

اثربخشی درمان‌های غیرتهاجمی بر اختلال وسواس - ناخودداری: مطالعه‌ای مبتنی بر فراتحلیل*
 الناز انصافی^۱، اکبر عطادخت^۲، نیلوفر میکایلی^۳، محمد نریمانی^۴، رضا رستمی^۵

The effectiveness of non-invasive treatments on obsessive - compulsive disorder: a meta - analysis

Elnaz Ensafi¹, Akbar Atadokht², Niloofar Mikaeili³, Mohammad Narimani⁴, Reza Rostami⁵

چکیده

زمینه: مطالعات زیادی نشان داده است که درمان‌های غیرتهاجمی اثرات مثبتی بر کاهش نشانه‌های مرضی اختلال وسواس - ناخودداری دارد. اما آیا می‌توان با یک مطالعه فراتحلیل به نتیجه مثبت رسید؟ **هدف:** در این پژوهش، با استفاده از فراتحلیل به بررسی اثربخشی تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای و تحریک مغناطیسی فراجمجمه‌ای مکرر بر نشانه‌های مرضی در بیماران مبتلا به اختلال وسواس - ناخودداری پرداخته شد. **روش:** ۱۰ پژوهش برای انجام این فراتحلیل انتخاب شدند. منابع جستجو در این پژوهش عبارتند از: مجلات علمی - پژوهشی در حیطه روانشناسی، پایگاه‌های اینترنتی از جمله پاب‌مد، ساینس دایرکت، اسپرینگر و پایگاه مرکز اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی که بر اساس شرایط روش شناختی، موضوع و طرح پژوهشی انتخاب شدند. سپس اندازه اثر برای هر پژوهش محاسبه گردید. **یافته‌ها:** طبق نتایج این فراتحلیل میزان اندازه اثر ترکیبی تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای ($p=0/0028$) و تحریک مغناطیسی فراجمجمه‌ای مکرر ($p=0/0069$) بر کاهش نشانه‌های مرضی وسواس - ناخودداری طبق جدول کوهن معنادار و بالا می‌باشد. **نتیجه‌گیری:** درمان‌های غیرتهاجمی اثربخشی بالایی بر کاهش نشانه‌های مرضی وسواس - ناخودداری در بیماران مبتلا به اختلال وسواس - ناخودداری دارند. **واژه کلیدیها:** فراتحلیل، اختلال وسواس - ناخودداری، فنون غیرتهاجمی تحریک مغز

Background: several studies have shown non-invasive brain stimulation techniques caused decrease in psychological symptoms in patient with obsessive-compulsive disorder. but could we show this through a meta-analysis study? **Aims:** In this paper, we review the efficacy of transcranial direct current stimulation and repetitive transcranial magnetic stimulation on psychopathological symptoms via meta-analysis in patients with obsessive-compulsive disorder. **Method:** A total of 10 studies were selected for this meta-analysis. The data were gathered from the following databases: scientific journals of psychology, PubMed, ScienceDirect, Springer, SID based on methodological conditions, topic and research design. The effect size of each study was calculated. **Results:** based on the result of this meta-analysis, the combined effect size of transcranial direct current stimulation ($p<0/0028$) and repetitive transcranial magnetic stimulation ($p<0/0069$) effect in reducing obsessive-compulsive symptoms was found to be significant and large according to Cohen's table. **Conclusions:** non-invasive brain stimulation was found to have a large effect in reducing obsessive-compulsive symptoms in patients with obsessive- compulsive disorder. **Key words:** Meta-analysis, Obsessive-compulsive disorder, Non-invasive brain stimulation techniques

Corresponding Author: atadokht@uma.ac.ir

* این مقاله برگرفته از پایان‌نامه دکترای نویسنده اول است.

۱. دانشجوی دکتری روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران

1. PhD. Student of Psychology, Department of Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran

۲. دانشیار، گروه روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران (نویسنده مسئول)

2. Associate Professor, Department of Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran (Corresponding Author)

۳. دانشیار، گروه روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران

3. Associate Professor, Department of Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran

۴. استاد، گروه روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران

4. Professor, Department of Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran

۵. استاد، گروه روانشناسی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

5. Professor, Department of Psychology, University of Tehran, Tehran, Iran

پذیرش نهایی: ۹۸/۰۲/۲۶

دریافت: ۹۸/۰۱/۰۶

مقدمه

بیماران مبتلا به اختلال وسواس - ناخودداری پرداخته‌اند، همسو می‌باشد (ازریت و همکاران، ۲۰۰۴). بعلاوه، مطالعات تصویربرداری عصبی نشان دهنده فعالیت نابهنجار شبکه حلقه‌ای جبهه‌ای^۹ - زیرقشری شامل قشر حلقه‌ای جبهه‌ای، قشر پیش‌جبهه‌ای جانبی، شکنج سینگولیت قدامی، ناحیه حرکتی مکمل و بازال گانگلیا در بیماران مبتلا به اختلال وسواس - ناخودداری می‌باشد (دکاسل^{۱۰} و همکاران، ۲۰۱۱؛ میلاد و راج^{۱۱}، ۲۰۱۲).

علی‌رغم وجود گزینه‌های درمانگری متعدد، روی‌آوردهای دارویی از جمله بازدارنده‌های جذب مجدد سروتونین یا روانشناختی از جمله درمان رفتاری - شناختی جز درمان‌های اصلی این اختلال شناخته شده‌اند (جنیک^{۱۲}، ۲۰۰۴). با این وجود، به علت عدم پاسخ - دهی نزدیک به ۴۰ درصد بیماران به این درمان‌ها، نیاز به توسعه فنون درمانگری جدید احساس می‌شود (هیرشتریت، بلاچ و متیو^{۱۳}، ۲۰۱۷). در این میان، روی‌آوردهای تحریک غیرتهاجمی مغزی از جمله تحریک مغناطیسی فراجمجمه‌ای^{۱۴} و تحریک جریان مستقیم فراجمجمه‌ای^{۱۵} موفقیت‌هایی را در زمینه کاهش نشانه‌های مرضی بیماران مبتلا به اختلال وسواس - ناخودداری و سایر اختلالات روانپزشکی کسب کرده‌اند (برنلین^{۱۶} و همکاران، ۲۰۱۸؛ گومز، برسلیل - نتو، الام و رودریگز دسوزا^{۱۷}، ۲۰۱۲). این فنون غیرتهاجمی شامل کاربرد فراجمجمه‌ای جریان مغناطیسی یا الکتریکی بر روی پوست سر می‌باشند که فعالیت نابهنجار مناطق خاص مغزی را برای کاهش نشانه‌های مرضی تعدیل می‌کنند. منطق انتخاب مناطق هدف بر اساس نقش آنها در آسیب‌شناسی اختلال وسواس - ناخودداری می‌باشد. طبق شواهد موجود، مدار کورتیکو - استریاتو - تالامو - کورتیکال^{۱۸} در آسیب‌شناسی این اختلال نقش دارد (ون دن هول^{۱۹} و همکاران، ۲۰۱۶) و بدکاری این مدار بیشتر در قشر حلقه‌ای جبهه‌ای، پیش‌جبهه‌ای پشتی - جانبی^{۲۰} و هسته دم‌دار مشاهده می‌شود

