

بررسی اثربخشی درمان تحریک مغناطیسی جدار جمجمه ای با فرکانس پایین بر کاهش نشانه‌های افسردگی همبود در بیماران مبتلا به اضطراب فراگیر

سمیه قیاسی^۱، محمدرضا ناینیان^۲، رضا رستمی^۳، رسول روشن^۴،
رضا کاظمی^۵ و ساناز خمایی^۶

اختلال اضطراب فراگیر با اختلالات مختلفی همراه بوده و مشکلات و نقصهای جدی در کارکرد زندگی مبتلایان به همراه دارد. هدف پژوهش حاضر، تعیین اثربخشی درمان تحریک مغناطیسی جدارجمجمه ای مکرر با فرکانس پایین بر میزان افسردگی همبود در بیماران دچار اختلال اضطراب فراگیر بود. بدین منظور، طی یک طرح نیمه تجربی با پیش آزمون و پس آزمون، ۱۴ بیمار دچار اختلال اضطراب فراگیر با استفاده از روش نمونه گیری در دسترس انتخاب و به صورت تصادفی در دو گروه آزمایش و گواه کاربندی شدند. آزمودنی ها قبل و بعد از مداخله از نظر افسردگی و اضطراب فراگیر ارزیابی شدند. گروه آزمایش طی ۱۰ جلسه به مدت ۴۰ دقیقه تحت rTMS با فرکانس ۱ هرتز، در ناحیه پری فرونتال خلفی جانبی راست قرار گرفت. گروه گواه نیز همین تعداد جلسات را دریافت کردند با این تفاوت که کوئل در این گروه با زاویه ۹۰ درجه قرار گرفته بود که مانع رسیدن امواج به جمجمه آزمودنی می شد. تحلیل یومن ویتنی نشان داد که میزان افسردگی همبود در گروه آزمایش نسبت به گروه کنترل، تغییر معنادار داشته است و بنظر می رسد درمان تحریک مغناطیسی جدار جمجمه ای مکرر در بیماران دچار اختلال اضطراب فراگیر می تواند موجب کاهش معنادار نشانه های افسردگی همبود شود.

واژه های کلیدی: درمان تحریک مغناطیسی جدارجمجمه ای مکرر، اختلال اضطراب فراگیر، افسردگی

مقدمه

اختلالات اضطرابی، به عنوان گروهی از اختلالات روانپزشکی، جزو شایع ترین اختلالات روانی در جهان است (هیل و گورزالکا، ۲۰۰۹). این اختلالات می تواند بسیار ناتوان کننده باشد و اگرچه

۱. دپارتمان روان شناسی بالینی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران somaieghiasi@yahoo.com

۲. دپارتمان روانشناسی بالینی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

۳. دپارتمان روانشناسی بالینی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

۴. دپارتمان روانشناسی بالینی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

۵. دپارتمان روانشناسی عمومی، دانشگاه لرستان، خرم آباد، ایران

۶. دپارتمان روانشناسی عمومی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

روشهای درمانی موجود از اثربخشی مناسبی برخوردارند، با این حال سطوح بالایی از افراد (حدود ۲۵٪ بیماران) وجود دارند که به این درمانها پاسخ نمی دهند (رسلر و مایبرگ، ۲۰۰۷). اختلالات اضطرابی با گروهی از عواقب منفی مانند خطر خودکشی همراه است و در صورت همبودی با افسردگی کمتر بهبود می یابد (فاوا، راش، آلبرت، بالاسوبرامانی، وینیوسکی و همکاران، ۲۰۰۸؛ کسلر، روشیو، شیر و ویچن، ۲۰۱۰؛ روی بیرن، دیویدسون، کسلر، آسموندسون، گودوین و همکاران، ۲۰۰۸). بیش از ۷۲٪ افرادی که دارای اختلالات اضطرابی تشخیص داده می شوند، حداقل ملاک های یک اختلال روانی دیگر را نیز دریافت می کنند. از میان تمام اختلالات، اختلال افسردگی بیشترین همبودی را با اختلالات اضطرابی دارد، در این افراد معمولاً اضطراب پیش از افسردگی به وجود می آید (اساو، اولایا و اولندیک، ۲۰۱۳). ماهیت به ظاهر پیچیده ی این اختلال، مفهوم سازی و همچنین درمان آنرا مشکل ساخته است. پیچیدگی های همراه با این اختلال نیز گویای آن است که اختلال اضطراب فراگیر مشکلات و نقص های جدی در کارکرد زندگی مبتلایان به همراه دارد (کسلر، برگلند، دملر، جین، مریکانگاس و همکاران، ۲۰۰۵؛ روی بیرن و واگنر، ۲۰۰۳).

