului armonic. Prezentarea acestei soluții include și o discuție despre criteriile de alegere a frecvenței adecvate. Capitolul se încheie cu o analiză comparativă între cele două abordări condusă pe diferite paliere: evaluare de rezultate, eficiență și consum de resurse computaționale, opțiunea potrivită pentru un tip de model în funcție de specificul problemei.

Un aspect esențial al acestui studiu, dincolo de verificarea valabilității opțiunii de înlocuire a analizei în timp cu analiza în frecvență, este demonstrarea prin rezultate numerice a calităților modelului de geometrie 2D; acesta poate fi utilizat cu succes într-o gamă de aplicații legate de TMS, cu rezultate similare utilizării modelului 3D, dar cu resurse mult mai reduse. Comentariile care însoțesc rezultatele obținute punctează precis aceste constatări.

Un alt studiu inclus în teză este cel prezentat în **Capitolul 5** și investighează posibilități de reprezentare simplificată a structurii aplicatorului în simularea TMS. Reducerea efortului de calcul, menținând în același timp acuratețea simulării este în continuare un obiectiv al tezei. Sunt comparate trei modele de bobine: Modelul (1) - o bobină realistă cu structura detaliată la nivel de spirală; Modelul (2) - un conductor masiv echivalent pentru întreaga bobină; și Modelul (3) – o reprezentare a structurii bobinei prin conductor filiform. Modelul (1) servește ca punct de referință pentru acuratețe și este cel mai detaliat în a reflecta structura realistă. Analiza se concentrează pe rezultatele privind distribuția câmpului magnetic și a densității de curent indus în zona corticală, comparate inclusiv din perspectiva efortului de calcul asociat cu fiecare model. Rezultatele obținute cu cele trei modele sunt foarte asemănătoare (diferențe relative în marja erorilor de estimare) în zona de aplicare terapeutică, adică în zona capului, iar diferențele se reduc pe măsură ce crește distanța față de aplicator.

În concluzie, aplicarea legii circuitului magnetic pe o structură concretă arată cum distribuția câmpului magnetic (prin spectrul de câmp și valorile de amplitudine ale mărimilor magnetice) este determinată de solenația sursă prin amplitudinea curentului și poziționarea în spațiu a conductoarelor, mai puțin de dimensiunile fizice ale acestora. Utilizarea reprezentărilor simplificate ale ansamblului de conductoare are ca rezultat economii semnificative de calcul fără a sacrifica precizia, ceea ce este benefic în special pentru modelele 3D unde economia resurselor este critică.

Un alt studiu inclus tot în Capitolul 5 al tezei investighează efectele simplificării reprezentării capului și nivelul de încredere în viabilitatea rezultatelor în cazul simplificării extreme a modelului. În cadrul simulării TMS este analizată distribuția densității de curent indus J_{in} în două modele 2D idealizate ale capului: (a) un model omogen și (b) un model cu două straturi. Rezultatele indică faptul că modelul omogen supraestimează nivelurile de curent indus. Ele sunt utile pentru obiective în care precizia rezultatelor nu este critică, subliniind importanța modelelor stratificate care reflectă mai bine structura craniană pentru simulări bioelectromagnetice precise.

Unele efecte secundare, care sunt posibile la aplicarea procedurii TMS sunt evidențiate în **Capitolul 6** pe baza documentației din literatura de specialitate. Sunt analizate două aspecte: (1) expunerea pacientului și a personalului medical la câmpul magnetic intens din apropierea aplicatorului și (2) efectele termice asociate câmpurilor electrice induse în corp, dar și în alte obiecte expuse în zona terapeutică.

În cadrul tezei a fost realizat și un studiu observațional pentru aspecte de aplicare practică a procedurii de Stimulare Magnetică Transcraniană (TMS) în mediul clinic; studiul este prezentat în **Capitolul 7**. Observarea și analiza componentelor aparaturii reale utilizate în TMS într-un cadru clinic oferă informații valoroase pentru modelarea numerică abordată în cadrul programului de cercetare. În timpul unei demonstrații la clinica PSIHIATRIE C&M

SRL, am observat construcția și funcționalitatea echipamentului împreună cu Dr. Cosmina Mureșan, medic primar psihiatru. Încercând să valorific atât pregătirea mea în domeniul psihologiei (studii de licență), cât și formarea tehnică prin masteratul de Inginerie Medicală și studiile doctorale în Ingineria Electrică, scopul meu a fost să înțeleg aplicațiile practice și viitorul TMS în practica psihiatrică.