اختلال وسواس - ناخودداری^۱ با افکار مزاحم و رفتارهای تشریفاتی مکرر مشخص می‌شود که معمولاً منجر به ایجاد پریشانی و اضطراب همراه با وسواس‌ها می‌شود. افکار وسواسی شامل افکار، تمایلات یا تصورات مکرر یا پایداری هستند که به شکل مزاحم و ناخواسته تجربه می‌شوند، حال آنکه اعمال وسواسی، رفتارهای تکراری یا فعالیت‌های ذهنی تکراری هستند که فرد احساس می‌کند باید آنها را در پاسخ به یک فکر وسواسی یا بر طبق قوانینی که باید به دقت اجرا شوند، انجام دهد (پنجمین مجموعه تشخیصی و آماری انجمن روانپزشکی آمریکا^۲، ۲۰۱۳). شیوع ۱۲ ماهه اختلال وسواس - ناخودداری در سطح بین‌المللی ۱/۱ تا ۱/۸ درصد است. افراد مبتلا به این اختلال از این ترس دارند که مبادا دست به اعمال خاصی بزنند یا افکاری خاص داشته باشند، با این حال این ترس بدن معنا نیست که واقعا آن فکر یا برانگیختگی را داشته باشند (اردما و اوکانر^۳، ۲۰۰۷؛ به نقل از قریلی، شعیری و غلامی فشارکی، ۱۳۹۷). پیشرفت - های اخیر در حیطه‌های مختلف تحقیق شواهد نیرومندی را در زمینه نابهنجاری‌های زیستی - عصب‌شناختی در سبب‌شناسی اختلال وسواس - ناخودداری فراهم کرده‌اند (ازریت^۴ و همکاران، ۲۰۰۴). برای مثال، مطالعات عصب - روانشناختی به وجود بدکاری‌های شناختی متعدد در اختلال وسواس - ناخودداری اشاره کرده‌اند از جمله ناتوانی در غلبه بر تنیدگی‌های محیطی و تحمل ناپذیری شکست (وترنک^۵ و همکاران، ۲۰۱۱؛ به نقل از بشارت، حافظی، رنجبر شیرازی و رنجبری، ۱۳۹۷) و کاهش ظرفیت یادگیری ضمنی توالی - های مکانی، که نشانگر تغییرات زیرقشری - جبهه‌ای^۶ می‌باشد (کاتمن، روپرتسدر، هاگ و زادینگ^۷، ۲۰۰۵). این یافته با یافته‌های به دست آمده از تحقیقات تصویربرداری مغزی که به بررسی ناهنجاری‌های کارکردی در چرخه‌های قشری - زیرقشری^۸ در

11. Milad & Rauch

12. Jenike

13. Hirschtitt, Bloch & Mathews

14. transcranial magnetic stimulation (TMS)

15. transcranial direct current stimulation (tDCS)

16. Brunelin

17. Gomes, Brasil-Neto, Allam & Rodrigues de Souza

18. cortico-striato-thalamo-cortical (OSTC) circuitry

19. Van den Heuvel

20. dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC)

1. obsessive-compulsive disorder (OCD)

2. diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5)

3. Aardema & O'Connor

4. Aouizerate

5. Wetterneck

6. fronto-subcortical

7. Kathmann, Rupertseder, Hauke & Zaudig

8. cortico-subcortical circuits

9. orbitofrontal

10. Del Casale

(۲۰۱۷) و شاه‌محمدی کلپیر، بافنده و یوسفی (۱۳۹۷) در زمینه اختلال وسواس - ناخودداری و تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای انجام شده‌اند و پژوهش‌های گرینبرگ^۹ و همکاران (۱۹۹۷)، آلونسو^{۱۰} و همکاران (۲۰۰۱)، متوانی^{۱۱} و همکاران (۲۰۰۶)، کومار و چادا^{۱۲} (۲۰۱۱)، گومز و همکاران (۲۰۱۲) و رافینی^{۱۳} و همکاران (۲۰۰۹) در زمینه اختلال وسواس - ناخودداری و تحریک مغناطیسی فراجمجمه‌ای می‌باشند.

علی‌رغم مطالعات مختلف صورت گرفته، نیاز به یک بررسی کمی در این زمینه احساس می‌شود تا چشم‌اندازی عینی و روشن از نابهنجاری‌های ساختاری در اختلال وسواس - ناخودداری فراهم کند. زیرا از یک سو، مطالعات محدودی در این حیطه انجام شده و اکثر مطالعات صورت گرفته به صورت پژوهش‌های تک‌آزمودنی می‌باشند و از سوی دیگر، ناهمخوانی‌هایی در نتایج پژوهش‌های مرتبط با اثربخشی انواع درمان‌های غیرتهاجمی در بیماران مبتلا به اختلال وسواس - ناخودداری وجود دارد. از این رو، فراتحلیل به عنوانی ابزاری قدرتمند و با یکپارچه کردن نتایج تحقیقات مختلف این امکان را فراهم می‌کند تا در این پژوهش به بررسی این مسئله بپردازیم که "درمان‌های غیرتهاجمی چه تأثیری در بیماران مبتلا به اختلال وسواس - ناخودداری دارند؟". در واقع، فراتحلیل استاندارد طلایی برای ارزیابی یافته‌های کمی می‌باشد که خطای احتمالی ناشی از مطالعات فردی را کاهش می‌دهد و سهم عوامل خاصی را که منجر به تغییر نتایج پژوهش می‌شوند، مشخص می‌کند و به آزمون اندازه اثر^{۱۴} می‌پردازد (گلاس، مک‌گاو و اسمیت^{۱۵}، ۱۹۸۱). از این رو این پژوهش با هدف بررسی این سؤال پژوهشی انجام شد که "آیا فنون تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای و تحریک مغناطیسی فراجمجمه‌ای منجر به کاهش نشانه‌های مرضی در بیماران مبتلا به اختلال وسواس - ناخودداری می‌شوند؟".