بدون در نظر گرفتن معنای اختلالات همبود برای سیستم طبقه بندی مقوله ای، وجود اختلالات همبود می تواند در زمینه ی تعیین تمرکز درمان، برای درمانگران مشکل ایجاد کند. در زمان وجود اختلالات همبود، درمانگران باید درمورد اینکه کدام اختلال در درجه ی اول مورد درمان قرار گیرد، تصمیم گیری کنند (براون و بارلو، ۲۰۰۹). کوری، ولز، لاجمن، کرایگد و نگی (۲۰۰۳) معتقدند که درمان اختلالات همبود مستلزم اتخاذ درمان متوالی (برای مثال، درمان اختلال اولیه و سپس درمان اختلال همبود)؛ درمان فرآیندهای مشترک (برای مثال، هدف قرار دادن ویژگی های مشترک هر دو اختلال)؛ درمان ترکیبی (برای مثال، رویکرد یکپارچه برای پرداختن به فرآیندهای خاص هریک از اختلالات) است. بعضی دیگر از پژوهشگران معتقدند که درمان کامل، نیازمند پرداختن به اختلال اصلی و همبود است و نباید انتظار پیامدهای مثبت درمانی را در صورت درمان یکی از اختلالات به تنهایی داشت (اساو و همکاران، ۲۰۱۳؛ اویی و لاودی، ۱۹۹۷).

با توجه به پیشرفت هایی که در فهم مکانیسم های عصب شناختی درگیر در اختلالات اضطرابی به وجود آمده است، درمانهای جدیدی پا به عرصه ی وجود گذاشته است. یکی از این شیوه های درمانی نوین، تحریک جدارجمجمه ای مکرر مغز است که نخستین بار در سال ۱۹۸۵ به عنوان روشی برای تحریک مغزی کانونی غیرتهاجمی معرفی شد (بارکر، جالینوس و فریستون، ۱۹۸۵).

در درمان تحریک مغناطیسی جدارجمجمه ای مکرر^۱ که با القای غیرمستقیم جریان الکتریکی و تحریک و بازدارای نورون های محل تحریک سعی در تغییر مدارهای درگیر دارد، هیچ نیازی به توجه آگاهانه بیمار نیست و در زمانی کوتاه تر از درمان نوروفیدبک به تغییر مدارهای زیربنایی می انجامد. این درمان به علت ظرفیت بالقوه اش برای ایجاد تغییرات پلاستیک در نورون ها و تاثیرات نسبتاً بلند مدت، تاثیرات کانونی روی مدارهای زیربنای اختلالات مختلف (ماکادو، پیز، والاسکوز، تیکسیرا، پدید و همکاران، ۲۰۱۲)، غیرتهاجمی بودن این ابزار درمانی، عدم وجود عوارض جانبی و مدت کوتاه درمان، توجه زیادی را به خود جلب کرده است. rTMS، مبتنی بر قانون فارادی در خصوص الکترومغناطیس است که بر آن اساس فعالیت الکتریکی بافت مغز می تواند از طریق ایجاد جریان الکتریکی که نورون ها را غیرقطبی می کند، تحت تاثیر میدان مغناطیسی قرار بگیرد (تایک و بویداجیان، ۲۰۰۶).

rTMS اعمال میدان مغناطیسی سریعاً در حال تغییر به لایه های سطحی قشر مغز است که به صورت محلی، جریان های الکتریکی القا می کند و جریان های «گردابی»^۲ نامیده می شوند. rTMS را می توان تحریک الکترومغناطیسی فاقد الکتروود بنامیم که در آن، از میدان های مغناطیسی برای القای غیرمستقیم تکانه های الکتریکی استفاده می شود. این نوع القا، در اصل توسط مایکل فارادی در آزمایش هایش در سال ۱۸۳۱ کشف شد و بعدها در معادلات الکترومغناطیسی ماکسول کمی شد. ابزارهای rTMS تکانه های قدرتمند مغناطیسی را از طریق سیم پیچی که روی پوست سر نگه داشته می شود، تولید می کند (سادوک و سادوک، ۲۰۱۰). rTMS به علت تمرکزی که بر نشانه گیری مستقیم مدارهای نورونی اختلالات دارد، به عنوان درمان تعدیل کننده ی نورونی مبتنی بر سیستم های مغزی در نظر گرفته می شود. rTMS عملکرد مدارهای نورونی را که گمان می رود در اختلالات خاص دچار مشکل شده اند را تغییر یا تعدیل می کند (ناهاس، لومارو، روبرت، شستیری، لوربرام و همکاران، ۲۰۰۱؛ اسپر، کیمبرل، وازرن، ویلیس، هرسکوویچ و پست، ۲۰۰۰).