În concluzie, rezultatele obținute în cadrul tezei aduc direcții de eficientizare a procesului de cercetare pentru inovarea infrastructurii tehnice necesară în TMS – echipamente cu componente electrice, electronice, mecanice, substanțe și materiale avansate. Teza propune și evaluează modele simplificate de analiză electromagnetică asociată cu pregătirea și desfășurarea procedurii medicale de TMS. În acest context, mi-am extins pregătirea studiind mai multe discipline tehnice și bio-medicale și am sintetizat în teză următoarele categorii și subiecte de cercetare:

- date tehnice despre echipamentul folosit și încadrarea evoluției acestuia sub aspectele performanțelor – eficiența stimulării și siguranța celor implicați (pacient și terapeut);

- informații de natură medicală privind răspândirea curentă și utilitatea recunoscută a tehnicilor de neuromodulație în cadrul cărora TMS își câștigă continuu teren datorită avantajelor sale;

- aspecte utile în analiza prin simulare numerică pentru categoria de probleme electromagnetice abordate în teză, și anume: explicarea pe larg a succesiunii de fenomene fizice implicate în tehnologia TMS și înțelegerea acestora pe baza unor modele cunoscute în fizică, biofizică și electrofiziologie; formalismul matematic în baza ipotezelor de reprezentare a regimului electromagnetic quasi-staționar în medii fixe și corpuri nemagnetice;

- aspecte de implementare numerică a modelelor de analiză în mediul software Comsol Multiphysics, cu utilizarea metodei elementului finit;

- formularea completă a modelelor și analiza numerică bazată pe procesarea soluțiilor și pe interpretarea rezultatelor, în mai multe studii (prezentate anterior) având ca principal obiectiv simularea desfășurării procedurii TMS și acreditarea unor modele simplificate de abordare;

- analiza critică obiectivă a urmărit toate simulările prezentate, prin control asupra ipotezelor de idealizare, prin evaluarea rezultatelor de calcul și a consumului de resurse computaționale.

Față de sinteza de mai sus, a aspectelor științifice incluse în teză, subcapitolul următor evidențiază contribuțiile pe care le consider originale.

8.2 Contribuții originale

Teza aduce o serie de contribuții originale în domeniul eficientizării procesului de cercetare a tehnologiilor inovatoare ce se utilizează în dezvoltarea aparaturii pentru Stimularea Magnetică Transcraniană (TMS).

1. Teza include o sinteză cuprinzătoare bazată pe un studiu documentar multidisciplinar despre neuromodulație prin aplicarea tehnicilor de Stimulare Magnetică Transcraniană, pentru identificarea principalelor aspecte tehnice, în mod special cele susceptibile de a fi abordate de ingineria electrică (principiu, echipament, simulare) prin metodele sale specifice de cercetare, cum sunt simularea și analiza numerică în probleme electromagnetice (Cap. 1 și 2).
2. Este formulat un model de referință pentru studiul TMS prin analiză numerică, metoda elementelor finite, adaptat pentru implementare în Comsol Multiphysics; principalele caracteristici ale modelului sunt trecute în revistă în continuare.
 - * Domeniul de calcul (§3.2) include o reprezentare 3D neomogenă a capului uman, construit prin adaptarea geometriei unui model din biblioteca Comsol a capului omogen de tip Specific Anthropomorphic Mannequin, prin completarea originală a geometriei cu subdomenii anatomice de tip creier și ochi; pentru componentele domeniului neomogen al capului au fost atribuite proprietăți electrice de material pentru medii tisulare (§3.3) preluate din baza de date internațională accesibilă la <http://nirem.fiac.cnr.it/tissprop/>.
 - * Sursa de câmp magnetic inductor este reprezentată prin aplicatorul echipamentului TMS, adaptat în model printr-o bobină plată cu structura și construcția inspirate din produsele comerciale ale firmei Magstim Company Ltd., dar proiectată pentru aplicația din teză, cu date originale; reprezentarea pentru modelarea numerică este printr-o structură echivalentă de bobină masivă, cu densitate de curent echivalentă, astfel încât solenația asigurată este similară cu cea originală (§3.2.3).
 - * Domeniul de calcul este limitat la distanță rezonabilă pentru a nu fi afectată distribuția câmpului magnetic; au fost efectuate teste de verificare a acurateței (§3.2.2).
 - * Regimul de lucru este tranzitoriu, provocat de un impuls scurt și cu creștere rapidă a curentului prin bobina inductoare, similar aplicațiilor tipice (§2.1.3); de menționat că analiza TMS prin simulare numerică este abordată în literatură predominant în regim armonic, iar analiza în regim tranzitoriu este rar întâlnită și inconsistent documentată.
3. Soluția și rezultatele de postprocesare pentru studiul procedurii TMS la impuls de curent inductor, cu modelul numeric 3D descris anterior (v. Cap. 3) ilustrează calitativ (inclusiv prin imagini sugestive) succesiunea de fenomene electromagnetice caracteristice TMS, iar setul de rezultate numerice dovedește legăturile fundamentate teoretic, dar mai puțin intuitive, între mărimile electromagnetice implicate (§3.5.3), de ex.:

- corelația spațială dintre configurația bobinei aplicatorului și distribuția câmpului magnetic inductor, respectiv a câmpului electric indus și a densității curentului indus (afectată în plus și de structura anatomică);
- corelațiile temporale dintre forma de variație în timp a curentului prin bobină și a câmpului magnetic inductor, față de câmpul electric indus și densitatea de curent indus în zona corticală; o observație foarte importantă, care este pusă aici în evidență dar este trecută cu vederea în analizele ilustrate în literatură, arată că stimularea magnetică este efectivă în primele momente ale declanșării pulsului de curent prin bobina inductoare, fără legătură cu momentul atingerii valorii maxime a inducției magnetice – parametrul cheie este viteza de creștere a curentului inductor.

Modelul descris este validat prin viabilitatea rezultatelor sale și prin compatibilitatea acestora cu rezultate specifice TMS și publicate în literatură. Acesta este modelul de referință pentru studiile numerice desfășurate în continuare în teză și care urmăresc acreditarea unor modele construite cu elemente de idealizare (simplificare extremă), în scopul reducerii consumului de resurse de calcul, dar cu afectarea minimă a preciziei.

Elementele originale sunt incluse într-un articol științific publicat în revista *Buletinul Științific UPB – seria C* în anul 2024 (Ciocăzanu, 2024). Demonstrația fenomenologică susținută de ilustrarea grafică și de rezultate reprezintă un material educațional util pentru explicarea procedurii TMS, atât pentru specialiștii în domeniul medical, cât și pentru cei din ingineria electrică.

4. Un alt element de originalitate este prezentat în Capitolul 4, prin metoda de echivalare a analizei în domeniul timp cu o analiză în domeniul frecvență, respectiv prin înlocuirea regimului tranzitoriu pe forma de undă tip puls rapid printr-un regim armonic la o frecvență bine stabilită și pentru un interval de timp scurt, începând de la declanșarea curentului prin bobina inductoare. Frecvența unde sinusoidale este determinată prin echivalarea pantelor inițiale de creștere a curentului inductor (între pulsul standard și sinusoidă) (§4.2.3). Echivalarea este valabilă și se susține prin rezultate comparative la declanșarea pulsului de curent, unde stimularea este efectivă (așa după cum s-a demonstrat în Cap.3). Avantajele acestei abordări sunt:

- rezultatele (distribuții ale mărimilor de câmp semnificative) sunt foarte apropiate, practic identice în cele două abordări (§4.3.3) aplicate atât pe modelul cu geometrie 3D realistă, cât și pe un model idealizat 2D;
- economie considerabilă a resurselor de calcul pentru analiza în frecvență față de analiza în timp (§2.2 și §4.4).

Elementele originale sunt incluse într-un articol științific publicat în revista *Revue Roumaine des Sciences Techniques, Série Électrotechnique et Énergétique* în anul 2025 (Ciocăzanu, 2025).