(گرونیوجن و آیلینگز^۱، ۲۰۰۰؛ روگه^۲ و همکاران، ۲۰۰۹). در واقع، تغییرات ساختاری و کارکردی مرتبط با نواحی متصل به مدار کورتیکو - استریاتو - تالامو - کورتیکال تبیین‌کننده تغییرات زیستی - عصب‌شناختی در اختلال وسواس - ناخودداری می‌باشد (ناکاو، اوکادا و کنا^۳، ۲۰۱۴). فنون تحریک مغناطیسی فراجمجمه‌ای و تحریک جریان مستقیم فراجمجمه‌ای می‌توانند بدون خطر در بزرگسالان هشیار استفاده شوند و هر دو فن سریعاً کارکرد نورونی را هم در ناحیه زیر سیم‌پیچ و هم در نواحی مغزی مرتبط با آن ناحیه تغییر می‌دهند. تحریک مغناطیسی فراجمجمه‌ای شامل پارادایم‌های مختلفی می‌باشد از جمله تک پالسی، پالس‌های زوجی و تحریک فراجمجمه‌ای مکرر. در این میان، تحریک مغناطیسی فراجمجمه‌ای مکرر^۴ فنی غیرتهاجمی می‌باشد که از طریق آن پالس‌های مغناطیسی به صورت مکرر توسط سیم‌پیچی که مستقیماً روی سر قرار می‌گیرد، وارد قشر می‌شوند. هر پالس میدان مغناطیسی شدیدی ایجاد می‌کند که منجر به دیپلاریزه شدن نورون‌های زیر سیم‌پیچ می‌شود و این دیپلاریزه شدن دامنه‌ای از تغییرات زیستی - عصب‌شناختی را فراخوانی می‌کند (هوسین^۵ و همکاران، ۲۰۰۲). با کاربرد دو فن تحریک مغناطیسی فراجمجمه‌ای مکرر و تحریک جریان مستقیم فراجمجمه‌ای در قشر حرکتی، تحریک جریان مستقیم فراجمجمه‌ای آنودی و تحریک مغناطیسی فراجمجمه‌ای مکرر با فرکانس بالا، تحریک‌پذیری قشری را افزایش می‌دهند، در حالی که تحریک جریان مستقیم فراجمجمه‌ای کاتودی و تحریک مغناطیسی فراجمجمه‌ای مکرر با فرکانس پایین، تحریک‌پذیری را در مناطق مغزی مورد نظر کاهش می‌دهند (الدایف، هالکو، بوکنر و پاسکال - لئون^۶، ۲۰۱۱؛ کسر^۷ و همکاران، ۲۰۱۱).

مطالعات گوناگونی در زمینه اثربخشی درمان‌های غیرتهاجمی در بیماران مبتلا به اختلال وسواس - ناخودداری صورت گرفته است. برای مثال، پژوهش‌هایی از جمله یکتا، رستمی و فیاض (۲۰۱۵)، باشن، پولت، هسبرت، سود^۸ و بورنلین (۲۰۱۶)، نجفی و همکاران

9. Greenberg

10. Alonso

11. Mantovani

12. Kumar & Chadda

13. Ruffini

14. effect size

15. Glass, McGaw & Smith

1. Groenewegen & Uylings

2. Rotge

3. Nakao, Okada & Kanba

4. repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS)

5. Husain

6. Eldaief, Halko, Buckner & Pascual-Leone

7. Keeser

8. Bation, Poulet, Haesebaert & Saoud

روش

در این پژوهش با توجه به هدف تحقیق از روش فراتحلیل استفاده شده است. مفهوم فراتحلیل برای نخستین بار در سال ۱۹۷۰ توسط گلاس ابداع شد و سپس توسط هدجس و اولکین^۱ (۱۹۸۵)، هانتر و اشمیت^۲ (۱۹۹۰) گسترش یافت. هدف اساسی فراتحلیل فراهم کردن دقت روش‌شناختی برای بررسی منابعی است که ما برای انجام تحقیقات تجربی نیاز داریم (فراهانی و عریضی، ۱۳۸۸، ص. ۲۷۳). واحد سنجش در فراتحلیل اندازه اثر می‌باشد که بیانگر میزان تأثیر درمان‌های مختلف و یا میزان نیرومندی رابطه بین متغیرها می‌باشد. مهمترین برتری پژوهش‌های مبتنی بر فراتحلیل، امکان ادغام هدفمند نتایج حاصل از مطالعات مختلف برای رسیدن به برآورد بهتر از واقعیت‌های موجود می‌باشد که توان و قدرت مطالعه را برای به دست آوردن نتایج معنادار افزایش می‌دهد (درسیمونیان و لیرد^۳، ۱۹۸۶).

جامعه آماری این فراتحلیل شامل رساله‌ها، پایان‌نامه‌ها، مقاله‌ها و طرح‌های پژوهشی می‌باشد که بین سال‌های ۱۹۹۶-۲۰۱۹ در زمینه اثربخشی درمان‌های تحریک مغناطیسی فراجمجمه‌ای و تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای در بیماران مبتلا به اختلال وسواس - ناخودداری در ایران و خارج از ایران انجام شده‌اند. پس از بررسی تمام پژوهش‌های صورت گرفته در این حیطه، تنها ۱۰ پژوهش که از نظر روش‌شناسی و متغیرهای مربوطه متناسب با ملاک‌های ورود بودند، انتخاب شدند. در این پژوهش از منابع جستجوی زیر استفاده شد: مجلات علمی - پژوهشی در حیطه روانشناسی، پایگاه‌های اینترنتی از جمله پاب‌مد^۴، ساینس دایرکت^۵، اسپرینگر^۶، پایگاه مرکز اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی. جستجوها بر اساس واژه کلیدهایی از جمله تحریک مغناطیسی فراجمجمه‌ای، تحریک مغناطیسی فراجمجمه‌ای مکرر، تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای، درمان‌های غیرتهاجمی و اختلال وسواس - ناخودداری صورت گرفتند.

ملاک‌های ورود در این فراتحلیل عبارتند از: پژوهش‌ها دارای شرایط لازم از لحاظ روش‌شناسی باشند (فرضیه، روش تحقیق، جامعه آماری، حجم نمونه، روش نمونه‌گیری، درستی و قابلیت اعتماد ابزارهای اندازه‌گیری، تحلیل آماری صحیح)، موضوع پژوهش

اثربخشی درمان‌های غیرتهاجمی (تحریک مغناطیسی فراجمجمه‌ای و تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای) در بیماران مبتلا به اختلال وسواس - ناخودداری باشد، پژوهش‌ها به صورت گروهی انجام گرفته باشند (مطالعات به صورت موردی و تک‌آزمودنی نباشند)، طرح پژوهشی به صورت آزمایشی باشد. ملاک‌های خروج عبارتند از: نداشتن شرایط روش‌شناسی، مطالعات موردی و تک‌آزمودنی، همبستگی و توصیفی.