در طی ۱۰ سال گذشته، اثرات درمانی تحریک جدار جمجمه ای مغز در حیطه ی روانپزشکی، بسیار مورد تحقیق و بررسی قرار گرفته (افسردگی، اسکیزوفرنی، اختلالات اضطرابی، میگرن و درد مزمن) (وازرمن و زیمرمن، ۲۰۱۲) و کارآمدی آن در درمان اختلال افسردگی اساسی بخصوص به عنوان

1. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) 3. electroconvulsive therapy
2. eddy currents

یک روش جایگزین تشنج درمانی الکتریکی (ECT) نشان داده شده است (برونلین، پولت، بوايو، زروگوپال، داماتو و همکاران، ۲۰۰۷). با توجه به میزان شیوع بالای اختلال اضطراب فراگیر و همبودی بالای آن با اختلال افسردگی و اهمیت درمان همبودهای این اختلال در راستای تسریع بهبودی این بیماران، مساله پژوهش حاضر این است که آیا می توان با استفاده از درمان rTMS و اعمال آن روی نقطه‌ای مشخص، افسردگی همبود مشاهده شده را که موجب وخیم تر شدن شرایط این بیماران می-شود، بهبود بخشید و از این طریق بخشی از روند بهبودی را برای این بیماران طی کرد؟

روش

پژوهش حاضر از نوع نیمه تجربی با پیش آزمون- پس آزمون با گروه و گمارش تصادفی بود. جامعه- آماری تحقیق حاضر را بیماران مبتلا به اضطراب فراگیر مراجعه کننده به کلینیک‌های روان شناختی و روان پزشکی در شهر تهران تشکیل می داد. از این جامعه، ۱۶ بیمار مبتلا به اضطراب فراگیر به شیوه‌ی در دسترس از مرکز جامع اعصاب و روان آتیه انتخاب و به صورت تصادفی در دو گروه آزمایش و گواه کاربندی شدند. ملاک‌های ورود، تشخیص اختلال اضطراب فراگیر توسط متخصص و تایید آن توسط مصاحبه‌ی نیمه ساختاریافته SCID و مقیاس کوتاه اضطراب فراگیر (GAD-7)، نمره ی بالاتر از ۱۰ در مقیاس افسردگی بک (BDI-II)، قرار گرفتن در بازه سنی ۲۰ تا ۵۰ سال، حداقل تحصیلات سوم راهنمایی، نداشتن سابقه ی مصرف دارو جهت درمان اختلال اضطراب فراگیر و یا گذشت حداقل ۱ ماه از تثبیت نوع دارو ها و دوز مصرفی بود. ملاک‌های خروج شامل سابقه‌ی تشنج و وجود شنت در مغز، سابقه ی دریافت سایر درمان‌های نوروسایکولوژیک در ۶ ماه گذشته، عدم تکمیل دوره ی کامل درمان (۱۰ جلسه در طی ۲ هفته)، ابتلا به سایر اختلالات روان شناختی محور I و سومصرف مواد بود. آزمودنیهای گروههای آزمایش و کنترل قبل و بعد جلسات تحریک مغناطیسی جدارجمجمه‌ای مکرر با مقیاس ۷ سوالی اضطراب فراگیر^۱ (GAD-7) و مقیاس افسردگی بک^۲ (BDI-II) مورد ارزیابی قرار گرفتند.

مقیاس کوتاه اختلال اضطراب فراگیر (GAD-7) توسط اسپیتز و همکاران با هدف ساختن ابزاری کوتاه برای تشخیص اختلال اضطراب فراگیر و سنجش شدت نشانه‌های بالینی مبتلایان ساخته شده است. این مقیاس دارای ۷ سوال اصلی و ۱ سوال اضافی است که میزان دخالت اختلال در کارکردهای

1. Generalized Anxiety Disorder 7-item (GAD-7)

2. Beck Depression Inventory-II (BDI-II)

فردی، اجتماعی، خانوادگی و شغلی مبتلایان را می‌سنجد. سوالات مقیاس، مدت زمان عصبی و مضطرب بودن فرد طی دو هفته ی گذشته، طول مدت نگران بودن، طول مدتی را که فرد قادر نبوده است نگرانی خود را کنترل کند، طول مدتی را که فرد قادر نبوده است آرامش خود را حفظ کند، مدت زمانی که وجود بیقراری مانع از آرامش فرد شده است، طول مدتی را که فرد به شدت عصبانی و بدخلق می‌شده است و طول مدتی را که فرد از رخ دادن یک اتفاق ناگوار ترس داشته است ارزیابی می‌کند. ناینیان، شعیری، شریفی و هادیان (۲۰۱۱) پایایی و اعتبار این پرسشنامه را تایید کرده‌اند. پرسشنامه ی افسردگی بک (BDI-II) یک پرسشنامه ی ۲۱ سوالی است که برای ارزیابی نشانگان افسردگی طراحی شده است (بک، استروبراون، ۱۹۶۶). پایایی این پرسشنامه توسط محمدخانی برای بیماران سرپایی ۰/۹۲ و برای دانشجویان ۰/۹۳ گزارش شده است. همچنین پایایی آزمون به فاصله یک هفته ۰/۹۳ گزارش شده است (دابسون و محمدخانی، ۲۰۰۸).