5. Formularea și testarea unor soluții de idealizare a modelelor de calcul în privința simplificării în reprezentarea aplicatorului - bobină echivalentă masivă și bobină din conductor filiform – sunt luate în considerație cu succes în locul reprezentării realiste a

bobinei cu cele N spire formate din conductor masiv cu izolație (§5.1). Demersul este ilustrat în teză pentru modele cu geometrie 2D, dar adevărata utilitate este pentru modelarea 3D în care economia resurselor de calcul devine importantă.

6. Teza include o experiență profesională inedită a autoarei, prin organizarea și punerea în practică a unui studiu observațional într-o clinică în care se practică proceduri TMS. Din cauza restricțiilor de bioetică, autoarea tezei nu a luat parte la desfășurarea unei intervenții terapeutice, dar a vizitat cabinetul de specialitate, cu echipamentul TMS instalat și funcțional, și a avut posibilitatea să discute cu medicul specialist subiecte de interes profesional, inclusiv date tehnice utilizate în teză.

8.3 Lista lucrărilor publicate

Lucrările publicate sunt următoarele:

1. Ciocăzanu, C.-M., Stanciu, N. S., & Morega, M. (2024). „An electrical engineering perspective on neuromodulation – Characteristics of the magnetic stimulation procedure.”, *U.P.B. Scientific Bulletin, Series C - Electrical engineering and Computer science*, 86(4), 349–366, ISSN 2286-3540, eISSN 2286-3559, WOS:001380943300026
(online at: https://www.scientificbulletin.upb.ro/static/pdfs/full83a_737253.pdf)
2. Ciocăzanu, C.-M., Nițescu, D.-E., & Morega, M. (2025). “Useful assumption for simplified numerical analysis of transcranial magnetic stimulation / Hypothèse utile pour l’analyse numérique simplifiée de la stimulation magnétique transcrânienne.”, *Revue Roumaine des Sciences Techniques, Série Électrotechnique et Énergétique*, 70(3), 427–432, ISSN 0035-4066, <https://doi.org/10.59277/RRST-EE.2025.3.23>, WOS:001568509300001
(online at: <https://journal.iem.pub.ro/rrst-ee/article/view/1607/607>)
3. Ciocăzanu, C.-M., Nițescu, D.-E., Machedon, A., & Morega, M. (2025), „Magnetic stimulation thresholds for the perception of magnetophosphenes – a numerical study.”, presented at the 14th Intl Symposium on Advanced Topics in Electrical Engineering (ATEE), Bucharest, Romania, October 9–11, 2025, proceedings indexed by IEEEExplore, ISBN 979-8-3315-2646-7, DOI:10.1109/ATEE66006.2025.11299952
(online at: <https://ieeexplore.ieee.org/document/11299952>)

8.4 Perspective de dezvoltare ulterioară

Pe baza rezultatelor acestei cercetări, o direcție semnificativă pentru eforturile viitoare implică utilizarea sporită a metodelor de simplificare propuse, menite să reducă timpul de calcul și să optimizeze reprezentarea modelelor de simulare. Aceste metode nu s-au concentrat pe aspectele clinice sau medicale ale stimulării magnetice transcraniene (TMS); în schimb, ele sunt destinate exclusiv să asiste procesul ingineresc de proiectare a bobinelor aplicatoare. Din acest punct de vedere, strategiile de modelare și simulare prin simplificarea modelelor ar putea sta la baza unor instrumente de proiectare eficiente, care pot oferi soluții solide din punct de vedere tehnic, dar economice în privința resurselor de calcul. Drept urmare, este posibil să se proiecteze bobine care funcționează bine pentru stimulare, fără a fi nevoie de analize foarte complicate și consumatoare de timp. Această linie de cercetare ar putea facilita accesul proiectanților la instrumente mai ușor de utilizat și ar putea accelera crearea de dispozitive TMS, făcând procesul de proiectare inginerescă mai clar, mai rapid și mai ieftin.