این فراتحلیل شامل ۶ گام اصلی می‌باشد: ۱. تعریف متغیرهای پژوهشی ۲. جستجوی پایگاه‌داده‌ها و منابع اطلاعاتی مربوطه ۳. گردآوری و ارزشیابی نتایج پژوهش‌ها ۴. محاسبه اندازه اثر برای هر پژوهش ۵. ترکیب اندازه‌های اثر پژوهش‌های مختلف ۶. تعیین سطح معناداری پژوهش‌های ترکیب شده. بعلاوه، چک‌لیست تحلیل محتوا که از آن برای انتخاب پژوهش‌ها بر اساس ملاک‌های ورود استفاده شد، شامل موارد زیر می‌باشد: مشخصات محققان، سال اجرای پژوهش، کشور، حجم نمونه، نوع درمان و پروتکل درمانگری و یافته‌های آماری.

یافته‌ها

این فراتحلیل با ۱۰ پژوهش انجام شد. در جدول ۱ لیست کاملی از پژوهش‌های انتخاب شده برای فراتحلیل ارائه شده است. طبق پژوهش‌های صورت گرفته، میزان تأثیر درمان‌های غیرتهاجمی بر کاهش نشانه‌های مرضی اختلال وسواس - ناخودداری مورد بررسی قرار گرفت. اندازه اثر پژوهش‌های انتخاب شده برای این فراتحلیل به تفکیک در جدول ۲ ارائه شده است.

4. PubMed
5. ScienceDirect
6. Springer

1. Hedge & Olkin
2. Hunter & Schmidt
3. DerSimonian & Laird

جدول ۱. مشخصات پژوهش های انتخاب شده برای فراتحلیل

ردیف	محقق	کشور	حجم نمونه	ابزارها	نوع درمان	ناحیه تحریک	آماره	میزان آماره	سطح معناداری
۱	یکتا و همکاران (۲۰۱۵)	ایران	۲۰	مقیاس وسواس - ناخودداری ییل - براون مقیاس افسردگی بک مجموعه تست خودکار عصب - روانشناختی کمبریج	تحریک الکتریکی مستقیم فراجمه ای	آنود: پیش جبهه ای پشتی جانبی راست (F4) کاتود: پیش جبهه ای پشتی جانبی چپ (F3)	F	۰/۹۷	۰/۰۵
۲	باشن و همکاران (۲۰۱۶)	فرانسه	۸	مقیاس وسواس - ناخودداری ییل - براون مقیاس افسردگی هامیلتون مقیاس آنالوگ دیداری اختلال وسواس - ناخودداری	تحریک الکتریکی مستقیم فراجمه ای	آنود: منحنه راست کاتود: حلقه ای جبهه ای چپ (FP1)	میانگین	۲۹ ۲۱/۳	۰/۰۰۲
۳	نجفی و همکاران (۲۰۱۷)	ایران	۴۲	مقیاس وسواس - ناخودداری ییل - براون	تحریک الکتریکی مستقیم فراجمه ای	آنود: P1.C3.T7 کاتود: حلقه ای جبهه ای راست (FP2)	میانگین	۲۹/۰۷۱ ۱۰/۶۱۹	۰/۰۰۰
۴	شاه محمدی و همکاران (۱۳۹۷)	ایران	۲۵	آزمون تصاویر پیچیده آندره ری پرسشنامه وسواس - ناخودداری مادزلی آزمون ماتریس های پیشرونده ریون پرسشنامه ویژگی های جمعیت شناختی	تحریک الکتریکی مستقیم فراجمه ای	آنود: Oz کاتود: حلقه ای جبهه ای راست (FP2)	F	۸۹۷/۶	۰/۰۰۲
۵	گریترگ و همکاران (۱۹۹۷)	امریکا	۱۲	مقیاس وسواس - ناخودداری ییل - براون مقیاس افسردگی هامیلتون مقیاس اضطراب هامیلتون	تحریک مغناطیسی فراجمه ای مکرر تحریک	پیش جبهه ای جانبی راست (۸۰)/ آستانه حرکتی، ۲۰ هرتز	F	۷	۰/۰۱
۶	آلونسو و همکاران (۲۰۰۱)	اسپانیا	۱۸	مقیاس وسواس - ناخودداری ییل - براون مقیاس افسردگی هامیلتون	مغناطیسی فراجمه ای مکرر با فرکانس پایین	پیش جبهه ای راست (۱۱۰)/ آستانه حرکتی، ۱ هرتز	F	۰/۰۷	۰/۸۰
۷	منتوانی و همکاران (۲۰۰۶)	نیویورک	۱۰	مقیاس وسواس - ناخودداری ییل - براون مقیاس افسردگی هامیلتون مقیاس اضطراب هامیلتون مقیاس افسردگی بک مقیاس شدت تیک جهانی ییل ادراک بالینی جهانی چک لیست نشانه های ۹۰ مقیاس خودارزیابی انطباق اجتماعی مقیاس خودارزیابی افسردگی	تحریک مغناطیسی فراجمه ای مکرر با فرکانس پایین	ناحیه پیش حرکتی مکمل (۱۰۰)/ آستانه حرکتی، ۱ هرتز	F	۱۴/۶۸۷	۰/۰۰۱
۸	کومار و چادا (۲۰۱۱)	هند	۱۲	مقیاس وسواس - ناخودداری ییل - براون	تحریک مغناطیسی فراجمه ای مکرر با فرکانس پایین	ناحیه حرکتی مکمل (۱۰۰)/ آستانه حرکتی، ۱ هرتز	میانگین	۲۶/۱۷ ۱۷/۱۷	۰/۰۰۱
۹	گومز و همکاران (۲۰۱۲)	برزیل	۲۲	مقیاس وسواس - ناخودداری ییل - براون ادراک بالینی جهانی مقیاس افسردگی هامیلتون مقیاس اضطراب هامیلتون مقیاس افسردگی بک	مغناطیسی فراجمه ای مکرر با فرکانس پایین تحریک	ناحیه پیش حرکتی مکمل (۱۰۰)/ آستانه حرکتی، ۱ هرتز	F	۲۰/۶	۰/۰۰۰۱
۱۰	رافینی و همکاران (۲۰۰۹)	ایتالیا	۲۳	مقیاس وسواس - ناخودداری ییل - براون مقیاس افسردگی هامیلتون مقیاس اضطراب هامیلتون	مغناطیسی فراجمه ای مکرر با فرکانس پایین	حلقه ای جبهه ای چپ (۸۰)/ آستانه حرکتی، ۱ هرتز	F	۴/۵۵	۰/۰۴

جدول ۲. نتایج فراتحلیل اثربخشی درمان‌های غیرتهاجمی بر کاهش نشانه‌های اختلال وسواس - ناخودداری