شیوه ی اجرا

در پژوهش حاضر، بیماران در هر هفته ۵ روز به مرکز درمانی مراجعه و طی ۱۰ جلسه، به مدت ۴۰ دقیقه با فرکانس ۱ هرتز و طول مدت تحریک برای این فرکانس، ۱۰ ثانیه و وقفه ی بین هر تحریک، ۲ ثانیه تحریک مغناطیسی دریافت کردند. بر اساس شواهد پژوهشی و با توجه به تصاویر مغزی، ناحیه کورتکس پری فرونتال خلفی جانبی راست به عنوان ناحیه ی هدف در نظر گرفته شد. میزان شدت تحریک، ۱۱۰٪ آستانه ی حرکتی آزمودنی در نظر گرفته شد. با توجه به امکانات دستگاه از کویل پروانه ای شکل دارای خنک کننده به دلیل اختصاصی عمل نمودن آن و کاهش عوارض جانبی استفاده شد. به گروه آزمایش طبق پروتکل درمانی ۱۰ جلسه درمان rTMS ۴۰ دقیقه ای داده شد. گروه گواه نیز ۱۰ جلسه را به طور همزمان دریافت کردند. با این تفاوت که کویل در گروه گواه به صورت قایم قرار داده شد تا از رسیدن امواج به سر مراجع ممانعت به عمل آید. سایر مولفه‌ها در گروه گواه کاملاً شبیه به گروه آزمایش بود (البته با توجه به مسایل اخلاقی، پس از انجام ارزیابی‌های انتهای جلسه ی ۱۰، به این گروه نیز ۱۰ جلسه مداخله ی درمانی رایگان ارایه شد). به منظور تحریک مغناطیسی جدارجمجمه ای مکرر (rTMS) درحالی که بیمار به صورت نشسته و راحت روی صندلی قرار داشت، کلاه مخصوص روی سر افراد گذاشته شد و براساس اندازه گیری ها نقاط کورتکس پری فرونتال خلفی جانبی راست بر اساس سیستم ۱۰-۲۰ مشخص شدند، سپس آستانه ی حرکتی افراد اندازه

گیری و قدرت دستگاه بر آن اساس تعیین شد. پس از تنظیم پارامتر ها، با زدن دکمه ی شروع، قطار پالس ها وارد شد. فرد به مدت ۴۰ دقیقه تحت این درمان قرار گرفت و این درمان توسط خود محقق صورت گرفت.

برای تحلیل داده ها از روش یومن ویتنی و همچنین از روشهای درصد تغییرات، تغییر معنادار بالینی و اندازه اثر استفاده شد و داده ها به وسیله ی ویرایش هجدهم نرم افزار SPSS تحلیل شد.

یافته ها

میانگین و انحراف استاندارد، نمرات آزمودنی ها در متغیر افسردگی در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱: مولفه های توصیفی نمرات افسردگی در دو گروه

| Sig. | Z | ΣR | MR | Sd | M | | |
|------|--------|-------|------|-------|-------|-----------|-------------|
| | | ۶۷/۵۰ | ۹/۶۴ | ۸/۸۴ | ۲۸/۵۷ | پیش آزمون | گروه آزمایش |
| | | | | ۷/۰۳ | ۹/۱۴ | پس آزمون | |
| ۰/۰۷ | -۱/۹۲۱ | | | ۱۰/۰۶ | ۱۸/۷۱ | پیش آزمون | گروه گواه |
| | | ۳۷/۵۰ | ۵/۳۶ | ۶/۵۶ | ۹/۱۴ | پس آزمون | |

میانگین و انحراف استاندارد نمره ی افسردگی گروه آزمایش در پیش آزمون به ترتیب برابر با ۲۸/۷۵ و ۸/۸۴ و در گروه گواه برابر با ۱۸/۷۱ و ۱۰/۰۶ بوده است. این مقادیر به ترتیب برای گروه آزمایش در پس آزمون برابر با ۹/۱۴ و ۷/۰۳ و در گروه گواه برابر با ۹/۱۴ و ۶/۵۶ بوده است. جدول ۲ خلاصه ی نتایج مربوط به آزمون یومن ویتنی در دو گروه آزمایش و گواه در نمرات افسردگی را نشان می دهد.