În teză a fost abordată într-o măsură redusă tematica efectelor secundare ce pot însoți procedura medicală TMS; programul de cercetare a explorat ideea de a utiliza modelul descris în teză pentru analiza efectelor de stimulare a celulelor senzitive de la nivelul retinei și declanșarea fenomenului de magnetofosfene. După etapa deja parcursă și comunicată în lucrarea (Ciocăzanu, 2025) prezentată la conferința ATEE_2025, această direcție de cercetare poate valorifica în continuare modelul introdus în teză prin extinderea domeniului de frecvențe ale câmpului magnetic inductor spre valori tipice procedurii de TMS și rafinarea modelului numeric pentru a identifica mai precis zona retinei.

O altă perspectivă de dezvoltare ulterioară este orietată spre tendința actuală de utilizare a capacităților informatice inteligente ce nu ocolește domeniul stimulării sistemului nervos, în general și a cortexului cerebral, în mod special. Între tehnologia medicală a *stimulării magnetice transcraniene* (TMS) și manifestarea informatică superioară numită generic *inteligentă artificială* (AI) există o relație de interconectare și determinare reciprocă. Se pot identifica ușor câteva ***direcții de valorificare a tehnicilor și metodelor AI pentru extinderea eficienței tehnologiilor TMS*** și îmbunătățirea calității acestora (Witchalls, 2014).

Pe de altă parte, se poate identifica și o relație inversă de legătură, prin care ***dezvoltarea AI este favorizată de tehnologiile TMS*** și anume pornind de la ceea ce în neuroștiințele moderne se numește ***“informatică neuromorfă”*** (în eng. *neuromorphic computing*), un concept nou, în același timp biomimetic și evoluționist. Este vorba de o direcție de evoluție hard și soft a informaticii, prin construcția de arhitecturi de calcul (super)performante, cu configurare similară cu cea a sistemului nervos central al ființelor evolute și emularea modului de funcționare a creierului uman (Wang, 2025). Pe aceste sisteme de calcul construite la rândul lor din materiale neuromorfe, implementarea AI devine un proces firesc și mult mai facil decât pe sistemele tradiționale (in silico).

Pa baza acestor considerații, se pot identifica ***direcții în care TMS poate, la rândul ei, să contribuie la dezvoltarea modelelor informatice bazate pe AI***, mai ales în faza de educare.

9 ANEXĂ- Cuprinsul integral al tezei de doctorat

Cuprinsul prezintă întregul conținut abordat în formatul integral al tezei.

Lista abrevierilor	4
Lista figurilor	7
Lista tabelelor	13
1 Introducere	15
1.1 Alegerea temei și încadrarea ei în domeniul ingineriei electrice	15
1.2 Utilitatea clinică a procedurilor medicale de stimulare magnetică	16
1.3 Tehnici de neuromodulație	17
1.3.1 Neuromodulație - definiție și repere istorice	17
1.3.2 Principii ale neuromodulației	23
1.3.3 Principalele tehnici de neuromodulație caracteristici neuro stimulatorie și aplicații tehnice corespunzătoare	24
1.3.4 Clasificarea tehnicilor de neuromodulație	26
1.4 Prezentarea constructivă și funcțională a echipamentelor TMS	29
1.4.1 Stimulatorul	31
1.4.2 Aplicatorul TMS (Bobina inductoare)	32
1.4.3 Sistemul de poziționare	37
1.4.4 Sistemul de navigație	38
1.4.5 Accesorii	40
1.5 Avizarea tehnică a procedurilor și echipamentelor TMS utilizate în cadrul aplicațiilor clinice	41
1.6 Standarde de electrosecuritate utilizate în proiectarea, fabricația, testarea și mentenanța echipamentelor pentru TMS	44
1.7 Protocoale clinice TMS	47
1.8 Aplicații medicale specifice TMS	51
1.9 Evoluția studiilor TMS în domeniul Psihiatriei (1985-2019)	55
1.10 Localizarea țintei de stimulare în TMS	57
2 Stimularea magnetică transcraniană, aplicație de electromagnetism	60
2.1 Principiul fizic al procedurii TMS și teoria de câmp electromagnetic	60
2.1.1 Generarea câmpului magnetic inductor	63
2.1.2 Câmpul electric indus	69
2.1.3 Curentul inductor și circuitul electric al stimulatorului	71
2.2 Formalismul matematic în analiza numerică pentru studiul TMS	75
2.3 Funcția de stimulare/activare - echivalența între stimularea electrică și magnetică în cazul axonilor neuronali	80
3 Modelare numerică pentru analiza procedurii medicale de TMS	84
3.1 Introducere - utilitatea modelării numerice în studiul TMS	84
3.1.1 Ipotezele formulării problemei de câmp electromagnetic pentru simularea TMS	84
3.1.2 Particularități în implementarea numerică pentru rezolvare cu Metoda Elementului Finit în Comsol Multiphysics	86
3.2 Domeniul de calcul	89
3.2.1 Descrierea unui model 3D cu structură neomogenă a capului uman	89
3.2.2 Delimitarea domeniului de calcul – condițiile de frontieră	94
3.2.3 Sursa de câmp magnetic	95