ردیف	میزان آماره	اندازه اثر d	اندازه اثر r	تبدیل Z به r	سطح معناداری	تبدیل سطح معناداری به Z
۱	۰/۹۷	-	۰/۲۲۶	۰/۲۲۹	$p > ۰/۰۵$	۱/۶۴
۲	میانگین پیش‌آزمون: ۲۹ میانگین پس‌آزمون: ۲۱/۳	۱/۳۲	۰/۵۵	۰/۶۱۸	$p = ۰/۰۰۲$	۲/۸۸
۳	میانگین پیش‌آزمون: ۲۹/۰۷۱ میانگین پس‌آزمون: ۱۰/۶۱۹	۶/۶۸۰	۰/۹۵۸	۱/۸۸۶	$p = ۰/۰۰۰$	۳/۷۰
۴	۸۹۷/۶	-	۰/۹۹۰	۲/۶۴۷	$p = ۰/۰۰۲$	۲/۸۸
۵	۷	-	۰/۴۱۸	۰/۴۴۸	$p < ۰/۰۱$	۲/۳۲
۶	۰/۰۷	-	۰/۰۶۵	۰/۰۶۵	$p = ۰/۸۰$	۰/۸۵
۷	۱۴/۶۸۷	-	۰/۷۴۱	۰/۹۵۰	$p = ۰/۰۰۱$	۳/۰۸
۸	میانگین پیش‌آزمون: ۲۶/۱۷ میانگین پس‌آزمون: ۱۷/۱۷	۱/۳۵۹	۰/۵۶۲	۰/۶۳۳	$p = ۰/۰۰۱$	۳/۰۸
۹	۲۰/۶	-	۰/۷۲۶	۰/۹۱۸	$p < ۰/۰۰۰۱$	۳/۷۰
۱۰	۴/۵۵	-	۰/۴۲۱	۰/۴۴۸	$p < ۰/۰۴$	۱/۷۵

بحث و نتیجه‌گیری

اصطلاح فراتحلیل به روش آماری اشاره دارد که در آن اندازه‌های اثر ترکیب می‌شوند تا یک فرضیه پژوهشی خاص تحت آزمون‌نگری قرار گیرد. بدین ترتیب می‌توان تعدادی از مطالعات را با استفاده از متغیرهای یکسان انجام داد و نتایج را درون یک پژوهش واحد ترکیب کرد. اساساً یک فراتحلیل مجموعه‌ای از روندهای کاری است که در یک مجموعه از پژوهش‌های منتشر شده انجام می‌شود. این روش پژوهشگر را قادر می‌سازد تا یک فرضیه را در مورد پدیده خاصی که ممکن است متفاوت و حتی متضاد با یافته‌های موجود در پیشینه باشد، بررسی کند (فراهانی و عریضی، ۱۳۸۸، ص. ۲۷۳). یافته‌های حاصل از فراتحلیل حاضر نشان داد که هر دو درمان غیرتهاجمی تحریک الکتریکی مستقیم فراجمه‌ای و تحریک مغناطیسی فراجمه‌ای بر کاهش نشانه‌های مرضی اختلال وسواس - ناخودداری طبق جدول کوهن تأثیر بالایی داشته‌اند.

طبق نتایج فراتحلیل حاضر، کاربرد تحریک الکتریکی مستقیم فراجمه‌ای کاتودی در ناحیه حذقه‌ای جبهه‌ای با بهبود نشانه‌های مرضی وسواس - ناخودداری همبسته است که این یافته همسو با یافته‌های مطالعه موردی عزیزاده گرادل، پوراسمعیلی، مولایی و صادقی موحد (۲۰۱۶) می‌باشد که نتایج مطالعه آنها نشان داد که تحریک الکتریکی مستقیم فراجمه‌ای منجر به کاهش نشانه‌های مرضی وسواس - ناخودداری، اضطراب و افسردگی می‌شود. با این حال

در جدول ۳ اندازه اثر ترکیبی و سطح معناداری ترکیبی برای هر یک از درمان‌های تحریک الکتریکی مستقیم فراجمه‌ای و تحریک مغناطیسی فراجمه‌ای مکرر ارائه شده است. طبق یافته‌های به دست آمده، اندازه اثر ترکیبی برای درمان تحریک الکتریکی مستقیم فراجمه‌ای ($p = ۰/۰۰۲۸$) $r = ۰/۸۷۵$ و برای تحریک مغناطیسی فراجمه‌ای مکرر ($p = ۰/۰۰۶۹$) $r = ۰/۵۲۰$ می‌باشد که هر دو بر اساس جدول تفسیر اندازه اثر کوهن^۱ (کوهن، ۲۰۱۳) معنادار و در حد بالا می‌باشند. بنابراین بر اساس نتایج این فراتحلیل می‌توان گفت که میزان اثربخشی درمان‌های غیرتهاجمی بر نشانه‌های مرضی اختلال وسواس - ناخودداری بالا می‌باشد. بعلاوه، طبق نتایج بدست آمده، میزان اندازه اثر تحریک الکتریکی مستقیم فراجمه‌ای - ای بیشتر از تحریک مغناطیسی فراجمه‌ای مکرر می‌باشد.

جدول ۳. میزان اندازه اثر ترکیبی و سطح معناداری ترکیبی برای تحریک الکتریکی مستقیم فراجمه‌ای و تحریک مغناطیسی فراجمه‌ای

درمان	تعداد پژوهش‌ها	اندازه اثر ترکیبی (r)	سطح معناداری ترکیبی
تحریک الکتریکی مستقیم فراجمه‌ای	۴	۰/۸۷۵	۰/۰۰۲۸
تحریک مغناطیسی فراجمه‌ای مکرر	۶	۰/۵۲۰	۰/۰۰۶۹