جدول ۲: خلاصه ی نتایج مربوط به آزمون یومن ویتنی در نمرات افسردگی گروه ها

| Sig. | Z | ΣR | MR | n | |
|-------|--------|-------|-------|---|--------|
| ۰/۰۰۷ | -۲/۵۸۴ | ۴/۶۴ | ۳۲/۵۰ | ۷ | آزمایش |
| | | ۱۰/۳۶ | ۷۲/۵۰ | ۷ | گواه |

همانگونه که مشاهده می شود، Z ناشی از مقایسه ی دو گروه برابر ۲/۵۸۴- است که در سطح $p \leq 0/007$ معنادار است. یافته ی حاضر نشان می دهد که تحریک مغناطیسی جدار جمجمه ای مکرر (rTMS) در افراد مبتلا به اختلال اضطراب فراگیر، باعث کاهش افسردگی همبود می شود. در ادامه به منظور استناد بیشتر در این خصوص و تحلیل دقیق تر از بررسی های تکمیلی استفاده شد. نتایج مربوط به

درصد تغییر (هرسن و بارلو، ۱۹۷۶) در رابطه با افسردگی همبود در آزمودنی‌های گروه آزمایش در مقایسه‌ی دو موقعیت پیش و پس آزمون، نشان داد که rTMS توانسته است روی شاخص افسردگی همه ی آزمودنی‌ها اثر قابل توجهی بگذارد. میزان بهبودی هر یک از آزمودنی‌ها، حاکی از آن است که همه ی آزمودنی‌ها بین ۴۴/۴۴٪ و ۹۷/۳۰٪ بهبودی نشان داده‌اند. برای بررسی تاثیر درمان تحریک مغناطیسی جدارجمجمه ای مکرر، بر میزان افسردگی همبود، داده‌های مربوط را با استفاده از روش اندازه ی اثر مورد تحلیل قرار دادیم. نتایج، نشان داد که اندازه ی اثر برای متغیر میزان افسردگی همبود در گروه آزمایش ۹۱/۸۱ است و چون این میزان بیش از ۰/۸ است، حاکی از تاثیر زیاد این درمان بر نشانه‌های افسردگی است.

به منظور برآورد تغییر معناداری بالینی (جکوبسون و رونسورف، ۱۹۸۸؛ جکوبسون و دیگران، ۱۹۹۹؛ کندال و دیگران، ۱۹۹۹)، هر یک از گروه‌های مورد مطالعه به عنوان یک گروه مجزا در یک طرح مطالعه ی موردی در نظر گرفته شد. نتایج، نشان داد که برآورد تغییر معناداری بالینی نمرات افسردگی در گروه آزمایش، در تمام ۷ آزمودنی بیش از معیار برآورد تغییر معناداری بالینی گروه $sdiff = 2/92$ است. بنابراین می‌توان نتیجه گیری کرد که تحریک مغناطیسی جدارجمجمه ای مکرر، توانسته است برآورد تغییر معناداری بالینی در نمرات افسردگی تمام آزمودنی‌های گروه آزمایش را فراهم سازد.

بحث و نتیجه گیری

پژوهش حاضر، به عنوان یک مطالعه ی نیمه تجربی به بررسی اثربخشی درمان تحریک جدارجمجمه ای مکرر (rTMS) بر کاهش نشانه‌های افسردگی همبود در بیماران مبتلا به اختلال اضطراب فراگیر (GAD) پرداخته است. نتایج، نشان داد میانگین میزان افسردگی همبود در گروه آزمایش پس از ۱۰ جلسه درمان (دریافت ۲۰۰۰ پالس به صورت کلی) روی کورتکس پری فرونتال خلفی جانبی راست کاهش قابل ملاحظه‌ای داشت که این کاهش به لحاظ بالینی معنادار بود و جالب توجه آنکه در گروه گواه نیز شاهد چنین تغییرات بالینی قابل توجه و معنادار بوده‌ایم. شواهد مربوط به حجم رو به رشدی از کارآزمایی‌های تصادفی کنترل شده، اثر قابل توجه ضدافسردگی rTMS اعمال‌شده بر قشر جلوی پیشانی پشتی - جانبی (DLPFC) را گزارش نموده‌اند (اورپردان و همکاران، ۲۰۰۷). در اختلال افسردگی بر اساس مطالعات تصویربرداری نرونی، اینطور فرض می‌شود که ما با یک ناهمسانی در فعالیت نیمکره ای در ناحیه کورتکس پری فرونتال خلفی جانبی در این اختلال روبرو هستیم (میدا،

کینان، تورموس، توپکا و پاسکال، ۲۰۰۰؛ متاقی، کلر، گنجیتانو، تال و پارکر، ۲۰۰۲؛ روتبرگ، ۲۰۰۴) و این فعالیت ناهمسان در کورتکس پری فرونتال خلفی جانبی راست در مقابل چپ با تمایلات دوری در مقابل نزدیکی و ویژگی ها و حالات هیجانی مربوط به آن، مرتبط دانسته شده است (هارمون جونز، گبل و پترسون، ۲۰۱۰). در واقع برخلاف افراد سالم، در بیماران افسرده ما با کاهش فعالیت کارکردی کورتکس پری فرونتال خلفی جانبی چپ همراه با فعالیت فزون یافته ی کورتکس پری فرونتال خلفی جانبی راست روبرو هستیم (میدا و همکاران، ۲۰۰۰؛ متاقی و همکاران، ۲۰۰۲؛ روتبرگ، ۲۰۰۴). حال هر عاملی که بتواند این عدم تعادل بین نیمکره ای را به حالت اول برگرداند، می تواند اثرات ضد افسردگی داشته باشد. بر همین اساس پروتکل های موجود برای درمان افسردگی بر این اساس به ۳ شکل تحریک کورتکس پری فرونتال خلفی جانبی چپ با فرکانس بالا؛ بازداری کورتکس پری فرونتال خلفی جانبی راست با فرکانس پایین و ترکیبی از دو پروتکل قبل هستند. بنابراین، چه تحریک فرکانس بالا در کورتکس پری فرونتال خلفی جانبی چپ و چه تحریک فرکانس پایین در کورتکس پری فرونتال خلفی جانبی راست، به علت "تنظیم مجدد" فعالیت فیزیولوژیکی بین نیمکره ای می تواند اثرات ضد افسردگی مشابهی داشته باشد.