3.3	Proprietățile de material ale mediilor tisulare	97
3.4	Metoda numerică	99
3.5	Analiza procedurii TMS prin simulare numerică a regimului tranzitoriu de impuls	101
3.5.1	Formularea obiectivelor	101
3.5.2	Formularea în detaliu a problemei numerice și câteva date specifice despre implementarea în Comsol	102
3.5.3	Rezultate - distribuții spațiale și evoluții în timp ale inducției magnetice și densității de curent indus	104
3.5.4	Comentarii și concluzii	107
4	Analiza după forma de undă a curentului, în domeniul frecvență vs domeniul timp	110
4.1	Abordări în literatura de specialitate privind pragul de stimulare	110
4.2	Comparație între formele de undă și modalitățile de reprezentare a curentului inductor în Stimularea Magnetică Transcraniană	111
4.2.1	Generarea impulsului monofazic	111
4.2.2	Proiectarea circuitelor și caracteristicile formei de undă	114
4.2.3	Impulsul monofazic aproximat cu unda sinusoidală	115
4.3	Analiză comparativă în domeniul timp și respectiv frecvență, pe modele numerice 2D și 3D	117
4.3.1	Regimurile studiate	117
4.3.2	Alte date privind implementarea modelelor numerice	119
4.3.3	Rezultate	120
4.4	Comentarii și concluzii	127
5	Simplificări în descrierea modelelor pentru reducerea efortului de calcul	130
5.1	Reprezentări simplificate pentru aplicator	130
5.1.1	Introducere, obiectiv și abordări din literatura de specialitate	130
5.1.2	Modele simplificate adoptate în reprezentarea bobinei aplicatorului	131
5.1.3	Rezultate și postprocesare	135
5.1.4	Comentarii și concluzii	137
5.2	Reprezentări simplificate pentru modelarea capului	138
5.2.1	Introducere, obiectiv și abordări în literatura de specialitate	138
5.2.2	Modele geometrice simplificate pentru cap	140
5.2.3	Rezultate și postprocesare	140
5.2.4	Comentarii și concluzii	143
6	Analiza unor efecte secundare ale procedurii TMS	144
6.1	Expunerea umană (pacient și operator) la câmpul magnetic inductor	144
6.1.1	Reglementări în expunerea umană la câmp magnetic de joasă frecvență	144
6.1.2	Expunerea la câmp magnetic pentru subiecți / pacienți	147
6.1.3	Expunerea la câmp magnetic pentru terapeuți	147
6.1.4	Câmp electric indus, tensiuni electromotoare induse	148
6.2	Studiul efectelor de încălzire prin analiza problemei electro-termice	150
7	Studiu observațional asupra unui echipament TMS în mediul clinic	152
7.1	Motivație	152
7.2	Descriere generală a echipamentului și set-up-ului	152
7.3	Terapie prin TMS pentru tulburarea depresivă majoră (TDM)	154
7.4	Protocolul TMS utilizat în TDM	154
7.5	Procedura unei sesiuni TMS	155
7.6	Dirjecții pentru studii viitoare	156
7.7	Concluzii ale studiului observațional	157
8	Concluzii	158
8.1	Rezultate obținute	158
8.2	Contribuții originale	162
8.3	Lista lucrărilor publicate	164
8.4	Perspectivă de dezvoltare ulterioară	165
	Anexa	168
	Bibliografie	186

Bibliografie selectivă

- Barker, A. T., Jalinous, R., & Freeston, I. L. (1985). Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *The Lancet*, 325(8437), 1106–1107. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(85\)92413-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(85)92413-4)
- Bradley, E. H., Curry, L. A., & Devers, K. J. (2007). Qualitative data analysis for health services research: Developing taxonomy, themes, and theory. *Health Services Research*, 42(4), 1758–1772. <https://doi.org/10.1111/j.1475-6773.2006.00684.x>
- Brix, G., Seebass, M., Hellwig, G., & Griebel, J. (2002). Estimation of heat transfer and temperature rise in partial-body regions during MR procedures: An analytical approach with respect to safety considerations. *Magnetic Resonance Imaging*, 20(1), 65–76. [https://doi.org/10.1016/S0730-725X\(02\)00483-6](https://doi.org/10.1016/S0730-725X(02)00483-6)
- Ciocăzanu, C.-M., Stanciu, N. S., & Morega, M. (2024). „An electrical engineering perspective on neuromodulation – Characteristics of the magnetic stimulation procedure.”, U.P.B. Scientific Bulletin, Series C - Electrical engineering and Computer science, 86(4), 349–366, ISSN 2286-3540, eISSN 2286-3559, WOS:001380943300026 https://www.scientificbulletin.upb.ro/static/pdfs/full83a_737253.pdf
- Ciocăzanu, C.-M., Nițescu, D.-E., & Morega, M. (2025). Useful assumption for simplified numerical analysis of transcranial magnetic stimulation / Hypothèse utile pour l'analyse numérique simplifiée de la stimulation magnétique transcrânienne. *Revue Roumaine des Sciences Techniques, Série Électrotechnique et Énergétique*, 70(3), 427–432. <https://doi.org/10.59277/RRST-EE.2025.3.24>
- Ciocăzanu, C.-M., Nițescu, D.-E., Machedon, A., & Morega, M. (2025), „Magnetic stimulation thresholds for the perception of magnetophosphenes – a numerical study.”, presented at the 14th Intl Symposium on Advanced Topics in Electrical Engineering (ATEE), Bucharest, Romania, October 9–11, 2025, proceedings indexed by IEEEExplore, ISBN 979-8-3315-2646-7, <https://doi.org/10.1109/ATEE66006.2025.11299952>
- Cohen, S. L., Bikson, M., Badran, B. W., & George, M. S. (2022). A visual and narrative timeline of US FDA milestones for transcranial magnetic stimulation (TMS) devices. *Brain Stimulation*, 15(1), 73–75. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2021.11.010>
- Datta, A., Elwassif, M., Battaglia, F., & Bikson, M. (2006). Bio-heat transfer model of transcranial DC stimulation: Ring vs pad electrodes. *NeuroImage*, 40(1), 204–215. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.04.252>
- Di Lazzaro, V., Oliviero, A., Pilato, F., Saturno, E., Dileone, M., Tonali, P. A., & Rothwell, J. C. (2009). The physiological basis of transcranial motor cortex stimulation in conscious humans. *Clinical Neurophysiology*, 120(10), 1904–1925.
- Ereifej, E. S., Parker, A. S., Heckman, P. R., & Kipke, D. R. (2019). Neural engineering: The process, applications, and its role in the future of medicine. *Journal of Neural Engineering*, 16(6), 063002. <https://doi.org/10.1088/1741-2552/ab4869>

- Gomez-Tames, J., Hamasaka, A., Hirata, A., Laakso, I., Lu, M., & Ueno, S. (2020). Group-level analysis of induced electric field in deep brain regions by different TMS coils. *Physics in Medicine & Biology*, 65(2), 025007. <https://doi.org/10.1088/1361-6560/ab5e4a>
- Guadagnin, V., Parazzini, M., Fiocchi, S., Liorni, I., & Ravazzani, P. (2016). Deep transcranial magnetic stimulation: Modeling of different coil configurations. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 63(7), 1543–1550.
- Gutierrez, M. I., Torres, M. F., & Delgado, L. M. (2022). Advances in transcranial magnetic stimulation devices and protocols: A review of the state of the art. *Frontiers in Neuroscience*, 16, 865932. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.865932>
- Hilli, R., Taiminen, T., Kähkönen, S., & Rimpiläinen, P. (2005). Cortical inhibition and excitability in major depressive disorder. *Journal of Affective Disorders*, 85(1–2), 93–102.
- IEEE. (2019). Safety levels with respect to human exposure to electric, magnetic, and electromagnetic fields, 0 Hz to 300 GHz (IEEE Std C95.1:2019).
- International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection. (2010). Guidelines for limiting exposure to time-varying electric and magnetic fields (1 Hz to 100 kHz). *Health Physics*, 99(6), 818–836.
- Karlström, E. F., Lundström, R., Stensson, O., & Hansson Mild, K. (2006). Therapeutic staff exposure to magnetic field pulses during TMS/rTMS treatments. *Bioelectromagnetics*, 27(2), 156–158. <https://doi.org/10.1002/bem.20194>
- Kumsa, D. W., Bortoletto, M., & Thielscher, A. (2018). A review of computational methods for transcranial magnetic stimulation dose modeling. *Brain Stimulation*, 11(6), 1186–1195. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2018.07.016>
- Loo, C. K., & Sachdev, P. S. (2008). Transcranial magnetic stimulation in neuropsychiatry: A review of 10 years of research. *Journal of Psychiatric Practice*, 14(5), 289–298.
- Lu, M., & Ueno, S. (2015). Computational study toward deep transcranial magnetic stimulation using coaxial circular coils. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 62(12), 2911–2919.
- Matsumi, N., Matsumoto, K., Mishima, N., Moriyama, E., Furuta, T., Nishimoto, A., & Taguchi, K. (1994). Thermal damage threshold of brain tissue: Histological study of heated normal monkey brains. *Neurologia Medico-Chirurgica*, 34(4), 209–215. <https://doi.org/10.2176/nmc.34.209>
- Riches, P. E., & Goodall, S. (2007b). Cortical voluntary activation and fatigue in older adults. *European Journal of Applied Physiology*, 100(6), 603–611.
- Riches, P. E., & Houghton, G. R. (2007a). Age-related changes in central motor conduction time: A neurophysiological study. *Clinical Neurophysiology*, 118(3), 450–456.
- Rotenberg, A., Horvath, J. C., & Pascual-Leone, A. (2007). The transcranial magnetic stimulation (TMS) device and foundational techniques. In *Neuromethods*. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-0879-0_1
- Roth, B. J. (1994). Mechanisms for electrical stimulation of excitable tissue. *Critical Reviews in Biomedical Engineering*, 22, 253–305.
- Roth, B. J., & Bassar, P. J. (1992). A model of the stimulation of a nerve fiber by electromagnetic induction. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 39(6), 588–597. <https://doi.org/10.1109/10.293248>

- Ruohonen, J., & Ilmoniemi, R. J. (2002). *Focusing and targeting of magnetic brain stimulation using multiple coils*. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 40(3), 297–301. <https://doi.org/10.1007/BF02446182>
- Sack, A. T. (Ed.). (2023). *International clinical TMS certification course – Official course materials*. Maastricht University.
- Ueno, S., & Sekino, M. (2016). *Biomagnetics: Principles and applications of biomagnetic stimulation and imaging*. CRC Press, Taylor & Francis Group
- Wang, J., Jung, W.-B., Gertner, R. S., Park, H., & Ham, D. (2025). *Synaptic connectivity mapping among thousands of neurons via parallelized intracellular recording with a microhole electrode array*. *Nature Biomedical Engineering*. <https://www.nature.com/articles/s41551-025-01352-5>
- Witchalls, C. (2014). *A computer that thinks*. *New Scientist*, 224(2994), 28–29. <https://www.aim-ahead.net/media/ptwcmyb3/ai-cares-dr-hwang.pdf>
- Zibman, S., Pell, G. S., Barnea-Ygael, N., Roth, Y., & Zangen, A. (2021). *Application of transcranial magnetic stimulation for major depression: Coil design and neuroanatomical variability considerations*. *European Neuropsychopharmacology*, 45, 73–88. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2021.03.004>