^۱. Cohen

مکمل، ناحیه حرکتی مکمل و حدقه‌ای جبهه‌ای چپ. نتایج فراتحلیل حاضر نشان داد که فقط در پژوهش آلونسو و همکاران (۲۰۰۱) که از تحریک مغناطیسی فرامجمه‌ای مکرر در ناحیه پیش جبهه‌ای راست استفاده کرده‌اند، بین دو گروه آزمایشی و شم تفاوت معنادار دیده نشده است که ناهمسو با یافته‌های گرینبرگ و همکاران (۱۹۹۷) می‌باشد که نشانه‌های مرضی ناخودداری پس از تحریک مغناطیسی فرامجمه‌ای مکرر در ناحیه پیش جبهه‌ای جانبی راست کاهش یافته ولی چنین کاهشی در نشانه‌های مرضی پس از تحریک مغناطیسی فرامجمه‌ای مکرر در ناحیه پیش جبهه‌ای جانبی چپ مشاهده نشده است. بعلاوه، فقدان اثر بخشی تحریک مغناطیسی فرامجمه‌ای مکرر و تحریک الکتریکی مستقیم فرامجمه‌ای در ناحیه پیش جبهه‌ای جانبی همسو با نتایج مطالعه مروری سلوتما و همکاران (۲۰۱۰) می‌باشد. در واقع، یافته‌های عصب - روانشناختی و تصویربرداری عصبی حاکی از فزون‌کنشی مناطق حرکتی و پیش‌حرکتی در اختلال وسواس - ناخودداری می‌باشند (گرینبرگ و همکاران، ۲۰۰۰؛ یوسل^۷ و همکاران، ۲۰۰۷)، مخصوصاً ناحیه حرکتی مکمل که دارای ارتباطات گسترده‌ای است (ناجو، کنارد^۸ و هوسین، ۲۰۰۸) و نقش مهمی در کنترل پاسخ دارد (ون‌دن‌هول و همکاران، ۲۰۰۵؛ چمبرلین، فاینبرگ، بلکول، رایینز و سهاکیان^۹، ۲۰۰۶)، می‌تواند به عنوان ناحیه هدف مناسب برای درمان بیماران مبتلا به اختلال وسواس - ناخودداری در تحریک مغناطیسی فرامجمه‌ای به کار رود. طبق نتایج فراتحلیل حاضر نیز، کاربرد تحریک مغناطیسی فرامجمه‌ای مکرر در این نواحی منجر به کاهش معنادار نشانه‌های مرضی وسواس - ناخودداری شده است.

در فراتحلیل حاضر بالاترین اندازه اثر محاسبه شده مربوط به پژوهش شاه‌محمدی و همکاران (۱۳۹۷) می‌باشد که در پژوهش خود از تحریک الکتریکی مستقیم فرامجمه‌ای کاتودی در ناحیه قشر حدقه‌ای جبهه‌ای و آنودی در ناحیه لوب پس سری استفاده کرده‌اند. یافته‌های پژوهش آنها حاکی از این است که اعمال این پروتکل به دلیل افزایش تحریک‌پذیری قشری و تغییر و تنظیم لوب پس سری که

ولپاتو^۱ و همکاران (۲۰۱۳) در مطالعه موردی خود مطرح کرده‌اند که تحریک الکتریکی مستقیم فرامجمه‌ای و تحریک مغناطیسی فرامجمه‌ای بر نشانه‌های مرضی وسواس - ناخودداری بیماران مبتلا به اختلال وسواس - ناخودداری تأثیری ندارند اما اضطراب و افسردگی را در این بیماران بهبود می‌بخشد. از آنجا که آنها در پژوهش خود ناحیه پیش جبهه‌ای پشتی - جانبی را به عنوان ناحیه تحریک هدف انتخاب کرده بودند، نتایج فراتحلیل حاضر نشان داد که انتخاب قشر حدقه‌ای جبهه‌ای به عنوان ناحیه هدف در درمان تحریک الکتریکی مستقیم فرامجمه‌ای، به طور معناداری منجر به کاهش نشانه‌های مرضی وسواس - ناخودداری در بیماران مبتلا به اختلال وسواس - ناخودداری می‌شود. در واقع مدل عصب شناختی - زیستی غالب در اختلال وسواس - ناخودداری بر نقش کلیدی بدتنظیمی مدارهای کورتیکو - استریاتو - تالامیک در آسیب‌شناسی این اختلال تأکید می‌کند (راچ و همکاران، ۱۹۹۴؛ ساکسنا، برادی، شوارتز و باکستر^۲، ۱۹۹۸). شواهد مختلف بدست آمده از مطالعات تصویربرداری ساختاری و کارکردی در زمینه بدکارکردی قشر حدقه‌ای جبهه‌ای، شکنج سینگولیت قدامی، بازال گانگلیا و تالاموس در بیماران مبتلا به اختلال وسواس - ناخودداری، تأییدی بر این مدل می‌باشند (بوساتو^۳ و همکاران، ۲۰۰۰؛ متی - کولز^۴ و همکاران، ۲۰۰۴، والنته^۵ و همکاران، ۲۰۰۵).

بر اساس یافته دیگر این فراتحلیل، تحریک مغناطیسی فرامجمه‌ای مکرر نیز منجر به کاهش معنادار نشانه‌های مرضی وسواس - ناخودداری در بیماران مبتلا به اختلال وسواس - ناخودداری می‌شود. تاکنون تلاش‌های بسیاری برای تعدیل فعالیت مدارهای عصبی ناکارآمد در بیماران مبتلا به اختلال وسواس - ناخودداری با استفاده از فنون غیرتهاجمی از جمله تحریک مغناطیسی فرامجمه‌ای مکرر صورت گرفته که شامل تعداد جلسات مختلف (۵ تا ۳۰ جلسه) و مناطق تحریک مختلف می‌باشند (جعفری و همکاران، ۲۰۱۲؛ سلوتما، بلوم، هوک و سامر^۶، ۲۰۱۰). نواحی تحریک در پژوهش‌های انتخاب شده این فراتحلیل عبارتند از: پیش - جبهه‌ای جانبی راست، ناحیه پیش جبهه‌ای راست، ناحیه پیش حرکتی

6. Slotema, Blom, Hoek & Sommer

7. Yücel

8. Nachev, Kennard

9. Chamberlain, Fineberg, Blackwell, Robbins & Sahakian

1. Volpato

2. Saxena, Brody, Schwartz & Baxter

3. Busatto

4. Mataix-Cols

5. Valente

شاه‌محمدی کلپیر، مهسا؛ بافنده، حسن؛ و یوسفی، رحیم (۱۳۹۷). اثربخشی تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای (tDCS) بر حافظهٔ بینایی در بیماران دارای اختلال وسواس فکری عملی (OCD). *مجلهٔ پزشکی ارومیه*، ۱۲(۲۹)، ۸۶۹-۸۸۰.

فراهانی، حجت‌اله و عریضی، حمیدرضا (۱۳۸۸). روش‌های پیشرفتهٔ پژوهش در علوم انسانی (رویکردی کاربردی). اصفهان: جهاد دانشگاهی واحد اصفهان.

قربعلی، اکرم؛ شعیری، محمدرضا؛ و غلامی فشارکی، محمد (۱۳۹۷). بررسی مقدماتی ویژگی‌های روانسنجی نسخهٔ فارسی پرسشنامهٔ بسط‌یافتهٔ آشفتگی استنتاج در جمعیت غیربالینی. *مجلهٔ علوم روانشناختی*، ۱۷(۶۷)، ۳۷۳-۳۷۹.