طبق بررسی ها نیز اثربخشی تحریک فرکانس پایین در کورتکس پری فرونتال خلفی جانبی راست با تحریک فرکانس بالا در کورتکس پری فرونتال خلفی جانبی چپ در بیماران افسرده، مشابه است (فیتجرالد، هوی، داسکالاکیس و کولکامی، ۲۰۰۹؛ هوپنر، چالز، ایرمیش، ماو، اسپچلافک و ریچر، ۲۰۰۳؛ آیزنبرگ، دانز، پیرس، اسواراکیک، گارسیا و همکاران، ۲۰۰۵). فراتحلیل ها کاهش ۵۰ درصدی در شدت نشانه ها در بیش از ۷۶٪ بیماران افسرده، با استفاده از پروتکل های فرکانس بالا روی کورتکس پری فرونتال خلفی جانبی چپ و پروتکل فرکانس پایین روی کورتکس پری فرونتال خلفی جانبی راست را گزارش کرده اند (گروس، ناکامورا، پاسکال لنون و فرگنی، ۲۰۰۷؛ اسکاتر، ۲۰۱۰؛ اسلوتما، بلوم، هواک و سومر، ۲۰۱۰).

افراد گروه گواه در شرایطی وارد شدند که عینا مشابه گروه آزمایش بوده و تنها تفاوت آنها در دریافت یا عدم دریافت تحریک واقعی بوده است، بنابراین می توان تغییر بالینی مشاهده شده در گروه گواه را تا حد زیادی ناشی از تاثیر پلاسبو دانست. افراد گروه گواه حتی با این عنوان وارد گروه شده اند که ۲۰ جلسه درمانی برای رفع مشکل خلقی و اضطرابی شان دریافت می کنند و با توجه به رایگان بودن درمان که خود اثر تقویت کننده دارد، می توان چنین تغییری را قابل توجیه دانست اما بررسی و

ایجاد تمایز بین اثر درمانی واقعی و اثر پلاسیبو نیاز به پیگیری و بررسی در گروه آزمایش و گواه دارد.