- Alizadeh Goradel, J., Pouresmali, A., Mowlaie, M., & Sadeghi Movahed, F. (2016). The effects of transcranial direct current stimulation on obsession-compulsion, anxiety, and depression of a patient suffering from obsessive-compulsive disorder. *Practice in Clinical Psychology*, 4(2), 75-80.
- Alonso, P., Pujol, J., Cardoner, N., Benlloch, L., Deus, J., Menchón, J. M., ... & Vallejo, J. (2001). Right prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in obsessive-compulsive disorder: a double-blind, placebo-controlled study. *American Journal of Psychiatry*, 158(7), 1143-1145.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®)*. American Psychiatric Pub.
- Aouizerate, B., Guehl, D., Cuny, E., Rougier, A., Bioulac, B., Tignol, J., & Burbaud, P. (2004). Pathophysiology of obsessive-compulsive disorder: a necessary link between phenomenology, neuropsychology, imagery and physiology. *Progress in neurobiology*, 72(3), 195-221.
- Bation, R., Poulet, E., Haesebaert, F., Saoud, M., & Brunelin, J. (2016). Transcranial direct current stimulation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: an open-label pilot study. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 65, 153-157.
- Brunelin, J., Mondino, M., Bation, R., Palm, U., Saoud, M., & Poulet, E. (2018). Transcranial direct current stimulation for obsessive-compulsive disorder: A systematic review. *Brain sciences*, 8(2), 37-48.
- Busatto, G. F., Zamignani, D. R., Buchpiguel, C. A., Garrido, G. E., Glabus, M. F., Rocha, E. T., ... & Gutierrez, M. A. (2000). A voxel-based investigation of regional cerebral blood flow abnormalities in obsessive-compulsive disorder using single photon emission computed tomography (SPECT). *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 99(1), 15-27.

در پردازش بینایی نقش مهمی ایفا می‌کند، قابلیت بالقوه‌ای در بهبود حافظهٔ بینایی بیماران مبتلا به اختلال وسواس - ناخودداری دارد.

به طور کلی یافته‌های فراتحلیل ما بیانگر آن است که اثربخشی درمان تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای بر نشانه‌های مرضی اختلال وسواس - ناخودداری در مقایسه با تحریک مغناطیسی فراجمجمه‌ای مکرر بیشتر است. بعلاوه می‌توان گفت که تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای و تحریک مغناطیسی فراجمجمه‌ای مکرر انعطاف‌پذیری عصبی^۱ متفاوتی را که مرتبط با الگوهای بالینی متفاوت و تغییرات اتصالات کارکردی می‌باشند، ایجاد می‌کنند. یکی از برتری‌های اجرای فراتحلیل حاضر این است که شکاف‌ها و تناقضات موجود میان پژوهش‌های مختلف را بیان می‌کند و افق فکری جدیدی را پیش روی پژوهشگران قرار می‌دهد تا زمینه‌های پژوهشی آینده را بهتر درک کنند. محدودیت اصلی فراتحلیل حاضر کم بودن پژوهش‌های انجام شدهٔ دارای گروه گواه می‌باشد. در واقع، بسیاری از مطالعات صورت گرفته در حیطهٔ درمان‌های غیرتهاجمی به صورت موردی و تک آزمودنی می‌باشند و از آنجا که اختلال وسواس - ناخودداری اختلالی چند علتی می‌باشد و نواحی و مدارهای مغزی مختلفی در شکل‌گیری این اختلال نقش کلیدی دارند، پیشنهاد می‌شود برای مشخص کردن اثربخشی این دو درمان در اختلال وسواس - ناخودداری، پژوهش‌هایی در مقیاس‌های وسیع‌تر، با نمونه‌های بزرگتر، طرح‌های دارای گروه گواه و پروتکل‌های درمانگری مختلف انجام گیرند. همچنین یکی از محدودیت‌های اصلی فراتحلیل این است که در پژوهش‌های انتخاب شده برای فراتحلیل به ندرت همهٔ شاخص‌های مورد نیاز برای تحلیل‌ها گزارش می‌شوند. از این رو امید است با تأکید بیشتر بر گزارش دقیق آماره‌های ضروری مخصوصاً سطح معناداری و اندازهٔ اثر، زمینهٔ انجام مطالعات فراتحلیل با جامعهٔ آماری بزرگتر بیشتر فراهم شود.

منابع

بشارت، محمدعلی؛ حافظی، الهه؛ رنجبر شیرازی، فرزانه؛ و رنجبری، توحید (۱۳۹۷). مقایسهٔ ناگویی هیجانی و مکانیسم‌های دفاعی در بیماران مبتلا به افسردگی اساسی، اضطراب فراگیر، وسواس فکری - عملی و جمعیت عمومی. *مجلهٔ علوم روانشناختی*، ۱۷(۶۶)، ۱۷۶-۱۹۹.

^۱. neuroplasticity

- efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of obsessive-compulsive disorder: a review. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 13(3), 164-177.
- Jenike, M. A. (2004). Obsessive-compulsive disorder. *New England Journal of Medicine*, 350(3), 259-265.
- Kathmann, N., Rupertseder, C., Hauke, W., & Zaudig, M. (2005). Implicit sequence learning in obsessive-compulsive disorder: further support for the fronto-striatal dysfunction model. *Biological psychiatry*, 58(3), 239-244.
- Keeser, D., Meindl, T., Bor, J., Palm, U., Pogarell, O., Mulert, C., ... & Padberg, F. (2011). Prefrontal transcranial direct current stimulation changes connectivity of resting-state networks during fMRI. *Journal of Neuroscience*, 31(43), 15284-15293.
- Kumar, N., & Chadda, R. K. (2011). Augmentation effect of repetitive transcranial magnetic stimulation over the supplementary motor cortex in treatment refractory patients with obsessive compulsive disorder. *Indian journal of psychiatry*, 53(4), 340-342.
- Mantovani, A., Lisanby, S. H., Pieraccini, F., Olivelli, M., Castrogiovanni, P., & Rossi, S. (2006). Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in the treatment of obsessive-compulsive disorder (OCD) and Tourette's syndrome (TS). *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 9(1), 95-100.
- Mataix-Cols, D., Wooderson, S., Lawrence, N., Brammer, M. J., Speckens, A., & Phillips, M. L. (2004). Distinct neural correlates of washing, checking, and hoarding symptom dimensions in obsessive-compulsive disorder. *Archives of general psychiatry*, 61(6), 564-576.
- Milad, M. R., & Rauch, S. L. (2012). Obsessive-compulsive disorder: beyond segregated cortico-striatal pathways. *Trends in cognitive sciences*, 16(1), 43-51.
- Nachev, P., Kennard, C., & Husain, M. (2008). Functional role of the supplementary and pre-supplementary motor areas. *Nature Reviews Neuroscience*, 9(11), 856-869.
- Najafi, K., Fakour, Y., Zarrabi, H., Heidarzadeh, A., Khalkhali, M., Yeganeh, T., ... & Pakdaman, M. (2017). Efficacy of transcranial direct current stimulation in the treatment: Resistant patients who suffer from severe obsessive-compulsive disorder. *Indian journal of psychological medicine*, 39(5), 573-578.
- Nakao, T., Okada, K., & Kanba, S. (2014). Neurobiological model of obsessive-compulsive disorder: Evidence from recent neuropsychological and neuroimaging findings. *Psychiatry and clinical neurosciences*, 68(8), 587-605.
- Rauch, S. L., Jenike, M. A., Alpert, N. M., Baer, L., Breiter, H. C., Savage, C. R., & Fischman, A. J. (1994). Regional cerebral blood flow measured during symptom provocation in obsessive-compulsive
- Chamberlain, S. R., Fineberg, N. A., Blackwell, A. D., Robbins, T. W., & Sahakian, B. J. (2006). Motor inhibition and cognitive flexibility in obsessive-compulsive disorder and trichotillomania. *American Journal of Psychiatry*, 163(7), 1282-1284.
- Cohen, J. (2013). *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. Routledge.
- Del Casale, A., Kotzalidis, G. D., Rapinesi, C., Serata, D., Ambrosi, E., Simonetti, A., ... & Girardi, P. (2011). Functional neuroimaging in obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychobiology*, 64(2), 61-85.
- DerSimonian, R., & Laird, N. (1986). Meta-analysis in clinical trials. *Controlled clinical trials*, 7(3), 177-188.
- Eldaief, M. C., Halko, M. A., Buckner, R. L., & Pascual-Leone, A. (2011). Transcranial magnetic stimulation modulates the brain's intrinsic activity in a frequency-dependent manner. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108(52), 21229-21234.
- Glass, G. V., McGaw, B. & Smith, M. L. (1981). *Meta-analysis in social research*. Beverly Hills, CA: Sage Publications.
- Gomes, P. V. O., Brasil-Neto, J. P., Allam, N., & Rodrigues de Souza, E. (2012). A randomized, double-blind trial of repetitive transcranial magnetic stimulation in obsessive-compulsive disorder with three-month follow-up. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 24(4), 437-443.
- Greenberg, B. D., George, M. S., Martin, J. D., Benjamin, J., Schlaepfer, T. E., Altemus, M., ... & Murphy, D. L. (1997). Effect of prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in obsessive-compulsive disorder: a preliminary study. *American Journal of Psychiatry*, 154(6), 867-869.
- Greenberg, B. D., Ziemann, U., Cora-Locatelli, G., Harmon, A., Murphy, D. L., Keel, J. C., & Wassermann, E. M. (2000). Altered cortical excitability in obsessive-compulsive disorder. *Neurology*, 54(1), 142-142.
- Groenewegen, H. J., & Uylings, H. B. (2000). The prefrontal cortex and the integration of sensory, limbic and autonomic information. In *Progress in brain research* (Vol. 126, pp. 3-28). Elsevier.
- Hedges, L. V., & Olkin, I. (1985). *Statistical methods for meta-analysis*. New York: Academic Press.
- Hirschtritt, M. E., Bloch, M. H., & Mathews, C. A. (2017). Obsessive-compulsive disorder: advances in diagnosis and treatment. *Jama*, 317(13), 1358-1367.
- Hunter, J. E., & Schmidt, F. L. (1990). *Methods of meta-analysis: Correcting Error and Bias in Research Findings*. Newbury Park: Sage Publications.
- Husain, F. T., Nandipati, G., Braun, A. R., Cohen, L. G., Tagamets, M. A., & Horwitz, B. (2002). Simulating transcranial magnetic stimulation during PET with a large-scale neural network model of the prefrontal cortex and the visual system. *NeuroImage*, 15(1), 58-73.
- Jaafari, N., Rachid, F., Rotge, J. Y., Polosan, M., El-Hage, W., Belin, D., ... & Pelissolo, A. (2012). Safety and

disorder. *Archives of general psychiatry*, 64(8), 946-955.

- disorder using oxygen 15—labeled carbon dioxide and positron emission tomography. *Archives of general psychiatry*, 51(1), 62-70.
- Rotge, J. Y., Guehl, D., Dilharreguy, B., Tignol, J., Bioulac, B., Allard, M., ... & Aouizerate, B. (2009). Meta-analysis of brain volume changes in obsessive-compulsive disorder. *Biological psychiatry*, 65(1), 75-83.
- Ruffini, C., Locatelli, M., Lucca, A., Benedetti, F., Insacco, C., & Smeraldi, E. (2009). Augmentation effect of repetitive transcranial magnetic stimulation over the orbitofrontal cortex in drug-resistant obsessive-compulsive disorder patients: a controlled investigation. *Primary care companion to the Journal of clinical psychiatry*, 11(5), 226-230.
- Saxena, S., Brody, A. L., Schwartz, J. M., & Baxter, L. R. (1998). Neuroimaging and frontal-subcortical circuitry in obsessive-compulsive disorder. *The British Journal of Psychiatry*, 173(S35), 26-37.
- Slotema, C. W., Dirk Blom, J., Hoek, H. W., & Sommer, I. E. (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(7), 873-884.
- Valente Jr, A. A., Miguel, E. C., Castro, C. C., Amaro Jr, E., Duran, F. L., Buchpiguel, C. A., ... & Busatto, G. F. (2005). Regional gray matter abnormalities in obsessive-compulsive disorder: a voxel-based morphometry study. *Biological psychiatry*, 58(6), 479-487.
- van den Heuvel, O. A., van Wingen, G., Soriano-Mas, C., Alonso, P., Chamberlain, S. R., Nakamae, T., ... & Veltman, D. J. (2016). Brain circuitry of compulsivity. *European Neuropsychopharmacology*, 26(5), 810-827.
- van den Heuvel, O. A., Veltman, D. J., Groenewegen, H. J., Cath, D. C., van Balkom, A. J., van Hartkamp, J., ... & van Dyck, R. (2005). Frontal-striatal dysfunction during planning in obsessive-compulsive disorder. *Archives of general psychiatry*, 62(3), 301-309.
- Volpato, C., Piccione, F., Cavinato, M., Duzzi, D., Schiff, S., Foscolo, L., & Venneri, A. (2013). Modulation of affective symptoms and resting state activity by brain stimulation in a treatment-resistant case of obsessive-compulsive disorder. *Neurocase*, 19(4), 360-370.
- Yekta, M., Rostami, R., & Fayyaz, E. (2015). Transcranial direct current stimulation of dorsolateral prefrontal cortex in patients with obsessive compulsive disorder to improve decision making and reduce obsession symptoms. *Practice in Clinical Psychology*, 3(3), 185-194.
- Yücel, M., Harrison, B. J., Wood, S. J., Fornito, A., Wellard, R. M., Pujol, J., ... & Pantelis, C. (2007). Functional and biochemical alterations of the medial frontal cortex in obsessive-compulsive