Resenses

- Andrews, G., Slade, T., & Issakidis, C. (2002). Deconstructing current comorbidity: data from the Australian national survey of mental health and wellbeing. *British Journal of Psychiatry*, on offer.
- Angold, A., Costello, E. J., & Erkanli, A. (1999). Comorbidity. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 40, 57 – 87
- Azkhosh, M. (1387). *The use of psychological tests and clinical diagnosis*, Tehran, Ravan, Third Edition, pp 226-224.
- Barker, A. T., Jalinous, R., & Freeston, I. L. (1985). Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *Lancet* 1, 1106 – 1107.
- Ben-Shachar, D. , Belmaker, R. H. , Grisaru, N. , & Klein, E. (1997). Transcranialmagneticstimulation inducesalterationsinbrainmonoamines. *Journal of Neural Transmission*. 104,191–197.
- Brown, T. A., & Barlow, D. H. (2009). A proposal for a dimensional classification system based on the shared features of the DSM-IV anxiety and mood disorders: Implications for assessment and treatment. *Psychological assessment*, 21(3), 256.
- Brunelin, J., Poulet, E., Boeue, C., Zeroug-vial, H., D'Amato, T. & Saoud, M. (2007). Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in major depression: a review. *Encephale*, 33(2),126-134.
- Curry, J. F., Wells, K. C., Lochman, J. E., Craighead, W. E., & Nagy, P. D. (2003). Cognitive behavioral intervention for depressed, substance-abusing adolescents: Development ant pilot testing. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent psychiatry*, 42, 656- 665.
- Dobson, k. S., & mohammadkhany, P. (1386). Psychometric characteristics of the second edition of Beck Depression Inventory in patients with major depressive disorder in partial remission period. *Journal of Rehabilitation*, University of Welfare and Rehabilitation Sciences, No. 29, p. 82-88.
- Essau, C. A., Conradt, J., & Petermann, F. (2000). Frequency, Comorbidity, and Psychosocial impairment of anxiety disorders in German adolescents. *Journal of anxiety disorders*, 14(3), 263-279.
- Essau, C. A., Olaya, B., & Ollendick, T. H. (Eds.) (2013). *The Wiley-Blackwell Handbook of The Treatment of Childhood and Adolescent Anxiety*. New Jersey: Wiley-Blackwell.
- Etkin, A. (2012). Neurobiology of anxiety: from neural circuits to novel solutions?. *Depression and anxiety*, 29(5), 355-358.
- Fava, M., Rush, A., Alpert, J., Balasubramani, G., Wisniewski, S., Carmin, C., & Trivedi, M. (2008). Difference in treatment outcome in outpatients with anxious versus nonanxious depression: A report. *American Journal of Psychiatry*, 165(3), 342-351.
- Fawcett, J. (1992). Suicide risk factors in depressive disorders and in panic disorder. *J Clin Psychiatry*. 53(Suppl):9–13.
- Fitzgerald, P. B., Hoy, K, Daskalakis, Z.J., & Kulkarni J. (2009). A randomized trial of the antidepressant effects of low- and high-frequency transcranial magnetic stimulation in treatment-resistant depression. *Depress Anxiety* ;26(3):229-34.
- Gorman, J. M. (1996). Comorbid depression and anxiety spectrum disorders. *DepressAnxiety*4, 160 -168.
- Gross, M., Nakamura, L., Pascual-Leone, A., & Fregni F. (2007). Has repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) treatment for depression improved? A systematic review and meta-analysis comparing the recent vs. the earlier rTMS studies. *Acta Psychiatr Scand* ;116:165–73.
- Harmon-Jones, E. , Gable, P. A. , & Peterson, C. K. (2010). The role of asymmetric frontal cortical activity in emotion-related phenomena: a review and update. *Biological Psychology*, 84, 451–62.
- Hill, M. N. , Gorzalka, B. B. (2009). The endocannabinoid system and the treatment of mood and anxiety disorders. *CNS Neurol. Disord. Drug Targets* 8, 451 -458
- Hoppner, J., Schulz, M., Irmisch, G., Mau, R., Schläfke, D., & Richter, J. (2003). Antidepressant efficacy of two different rTMS procedures. High frequency over left versus low frequency over right prefrontal cortex compared with sham stimulation. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 253:103–9.
- Isenberg, K., Downs, D., Pierce, K., Svarakic, D., Garcia, K., Jarvis, M., & et al. (2005). Low frequency rTMS stimulation of the right frontal cortex is as effective as high frequency rTMS stimulation of the left frontal cortex for antidepressant-free, treatment-resistant depressed patients. *Ann Clin Psychiatry*. Jul-Sep; 17(3):153-9.

- Kessler, R. C. , Berglund, P. , Demler, O. , Jin, R. , Merikangas, K. R. , & Walters, E. E. (2005). Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch. Gen. Psychiatry*, 62, 593 -602.
- Kessler, R. C., Ruscio, A. M., Shear, K., & Wittchen, H. U. (2010). Epidemiology of anxiety disorders. In Behavioral neurobiology of anxiety and its treatment (pp. 21-35). *Springer Berlin Heidelberg*.
- Levkovitz, Y. , Sheer, A. , Harel, E. V. , Katz, L. N. , Most, D. , Zangen, A. , & Isserles, M. (2011). Differential effects of deep TMS of the prefrontal cortex on apathy and depression. *Brain Stimulation*, 4, 266-274.
- Machado, S., Paes, F., Velasques, B., Teixeira, S., Piedade, R., Ribeiro, P., Nardi, A. E., & Arias-Carrión, O. (2012). Is rTMS an effective therapeutic strategy that can be used to treat anxiety disorders? *Neuropharmacology*, 62: 125 - 134.
- Maeda, F. , Keenan, J. P. , Tormos, J. M., Topka, H., & Pascual-Leone, A. (2000). Modulation of corticospinal excitability by repetitive transcranial magnetic stimulation. *Clinical Neurophysiology*, 111(5), 800-805.
- Mottaghy, F. M., Keller, C.E. , Gangitano, M., Ly, J., Thall, M., Parker, J. A., & et al. (2002). Correlation of cerebral blood flow and treatment effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in depressed patients. *Psychiatry Res*, 115:1-14.
- Nahas, Z. , Lomarev, M. , Roberts, D. R. , Shastri, A. , Lorberbaum, J. P. , Teneback, C. , McConnell, K. , Vincent, D. J. , Li, X. , George, M. S. , & Bohning, D. E. (2001). Unilateral left prefrontal transcranial magnetic stimulation (TMS) produces intensity-dependent bilateral effects as measured by interleaved BOLD fMRI. *Biol. Psychiatry* 50, 712 -720.
- Nainian, M. R., Shairi, M., R., Sharifi, M., & Hadian, M. (2011). Evaluate the reliability and validity of a short scale of generalized anxiety disorder (GAD-7). *Journal of Shahed University*. Third year. (4). [Persian]
- Olatunji, B. O. , Cisler, J. M. , & Tolin, D. F. (2010). A meta-analysis of the influence of comorbidity on treatment outcome in the anxiety disorders. *Clinical Psychology Review*; 30, 642-654.
- Oei, T. P. , & Loveday, W. A. (1997). Management of co-morbid anxiety and alcohol disorders: Parallel treatment of disorders. *Drug and alcohol review*, 16(3), 261-274.
- Ressler, K. J. , & Mayberg, H. S. (2007). Targeting abnormal neural circuits in mood and anxiety disorders: from the laboratory to the clinic. *Nat. Neurosci*. 10, 1116 -1124.
- Rotenberg, V.S. (2004). The peculiarity of the right-hemisphere function in depression: solving the paradoxes. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 28(1):1-13.
- Roy-Byrne, P. P., & Wagner, A. (2003). Primary care perspectives on generalized anxiety disorder. *The Journal of clinical psychiatry*, 65, 20-26.
- Roy-Byrne, P. P., Davidson, K. W., Kessler, R. C., Asmundson, G. J., Goodwin, R. D., Kubzansky, L., & Stein, M. B. (2008). Anxiety disorders and comorbid medical illness. *FOCUS: The Journal of Lifelong Learning in Psychiatry*, 6(4), 467-485.
- Sadock, B. J., Sadock, V. A. (Eds.). (2010). *Kaplan and Sadock's pocket handbook of clinical psychiatry*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Schutter, D. J. (2010). Quantitative review of the efficacy of slow-frequency magnetic brain stimulation in major depressive disorder. *Psychol Med*, 40:1789-95.
- Seligman, L. D., & Ollendick, T. H. (2011). Cognitive behavioral therapy for anxiety disorders in youth. *Child and adolescent psychiatric clinics of North America*, 20(2), 217.
- Slotema, C. W. , Blom, J. D. , Hoek, H. W. , & Sommer, I. E. C. (2010). Should we expand the Toolbox of psychiatric treatment methods to include repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS)? A meta-analysis of the efficacy of rTMS in psychiatric disorders. *Journal of Clinical Psychiatry*. 71, 873-884.
- Speer, A. M. , Kimbrell, T. A. , Wassermann, E. M. , J, D. R. , Willis, M. W. , Herscovitch, P. , & Post, R. M. (2000). Opposite effects of high and low frequency rTMS on regional brain activity in depressed patients. *Biol. Psychiatry* 48, 1133 -1141. .
- Tyc, F. , & Boyadjian, A. (2006). Cortical plasticity and motor activity studied with transcranial magnetic stimulation. *Rev. Neurosci*. 17, 469 -495.
- Wassermann , E. M., Zimmermann, T. (2012) . Transcranial magnetic brain stimulation: Therapeutic promises and scientific gaps. *Pharmacology & Therapeutics*. 133: 98-107

Journal of
Thought & Behavior in Clinical Psychology
Vol. 8 (No. 32), pp. 17-26, 2014

The effectiveness of the repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) with low frequency in reducing symptoms of depression comorbid in patients with generalized anxiety disorder (GAD)

Ghiasi, Somayeh

Shahed University, Tehran, Iran

Naeinian, Mohammad Reza

Shahed University, Tehran, Iran

Rostami, Reza

Shahed University, Tehran, Iran

Roshan, Rasool

Shahed University, Tehran, Iran

Kazemi, Reza

Shahed University, Tehran, Iran

Khamami, Sanaz

Shahed University, Tehran, Iran

Received: Jun, 27, 2013

Accepted: Sep, 21, 2014

Generalized anxiety disorder has been associated with several disorders, it accompanies serious problems and deficiencies in the working lives of those afflicted with it. The aim of this study was to evaluate the effectiveness of the repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) with low frequency in reducing symptoms of depression comorbid in patients with generalized anxiety disorder (GAD). For this purpose, in a quasi-experimental design with pre-test and post-test, 14 patients with generalized anxiety disorder using convenience sampling were randomly assigned to experimental and control groups. Subjects were assessed for depression and generalized anxiety disorder, both before and after the treatment. The experimental group underwent 10 sessions of rTMS, on the right side of the Posterolateral pre-frontal region, in duration of 40 minutes with frequency of 1 Hertz. The control group received the same number of sessions except that the coil in the group was placed in an angle of 90 degrees, which prevented the waves from reaching to the subject's skull. Mann-Whitney U analysis indicated that the rate of comorbid depression in the experimental group compared to the control group had a significant change. It appears that Transcranial Magnetic Stimulation therapy in Patients with Generalized Anxiety Disorder can significantly decrease comorbid depressive symptoms.

Keywords: Magnetic stimulation therapy, generalized anxiety disorder, depression

Electronic mail may be sent to: