

Effectiveness of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) on Depression, Anxiety and Rumination of Patients with Post-traumatic Stress Disorder Symptoms (PTSD)

Mohammadjavad Ahmadizadeh ^{1*}, Mehdi Rezaei ²

¹ Assistant Professor, Department of Psychology, Behavioral Science Research Center, Life Style Institute, Baqiyatallah University of Medical Science, Tehran, Iran

² Assistant Professor, Department of Psychology, Sahryar Branch, Islamic Azad University, Sahryar, Iran

Received: 28 November 2018 Accepted: 21 October 2019

Abstract

Background and Aim: Transcranial direct current stimulation (tDCS) is a potential non-invasive treatment for psychiatric disorders. The aim of this study was to investigate the efficacy of bilateral tDCS on depression, anxiety and rumination of patients with post-traumatic stress disorder (PTSD).

Methods: This was a double-blind interventional study with pretest – posttest design and one month follow-up. This study was carried out in 2018 with statistical population of PTSD patients from Tehran, Iran. In this study 20 patients with PTSD symptoms were selected using convenience sampling and randomly divided to interventional (n=10) and control groups (n=10). The interventional group received real 2.0 mA tDCS over dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) lasting 20 min in 10 sessions and the control group received sham tDCS. Structured Clinical Interview, the Beck Depression and Anxiety Inventory and Nolen-Hoeksema Ruminative Response Scale were used in pretest, posttest and follow-up.

Results: Patients demonstrated significant reduction of depression and anxiety symptoms in the interventional group compared to the control group. There were significant differences between the two groups in rumination at post-test but there were no significant differences between the interventional and control groups in rumination at follow-up.

Conclusion: tDCS improved depressive and anxiety symptoms in patients with PTSD. However, there was no significant reduction in rumination at follow-up course. Further studies may determine optimal stimulation parameters for maximal mood benefit in patients with PTSD.

Keywords: Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS), Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD), Depression, Rumination

*Corresponding author: Mohammadjavad Ahmadizadeh, Email: mj Ahmadizadeh@yahoo.com

اثربخشی تحریک الکتریکی جریان مستقیم فراجمجمه‌ای مغز (tDCS) بر افسردگی، اضطراب و نشخوار فکری بیماران مبتلا به اختلال استرس پس از ضربه (PTSD)

محمدجواد احمدی زاده*^۱، مهدی رضایی^۲

^۱ استادیار، گروه روانشناسی، مرکز تحقیقات علوم رفتاری، پژوهشکده سبک زندگی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج) تهران، ایران
^۲ استادیار گروه روانشناسی، واحد شهریار، دانشگاه آزاد اسلامی، ایران

چکیده

زمینه و هدف: تحریک الکتریکی جریان مستقیم فراجمجمه‌ای (tDCS) امروزه به عنوان یک درمان برای اختلال‌های روانی استفاده می‌شود. هدف این مطالعه تعیین اثربخشی tDCS دوجانبه بر افسردگی، اضطراب و نشخوار فکری بیماران مبتلا به اختلال استرس پس از ضربه (PTSD) بود.

روش‌ها: پژوهش حاضر از نوع مداخله ای دوسوکور، با طرح پیش‌آزمون، پس‌آزمون و پیگیری یک ماهه بود. این پژوهش در جامعه بیماران مبتلا به PTSD شهر تهران در سال ۱۳۹۷ اجرا شد. در این مطالعه ۲۰ بیمار مبتلا به PTSD از طریق روش نمونه‌گیری در دسترس انتخاب و به صورت تصادفی به دو گروه آزمایش (۱۰ نفر) و گروه کنترل (۱۰ نفر) تقسیم شدند. گروه آزمایش به مدت ۱۰ جلسه ۲۰ دقیقه‌ای tDCS را با شدت ۲ میلی‌آمپر در قشر پیش‌پیشانی پشتی‌جانبی (DLPFC) دریافت کردند و گروه کنترل نیز تحریک ساختگی را دریافت کردند. در مطالعه حاضر مصاحبه ساختاریافته بالینی، پرسشنامه افسردگی و اضطراب بک و مقیاس نشخوار فکری نولن-هوکسما در مراحل پیش‌آزمون، پس‌آزمون و پیگیری استفاده شد.

یافته‌ها: گروه آزمایش نسبت به گروه کنترل کاهش بیشتری در نشانه‌های افسردگی و اضطراب نشان دادند. همچنین تفاوت بین گروه آزمایش و کنترل در نشخوار فکری در مرحله پس‌آزمون معنادار بود اما بین دو گروه در نشخوار فکری در مرحله پیگیری تفاوت معناداری وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: tDCS نشانه‌های افسردگی و اضطراب بیماران مبتلا به PTSD را بهبود می‌بخشد، اما کاهش معناداری در نشخوار فکری در مرحله پیگیری رخ نداد. بنابراین، به مطالعات بیشتری برای تعیین پارامترهای بهینه تحریک به منظور بهبودی حداکثری خلق بیماران مبتلا به PTSD نیاز است.

کلیدواژه‌ها: تحریک الکتریکی جریان مستقیم فراجمجمه‌ای (tDCS)، اختلال استرس پس از ضربه (PTSD)، افسردگی، نشخوار فکری.

مقدمه

اختلال استرس پس از ضربه (Post-traumatic stress disorder; PTSD) با چهار دسته علائم تجربه مجدد (reexperience)، اجتناب، تغییرات منفی شناخت و خلق و برانگیختگی شدید (hyperarousal) شناخته می‌شود که میزان شیوع آن از ۸ درصد (در جمعیت عمومی) تا ۲۳ درصد (در جامعه نظامی) برآورد گردیده (۱). همچنین، میزان شیوع آن در جامعه نظامی ایران ۱۵ تا ۲۴ درصد گزارش شده است (۲). علاوه بر میزان شیوع بالا، اختلال PTSD فرد را در معرض مشکلات دیگری از قبیل مشکلات بین فردی و تحصیلی، کاهش کیفیت زندگی، خودکشی و خصومت، افسردگی (Depression) و اضطراب (anxiety) قرار می‌دهد (۳). علاوه، PTSD مثل سایر اختلال‌های روانی هزینه زیادی را بر جامعه تحمیل می‌کند. لذا، پرداختن به درمان این نشانه‌ها در افراد مبتلا به PTSD ضروری به نظر می‌رسد. افسردگی به عنوان حالتی از خلق پایین یا فقدان لذت یا علاقه به فعالیت‌ها تعریف می‌شود. درحالی که، اضطراب بوسیله احساس تنش، افکار نگرانی و تغییرات فیزیکی توصیف می‌شود. همایندی سه گانه PTSD، افسردگی و اضطراب با میزان شیوع ۳۰ درصد از شیوع PTSD خالص (۱۱ درصد) و همایندی دوگانه PTSD با افسردگی یا همبودی PTSD با اضطراب (۴/۵ درصد) بیشتر گزارش شده است (۴). بنابراین، انتظار می‌رود این نشانه‌ها در بیماران مبتلا به PTSD مورد اهداف درمانی قرار بگیرند. چون مطالعه خلیلی و همکاران (۵) نشان می‌دهد که اختلالات همایند با PTSD مثل اضطراب و افسردگی حتی یک عامل بازدارنده برای رفتارهای خودمراقبتی است.

یکی از فرضیه‌های موجود درباره همایندی افسردگی و اضطراب با PTSD نشخوار فکری (rumination) بیماران درباره حادثه آسیب‌زا می‌باشد که عبارت است از توجه پایدار بر روی علل، علائم و پیامدهای خلق منفی (۶). کنترل شناختی ناکافی برای اطلاعات هیجانی با افزایش واکنش پذیری به محرک خودارجاعی منفی زیربنای نشخوارهای فکری هستند. نشخوار فکری از مهمترین عوامل خطر ساز شناختی برای ابتلا به اختلالات روانپزشکی از قبیل PTSD است و می‌تواند شروع، مدت زمان، شدت، کاهش میزان پاسخ دهی به درمان و عود بیماری را پیش‌بینی کند (۷). در همین راستا، علاوه بر افسردگی و اضطراب، نشخوار فکری نیز از اهداف درمانی مطالعه حاضر است.

نتایج برخی از مطالعات حاکی از آن است که یک سوم از بیماران مبتلا به PTSD به دارودرمانی و روان درمانی پاسخ نمی‌دهند (۸). در مطالعه Brady و همکاران (۹) تنها ۲۰ درصد از بیماران PTSD به دارودرمانی پاسخ دادند. به همین منظور، برای این گروه از بیماران و سایر اختلالات روان‌پزشکی مقاوم به درمان و مزمن روش‌های درمانی غیرتهاجمی متنوعی ابداع شده است که درمان الکتریکی تحریک مستقیم فراجمعه‌ای (Transcranial

direct current stimulation; tDCS) یکی از آن‌هاست. در این روش جریان مستقیم و ضعیفی را به مناطق قشری وارد و فعالیت خودانگیزخته عصبی را تسهیل یا بازداری می‌کند. این جریان ضعیف و مستقیم از طریق اتصال دو الکترود با قطب‌های متفاوت معمولاً یک آنود (anode) (در نیمکره چپ) و یک کاتود (cathode) (در نیمکره راست) در نقاط مختلف بر روی سطح جمجمه منجر به تحریک نورون‌های زیرین می‌شود. تحریک کاتودال باعث کاهش تحریک‌پذیری مغز (بازداری) و آنودال منجر به افزایش تحریک‌پذیری مغز می‌شود (۱۰، ۱۱). در این راستا، هدف کلی این مطالعه تعیین اثربخشی تحریک الکتریکی مستقیم فراجمعه‌ای (tDCS) ناحیه پیش پیشانی پستی-جانبی (DLPFC dorsolateral prefrontal cortex) بر کاهش نشخوار فکری، افسردگی و اضطراب بیماران مبتلا به PTSD است.

ناحیه پیش پیشانی پستی-جانبی (DLPFC) نقش برجسته‌ای در تنظیم هیجانی، کنترل شناختی و پایداری نشانه‌های اختلالات روانپزشکی از قبیل، افسردگی، اضطراب و PTSD دارد (۱۲، ۱۳) همچنین، تفاوت‌های کارکردی بین افراد نشخوارکننده (Ruminator) و غیر نشخوارکننده (Non-ruminator) در فعالیت قشر پستی-جانبی پیش پیشانی وجود دارد (۱۴). برای مثال، Vanderhasselt و همکاران (۱۵) نشان دادند که نشخوار فکری با افزایش فعالیت عصبی در قشر DLPFC راست و کاهش فعالیت عصبی در DLPFC چپ همراه است. بنابراین، انتظار می‌رود با تحریک این ناحیه بتوان تا حدودی نشانه‌های روانپزشکی از قبیل افسردگی، اضطراب و نشخوار فکری را کاهش داد. در این راستا، پژوهش‌های مختلفی نشان داده‌اند که تکنیک tDCS منجر به کاهش معنادار نشانه‌های افسردگی تک قطبی و دوقطبی (۱۶-۱۹)، اختلالات اضطرابی (۲۰-۲۲) می‌گردد. همچنین، بعضی از مطالعات نشان داده‌اند tDCS اثربخشی معناداری در افزایش کنترل شناختی و کاهش نشخوار فکری افراد افسرده دارد (۱۵، ۱۴). هیچکدام از این مطالعات ذکر شده با نمونه‌های مبتلا به PTSD صورت نگرفته است. از سوی دیگر، بعضی از پژوهش‌ها نتوانستند اثربخشی تکنیک tDCS بر نشخوار فکری و افسردگی را تأیید کنند (۲۳) و برای کاهش این شکاف و تناقض پژوهشی نیاز به تحقیق بیشتری وجود دارد. به طور کلی از آنجا که PTSD شیوع بالایی در جامعه نظامی دارد و از سوی دیگر افرادی که در ارگان‌های نظامی مشغول هستند باید همواره در سطح مناسبی از سلامت روانی و جسمانی باشند تا آمادگی لازم برای اجرای موثر عملیات و تکالیف نظامی را داشته باشند لذا، برای افزایش کارایی درمان نیروهای نظامی مبتلا به اختلال PTSD به استفاده از رویکردهای درمانی جدیدی نیاز است. در این راستا، پژوهش حاضر درصدد پاسخ گویی به سوال کلی زیر است: آیا تکنیک tDCS ناحیه DLPFC راست و چپ بر کاهش افسردگی، اضطراب و نشخوار فکری بیماران مبتلا PTSD تأثیر دارد؟

روش‌ها

این پژوهش از نوع کارآزمایی بالینی دوسوکور بود که به ترتیب آزمایشگر، ارزیاب متغیر پیامد و آزمودنی‌ها نسبت به فرضیات مطالعه بی‌اطلاع (کور) بودند. طرح این مطالعه نیز از نوع پیش‌آزمون، پس‌آزمون و پیگیری یک ماهه با نمونه‌های در دسترس و جایگزینی تصادفی بود.

جامعه آماری، شامل کلیه بیماران مبتلا به PTSD بود که در سال ۱۳۹۷ به یک مرکز علوم اعصاب شناختی در شهر تهران مراجعه کرده بودند. از این جامعه آماری، بر اساس ملاک‌های تشخیصی DSM-5 و مصاحبه تشخیصی روان‌پزشکی، تعداد ۲۰ نفر (۱۱ زن و ۹ مرد) با میانگین سنی $6/59 \pm 30/46$ سال به عنوان نمونه انتخاب شدند. طبق جدول محاسبه حجم نمونه کوهن برای مطالعات آزمایشی، تعداد ۲۰ نفر با توان آزمون $0/96$ در سطح آلفای $0/05$ و با حجم اثر $0/60$ انتخاب شدند. برای جایگزینی تصادفی شرکت‌کنندگان در گروه‌ها، از روش قانون تخصیص تصادفی (Random allocation rule) استفاده شد که یکی از روش‌های تصادفی‌سازی محدود (Restricted randomization) است. به این منظور برای هر گروه ۱۰ توپ در نظر گرفته شد و در داخل ظرف قرعه‌کشی قرار گرفتند سپس توپ‌ها بدون جایگزینی تصادفی از ظرف خارج می‌شدند.

معیارهای ورود به تحقیق: تشخیص اختلال PTSD براساس مصاحبه ساختار یافته برای اختلالات محور یک و دو (SCID) توسط روانپزشک، پرکردن فرم رضایت آگاهانه، قادر به شرکت در مطالعه طبق جدول زمانی ارائه شده و عدم نیاز به تغییر داروها در فرایند درمان.

معیارهای خروج از تحقیق: سابقه درمان با tDCS برای درمان هر اختلالی، ابتلا به اختلالات روان‌پریشی (اسکیزوفرنی، اسکیزوافکتیو و ...)، ابتلا به اختلالات شخصیت، ایمپلنت‌های درون جمجمه‌ای (از قبیل: شنت، تحریک‌کننده‌ها، الکترودها) و هر شی فلزی دیگری که در نزدیکی سر قرار دارد (مثل دهن)، ضربان‌ساز قلبی (Pacemaker)، پمپ‌های دارویی، بیماری‌های قلبی حاد، افزایش خطر تشنج به هر دلیلی از قبیل افزایش فشار درون جمجمه‌ای، سابقه صرع یا تشنج در خویشاوندان درجه اول، فلز در سر یا سابقه ضربه به سر، زنان حامله یا شیرده و بیمارانی که با خطر خودکشی مواجه بود. در این مطالعه از ابزارهای زیر برای جمع‌آوری اطلاعات استفاده شد:

مصاحبه بالینی ساختاریافته برای اختلالات محور یک و دو DSM-IV-TR (SCID-I و SCID-II): در پژوهش حاضر از نسخه بالینگر این مقیاس استفاده گردید. در این نسخه هر کدام از ماده‌ها به سه صورت ؟ (اطلاعات ناکافی درباره نشانه)، - (عدم وجود نشانه) و + (وجود نشانه) علامت‌گذاری می‌گردند و شش حوزه اختلالات (دوره‌های خلقی، نشانگان روان‌پریشی، اختلال‌های روان‌پریشی، اختلال‌های خلقی، اختلال‌های مصرف مواد و

اضطراب) را پوشش می‌دهد. شریفی و همکاران به نقل از رضایی و همکاران (۲۴) توافق تشخیصی متوسط تا خوب (ضریب کاپای بالای $0/60$) برای تشخیص‌های کلی و خاص بدست آورده‌اند. آنها همچنین کاپای کل تشخیص‌های فعلی را $0/52$ و کاپای کل تشخیص‌های طول عمر را $0/55$ برآورد کرده‌اند. SCID-II نیز برای سنجش اختلالات شخصیت (محور دو) بکار می‌رود و تمامی اختلالات را مربوطه پوشش می‌دهد. در این ابزار نشانه‌ها با چهار علامت ؟ (اطلاعات ناکافی درباره نشانه)، ۱ (عدم وجود نشانه)، ۲ (پایین‌تر از حد آستانه)، ۳ (در حد آستانه) علامت‌گذاری می‌شوند. شاخص توافق کاپا برای تشخیص‌های مقوله‌ای از $0/48$ تا $0/98$ و برای تشخیص‌های درون طبقه‌ای از $0/90$ تا $0/98$ برآورد گردیده است (۲۴). مصاحبه بالینی ساختار یافته فقط برای غربالگری بیماران PTSD مورد استفاده قرار گرفت که توسط روانپزشک اجرا می‌شد.

پرسشنامه افسردگی بک-۲ (Beck Anxiety Inventory; BDI-II): این پرسشنامه برای سنجش شدت افسردگی و تشخیص آن از ۲۱ ماده تشکیل شده است. هر ماده نمره‌ای بین صفر تا ۳ دارد و هر فرد می‌تواند نمره بین صفر تا ۶۳ را بگیرد. این پرسشنامه از پنج زیر مقیاس افسردگی عمومی (سؤالات، ۲، ۷، ۱۱، ۱۲، ۱۳، ۱۵ و ۱۷)، ناامیدی (۱، ۲، ۳، ۴، ۱۰، ۱۶ و ۱۷)، ناراحتی هیجانی آشکار (سؤالات، ۵، ۶، ۸ و ۱۳)، نگرش‌های منفی (سؤالات، ۷، ۱۴ و ۲۱) و اختلال‌های بدنی (سؤالات، ۱۸، ۱۹ و ۲۰) تشکیل شده است (۲۵). هر ماده نمره‌ای بین صفر تا ۳ دارد. Beck و همکاران (۲۶) ثبات درونی این ابزار را $0/73$ تا $0/92$ با میانگین $0/86$ و ضریب آلفا را برای گروه بیمار $0/86$ و برای غیر بیمار $0/81$ گزارش کرده‌اند. در ایران نیز Dabson و همکاران (۲۷) ضریب آلفای $0/92$ را برای بیماران سرپایی و $0/93$ را برای دانشجویان و ضریب بازآزمایی به فاصله یک هفته را $0/93$ به دست آورده‌اند. بعلاوه روایی سازه‌ای آن را تأیید شده و ضریب بازآزمایی به فاصله سه هفته را $0/49$ گزارش شده است (۲۷). این پرسشنامه توسط شرکت‌کنندگان در مراحل پیش‌آزمون (قبل از شروع اولین جلسه درمان)، پس‌آزمون (دقیقا بعد از آخرین جلسه درمان) و پیگیری (یک ماه بعد از آخرین جلسه درمان) تکمیل شد.

مقیاس پاسخ‌های نشخواری (ruminative response scale; RRS): RRS یک مقیاس تک عاملی است که ۲۲ عبارت دارد و از پاسخ دهندگان خواسته می‌شود هر عبارت را در مقیاسی از ۱ (هرگز) تا ۴ (اغلب اوقات) درجه‌بندی کنند و دامنه نمرات از ۲۲ تا ۸۸ پراکندگی دارد. نمرات بیشتر نشان دهنده نشخواری بیشتر است. آلفای کرونباخ آن در دامنه $0/88$ تا $0/92$ قرار دارد (۲۸). در ایران نیز باقری نژاد و همکاران (۲۹) روایی همزمان آن را با پرسشنامه افسردگی و اضطراب بک را به ترتیب $0/79$ و $0/56$ برآورد کرده‌اند. همچنین پایایی آن را از طریق آلفای کرونباخ $0/86$ به دست آورده‌اند. شرکت‌کنندگان در سه مرحله پیش‌آزمون (قبل

پزشکی بقیه ا... اعظم (عج) با کد IR.BMSU.REC.13960519 به تأیید رسیده است.

نتایج

ویژگی‌های جمعیت شناختی و بالینی بیماران در جدول-۱ گزارش شده است. همانطوری که جدول-۱ نشان می‌دهد بین دو گروه آزمایش و کنترل در متغیرهای جمعیت شناختی و بالینی تفاوت معناداری وجود ندارد. همچنین یافته‌های توصیفی حاصل از این پژوهش در جدول-۲ نشان داده شده است. همان طوری که جدول-۲ نشان می‌دهد کاهش میانگین نمرات افسردگی، اضطراب و نشخوار فکری در گروه آزمایش نسبت گروه کنترل بیشتر است. برای بررسی معناداری این تفاوت، سه تحلیل واریانس مکرر به صورت مجزا برای هر کدام از متغیرها اجرا گردید. به همین منظور ابتدا مفروضه‌های توزیع نرمال، کرویت موخلی، برابری واریانس‌ها و ماتریس‌های واریانس-کوواریانس برای هر کدام متغیرها اجرا شد. نتایج آزمون تحلیل واریانس مکرر، برای متغیرهای افسردگی، اضطراب و نشخوار فکری بیانگر معنادار بودن اثر تعاملی زمان (پیش‌آزمون، پس‌آزمون، پیگیری) و عضویت گروهی (آزمایش و کنترل) می‌باشد ($P < 0.05$) که در جدول-۳ نشان داده شده است. همان طوری که جدول-۳ نشان می‌دهد بین دو گروه آزمایش و کنترل در هر سه متغیر وابسته حداقل در یکی از مراحل (پیش‌آزمون، پس‌آزمون و پیگیری) تفاوت معناداری وجود دارد و به ترتیب ۳۰ درصد از تفاوت در نمرات افسردگی، ۳۸ درصد اضطراب و ۳۱ درصد نشخوار فکری بوسیله اجرای متغیر مستقل (tDCS) تبیین می‌شود. همچنین آزمون اثرات درون گروهی (جدول-۴) نشان می‌دهد که حتی با اصلاح درجه آزادی بین زمان و عضویت گروهی در سه متغیر افسردگی، اضطراب و نشخوار فکری تعامل معناداری وجود دارد ($P < 0.05$).

برای بررسی اینکه تفاوت بین گروه‌ها در متغیرهای وابسته، در کدام یک از مراحل آزمون (پیش‌آزمون، پس‌آزمون و پیگیری) وجود دارد از آزمون t مستقل استفاده شد که نتایج آن در جدول-۵ گزارش شده است.

همانطوری که جدول-۴ نشان می‌دهد نمرات افسردگی گروه آزمایش در مراحل پس‌آزمون ($P = 0.011$, $t_{(18)} = 2.82$) و پیگیری ($P = 0.041$, $t_{(18)} = 2.20$) نسبت به گروه کنترل به طور معناداری کاهش یافته است. همچنین، نمرات اضطراب گروه آزمایش در مراحل پس‌آزمون ($P = 0.005$, $t_{(18)} = 3.18$) و پیگیری ($P = 0.045$, $t_{(18)} = 2.15$) در مقایسه با گروه کنترل به طور معناداری کاهش یافته است. در نهایت، میانگین نشخوار فکری گروه آزمایش فقط در مرحله پس‌آزمون ($P = 0.014$, $t_{(18)} = 2.73$) نسبت به گروه کنترل به طور معناداری کاهش یافته است ولی در مرحله پیگیری تفاوت معناداری بین دو گروه مشاهده نمی‌شود ($P = 0.263$, $t_{(18)} = 2.69$).

از شروع اولین جلسه درمان، پس‌آزمون (دقیقا بعد از آخرین جلسه درمان) و پیگیری (یک ماه بعد از آخرین جلسه درمان) این پرسشنامه را تکمیل کردند.

مقیاس اضطراب بک (Beck Anxiety Inventory): پرسشنامه سنجش اضطراب بک (BAI) ۲۱ عبارت دارد و هر عبارت بازتاب یکی از علائم اضطراب است (۳۰). این مقیاس به صورت طیف لیکرت اصلا (صفر)، تا شدید (۳) نمره‌گذاری می‌شود. بنابراین، دامنه نمرات اضطراب از صفر تا ۶۳ است. روایی همزمان با پرسشنامه‌های اضطراب حالت، اضطراب صفت، اضطراب روزانه و افسردگی بک به ترتیب ۰/۵۸، ۰/۴۷، ۰/۵۴ و ۰/۵۰ بدست آمده (۳۰). ضریب همسانی درونی آن ۰/۹۲ و ضریب بازآزمایی آن ۰/۸۱ (با فاصله ۱ هفته) گزارش شده است (۳۰). در ایران نیز روایی سازه‌ای آن تأیید شده و روایی همگرایی آن از طریق ارزیابی کمی متخصص بالینی ۰/۷۲ محاسبه شده است. بعلاوه، ضریب همسانی درونی آن ۰/۹۲ و ضریب بازآزمایی آن ۰/۸۳ بدست آمده است (۳۱). شرکت‌کنندگان در مراحل پیش‌آزمون (قبل از شروع اولین جلسه درمان)، پس‌آزمون (دقیقا بعد از آخرین جلسه درمان) و پیگیری (یک ماه بعد از آخرین جلسه درمان) این پرسشنامه را تکمیل کردند.

پروتکل tDCS: بعد از انتخاب آزمودنی‌ها و گمارش تصادفی آن‌ها در دو گروه آزمایش و کنترل (شم)، گروه آزمایش به مدت ۱۰ جلسه متوالی (با فاصله ۲۴ ساعته)، هر جلسه جریانی با شدت ۲ میلی‌آمپر آنودال (در ناحیه F3) و کاتودال (F4) را به مدت ۲۰ دقیقه دریافت کردند. تحریک از طریق دستگاه آلمانی NeuroConn با دو الکترود (۳۵ سانتی‌متر مربع) توسط متخصص علوم شناختی که از گروه‌بندی بیماران و فرضیه مطالعه بی‌اطلاع (کور) بود، انجام گرفت. همچنین، براساس پیشینه پژوهش (۲۱) ناحیه تحریک DLPFC چپ (F3) و راست (F4) بود. مکان قرار دادن الکترود در ناحیه F3 و F4 بر اساس سیستم بین‌المللی ۲۰-۱۰ تعیین شد. بر اساس پیشینه و برای شبیه‌سازی هر چه بیشتر، گروه کنترل نیز در ۳۰ ثانیه آغازین تحریک را به صورت صعودی تجربه کرد و سپس به مدت ۳۰ ثانیه تحریک را به صورت نزولی تجربه کرد و در نهایت تحریک قطع شد (۱۸). اعتبار این پروتکل برای اختلال‌های روانی مورد تأیید قرار گرفته است (۲۱). شرکت‌کنندگان در جلسه اول، آخرین جلسه درمان و یک ماه پس از درمان بوسیله پرسشنامه‌های افسردگی و اضطراب بک و مقیاس نشخوار فکری مورد سنجش قرار گرفتند.

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها: داده‌های جمع‌آوری شده با روش‌های آماری تحلیل واریانس مکرر، آزمون t مستقل و مجذور خی (X^2)، بوسیله نرم افزار SPSS19 تجزیه و تحلیل شد.

ملاحظات اخلاق: در این مطالعه تمامی آزمودنی‌ها با رضایت آگاهانه در مطالعه شرکت کردند و فرم رضایت‌نامه آگاهانه را امضاء کردند. همچنین مطالعه حاضر در کمیته اخلاق دانشگاه علوم

جدول-۱. ویژگی‌های جمعیت شناختی و بالینی گروه آزمایش و کنترل

متغیرها	گروه آزمایش (n=۱۰)	گروه کنترل (n=۱۰)	معناداری
سن	۴۳/۵۰ ± ۱۱/۸۲	۴۷/۱۰ ± ۱۰/۰۶	t=۰/۷۳, P=۰/۴۷۲
جنسیت، n (%)	مرد	۵ (۵۰)	X ² =۰/۲۰, P=۰/۶۵۳
	زن	۵ (۵۰)	
سن در شروع بیماری (سال)	۴۱/۳۰ ± ۱۰/۶۵	۴۶/۰۱ ± ۱۰/۶۵	t=۰/۹۶, P=۰/۳۴۹
مدت زمان بیماری (سال)	۲/۲۰ ± ۰/۹۲	۲ ± ۰/۸۱	t=۰/۵۱, P=۰/۶۱۳
وضعیت تاهل، n (%)	متاهل	۶ (۶۰)	X ² =۱/۰۸, P=۰/۵۸۴
	مجرد	۴ (۴۰)	

جدول-۲. میانگین و انحراف استاندارد افسردگی، اضطراب و نشخوار فکری در سه دروه زمانی

متغیر وابسته	گروه	پیش-آزمون	پس-آزمون	پیگیری
		میانگین (انحراف معیار)	میانگین (انحراف معیار)	میانگین (انحراف معیار)
افسردگی	آزمایش	۳۵ / ۲۰ ± ۴/۵۸	۲۴ / ۵۰ ± ۸/۸۳	۲۷ / ۵۰ ± ۷/۴۷
	کنترل	۳۴ / ۶۰ ± ۴/۶۴	۳۳ / ۳۰ ± ۴/۳۹	۳۴ / ۱۰ ± ۵/۸۵
اضطراب	آزمایش	۳۳ / ۲۰ ± ۶/۰۳	۲۳ / ۴۰ ± ۴/۶۷	۲۶ / ۸۰ ± ۴/۳۴
	کنترل	۳۲ ± ۴/۶۲	۳۰ / ۸۰ ± ۳/۶۷	۳۱ / ۶۰ ± ۵/۵۶
نشخوار فکری	آزمایش	۴۲ / ۹۰ ± ۶/۹۹	۴۳ / ۰۲ ± ۷/۳۶	۳۷ / ۴۰ ± ۴/۲۵
	کنترل	۴۰ / ۸۰ ± ۸/۰۲	۴۰ / ۴۰ ± ۷/۸۹	۴۰ / ۵۰ ± ۸/۰۵

جدول-۳. نتایج آزمون‌های چندگانه تحلیل واریانس مکرر برای متغیرهای افسردگی، اضطراب و نشخوار فکری

متغیر وابسته	نوع آزمون	ارزش	مقدار F	Df	Df خطا	سطح معنی داری	مجذور اتا
افسردگی	اثر پیلای	۰/۳۰۵	۳/۷۳	۲	۱۷	۰/۰۴۵	۰/۳۰
	لامبدای ویلکز	۰/۶۹۵	۳/۷۳	۲	۱۷	۰/۰۴۵	۰/۳۰
اضطراب	اثر هاتلینگ	۰/۴۳۹	۳/۷۳	۲	۱۷	۰/۰۴۵	۰/۳۰
	بزرگترین ریشه خطا	۰/۴۳۹	۳/۷۳	۲	۱۷	۰/۰۴۵	۰/۳۰
نشخوار فکری	اثر پیلای	۰/۳۸۷	۵/۳۶	۲	۱۷	۰/۰۱۶	۰/۳۸
	لامبدای ویلکز	۰/۶۱۳	۵/۳۶	۲	۱۷	۰/۰۱۶	۰/۳۸
اضطراب	اثر هاتلینگ	۰/۶۳۰	۵/۳۶	۲	۱۷	۰/۰۱۶	۰/۳۸
	بزرگترین ریشه خطا	۰/۶۳۰	۵/۳۶	۲	۱۷	۰/۰۱۶	۰/۳۸
نشخوار فکری	اثر پیلای	۰/۳۰۸	۳/۷۸	۲	۱۷	۰/۰۴۴	۰/۳۱
	لامبدای ویلکز	۰/۶۹۲	۳/۷۸	۲	۱۷	۰/۰۴۴	۰/۳۱
نشخوار فکری	اثر هاتلینگ	۰/۴۴۴	۳/۷۸	۲	۱۷	۰/۰۴۴	۰/۳۱
	بزرگترین ریشه خطا	۰/۴۴۴	۳/۷۸	۲	۱۷	۰/۰۴۴	۰/۳۱

جدول-۴. نتایج آزمون تحلیل واریانس مکرر برای مقایسه متغیرهای افسردگی، اضطراب و نشخوار فکری در گروه آزمایش و کنترل

منبع	آزمون	مجموع مجذورات درجه سوم	df	میانگین مجذورات	F	سطح معنی داری
افسردگی	با فرض کرویت	۳۴۱/۷۳	۲	۱۲۰/۸۶	۶/۱۰	۰/۰۰۵
	گرین هاوز گایزر	۳۴۱/۷۳	۱/۱۲	۲۱۵/۶۶	۱۲۴/۸۲	۰/۰۲۰
	هین-فلت	۳۴۱/۷۳	۱/۲۱	۱۹۹/۸۴	۱۲۴/۸۲	۰/۰۱۷
	حد پایین	۳۴۱/۷۳	۱	۲۴۱/۷۳	۱۲۴/۸۲	۰/۰۲۴
اضطراب	با فرض کرویت	۱۹۴/۵۳	۲	۹۷/۲۷	۵/۵۲	۰/۰۰۸
	گرین هاوز گایزر	۱۹۴/۵۳	۱/۱۵	۱۶۹/۰۲	۵/۵۲	۰/۰۲۵
	هین-فلت	۱۹۴/۵۳	۱/۲۵	۱۵۵/۹۴	۵/۵۲	۰/۰۲۲
	حد پایین	۱۹۴/۵۳	۱	۱۹۴/۵۳	۵/۵۲	۰/۰۳۰
نشخوار فکری	با فرض کرویت	۳۳۷/۶۰	۲	۱۶۸/۸۰	۶/۶۴	۰/۰۰۴
	گرین هاوز گایزر	۳۳۷/۶۰	۱/۱۵	۲۹۲/۴۵	۶/۶۴	۰/۰۱۶
	هین-فلت	۳۳۷/۶۰	۱/۲۵	۲۶۹/۶۹	۶/۶۴	۰/۰۱۴
	حد پایین	۳۳۷/۶۰	۱	۳۳۷/۶۰	۶/۶۴	۰/۰۲۰

جدول-۵. مقایسه میانگین‌های افسردگی، اضطراب و نشخوار فکری در سه مرحله پیش‌آزمون، پس‌آزمون و پیگیری در گروه آزمایش و کنترل

متغیر	مرحله آزمون	تفاوت میانگین‌ها	خطای استاندارد	t	df	معناداری
افسردگی	پیش آزمون	-۰/۶۰	۲/۰۶	-۰/۲۹	۱۸	۰/۷۷۵
	پس آزمون	۸/۸۰	۳/۱۲	۲/۸۲	۱۸	۰/۰۱۱
	پیگیری	۶/۶۰	۳	۲/۲۰	۱۸	۰/۰۴۱
اضطراب	پیش آزمون	-۱/۲۰	۲/۴۰	-۰/۴۹۹	۱۸	۰/۶۲۴
	پس آزمون	۷/۴۰	۲/۳۲	۳/۱۸	۱۸	۰/۰۰۵
	پیگیری	۴/۸۰	۲/۲۳	۲/۱۵	۱۸	۰/۰۴۵
نشخوار	پیش آزمون	-۲/۱۰	۳/۳۷	-۰/۶۲	۱۸	۰/۵۴۱
	پس آزمون	۹۴/۵۰	۳/۴۹	۲/۷۳	۱۸	۰/۰۱۴
	پیگیری	۳/۱۰	۲/۶۹	۱/۱۵	۱۸	۰/۲۶۳

بحث

این مطالعه با هدف تعیین اثربخشی تحریک فراجمجمه‌ایی مستقیم (tDCS) بر کاهش نشانه‌های افسردگی، اضطراب و نشخوار فکری در بیماران مبتلا به PTSD صورت گرفت. نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که tDCS منجر به کاهش معنادار افسردگی، اضطراب و نشخوار فکری می‌شود. همچنین اثرات درمانی tDCS بر افسردگی و اضطراب تا یک ماه بعد از درمان پایدار بود. ولی پایداری اثرات درمانی tDCS بر نشخوار فکری بعد از یک ماه به لحاظ آماری معنادار نبود.

اثربخشی tDCS بر افسردگی و اضطراب با مطالعات Meron و همکاران (۱۶)، Loo و همکاران (۱۷)، Liu و همکاران (۱۸)، Dinn و همکاران (۲۰)، Shiozawa و همکاران (۲۱) و Khedr و همکاران (۲۲) همخوان است. اما Ferrucci و همکاران (۳۲) گزارش کردند که tDCS اثربخشی معناداری بر افسردگی ندارد. در تبیین این ناهمخوانی می‌توان گفت در مطالعه مذکور شرکت‌کننده‌ها به اختلال افسردگی اساسی مبتلا بودند ولی نمونه این مطالعه بیماران مبتلا به اختلال استرس پس از ضربه بود. در این راستا، بعضی از مطالعات نشان می‌دهند که افسردگی در بیماران مبتلا به اختلال استرس پس از ضربه صرفاً یک همپوشی مصنوعی است و بین افراد PTSD مبتلا به افسردگی و با PTSD خالص تفاوتی به لحاظ شدت نشانه‌ها و پاسخ‌دهی به درمان وجود ندارد (۴).

همچنین اثربخشی tDCS بر نشخوار فکری در مرحله پس آزمون با مطالعات Vanderhasselt و همکاران (۱۵) De Raedt و همکاران (۱۴) همسو و با مطالعه De Putter و همکاران (۲۳) ناهمسو است. شاید علت این ناهماهنگی نوع نمونه باشد؛ چون مطالعه آن‌ها روی بیماران مبتلا به اختلال افسردگی اساسی صورت گرفته است. از سوی دیگر، اثر tDCS بر نشخوار فکری در مرحله پیگیری معنادار نبود. این یافته De Raedt و همکاران (۱۴) ناهماهنگ است. در توضیح این ناهمخوانی می‌توان گفت که در مطالعات مذکور نوع خاصی از نشخوار فکری (به فکر فرورفتن؛ Brooding) مورد هدف درمانی قرار گرفته است در حالی که در این

مطالعه، میانگین کلی نشخوار فکری (به فکر فرورفتن و تأمل؛ Reflective) مورد بررسی قرار گرفت. این درحالی است که تأمل به عنوان سبک انطباقی تفکر محسوب می‌شود و بعد از tDCS تغییری درازمدت در آن مشاهده نمی‌شود (۱۵).

در توضیح اثربخشی tDCS بر کاهش اضطراب و افسردگی می‌توان گفت که قشر پیشانی راست (بویژه آمیگدالا) در افراد مبتلا به PTSD دچار بیش‌انگیختگی (hyperactivity) می‌شود درحالی که قشر پیشانی چپ دچار کم‌انگیختگی (hypoactivity) است (۱۳) بنابراین، تحریک کاتودال (بازداری) DLPFC راست منجر به کاهش پردازش هیجان‌های منفی و تحریک آنودال (افزایش فعالیت) DLPFC چپ منجر به افزایش پردازش هیجان‌های مثبت می‌شود. چون که نیمکره راست بیشتر مسئول پردازش هیجانی منفی است و نیمکره چپ بیشتر مسئول پردازش هیجانی مثبت است (۱۰، ۱۱). بعلاوه، اثربخشی tDCS بر اضطراب و افسردگی با مکانسیم‌های دیگری نیز ارتباط دارد. برای مثال Philip و همکاران (۳۳) گزارش کردند تحریک DLPFC منجر به کاهش ارتباط میان قشر سینگولیت قدامی (anterior cingulate cortex; ACC)، شبکه پیش فرض مغز (default mode network; DMN)، اینسولا (insula) و DLPFC و همچنین کاهش ارتباط بین هیپوکامپ (hippocampus) و شبکه برجستگی (salience network; SN) می‌شود و به این شیوه به بهبودی عملکرد کمک می‌کند.

با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه و پیشینه پژوهشی به نظر می‌رسد نشخوار فکری ارتباط بیشتری با عملکرد DLPFC دارد. DLPFC یکی از نواحی اصلی شبکه اجرایی مرکزی (CEN) (Central executive network; CEN) است. در نشخوار فکری دو شبکه درگیر هستند: شبکه اجرایی مرکزی (CEN) و شبکه حالت پیش فرض مغز (DMN). در راستا، Hamilton و همکاران (۳۴) نشان دادند که سطوح بالای فعالیت DMN با میزان بالای نشخوار فکری افسرده ساز و میزان پایین آن با سبک‌های انطباقی تفکر مرتبط است. همگام با افزایش فعالیت DMN که با فعالیت نشخوار فکری مرتبط است، شبکه CEN شروع به افزایش فعالیت خود

پارامترهای درمانی اثرات آن را بررسی کنند تا در نهایت پروتکل درمانی منسجم ایجاد گردد.

نتیجه گیری

به صورت کلی نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که از tDCS می توان به عنوان درمان بالقوه غیرتهاجمی برای کاهش نشانه های افسردگی و اضطراب بیماران مبتلا به اختلال استرس پس از ضربه استفاده نمود. اما برای تعیین پارامترهای بهینه تحریک به منظور بهبودی حداکثری خلق به مطالعات بیشتری نیاز است. چون اثر بخشی tDCS بر نشخوار فکری گروه آزمایش در مرحله پیگیری به طور معناداری کاهش یافته بود.

نکات بالینی کاربردی برای جوامع نظامی

- استفاده از tDCS برای بهبود افسردگی و اضطراب بیماران مبتلا به PTSD
- استفاده از tDCS برای افزایش کیفیت زندگی بیماران مبتلا به PTSD

تشکر و قدردانی: با تشکر از همکاری ها، راهنمایی ها و مشاوره های معاونت پژوهش و فن آوری (واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان بقیه الله) و کلینیک آتیه درخشان ذهن.

نقش نویسندگان: ارائه ایده و طرح اولیه: محمد جواد احمدی زاده، جمع آوری داده و تکمیل پرسشنامه: مهدی رضایی، معاینه بیمار: تحت کنترل هر دو نویسنده، تحلیل و تفسیر داده ها: مهدی رضایی. همه نویسندگان در نگارش اولیه مقاله یا بازنگری آن سهیم بودند و همه با تایید نهایی مقاله حاضر، مسئولیت دقت و صحت مطالب مندرج در آن را می پذیرند.

تضاد منافع: نویسندگان تصریح می کنند که هیچ گونه تضاد منافی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

منابع

1. Fulton JJ, Calhoun PS, Wagner HR, Schry AR, Hair LP, Feeling N, et al. The prevalence of posttraumatic stress disorder in Operation Enduring Freedom/Operation Iraqi Freedom (OEF/OIF) Veterans: a meta-analysis. *J Anxiety Disord.* 2015;31:98-107.
2. Rahnejat AH, Dabaghy P, Rabiei M, Taghva A, Valpour H, Donyavi V. Prevalence of post-traumatic stress disorder in war veterans. *Iran J War Public Health.* 2017;9(1):15-23.
3. Sirati Nir M, Ebadi A, Fallahi-Khoshknab M, Vafadar Z. Design and psychometric properties of the quality of life questionnaire for veterans with combat related post-traumatic stress disorder. *J Mil Med.* 2019;21(2):142-152.
4. Ginzburg K, Ein-Dor T, Solomon Z. Comorbidity of posttraumatic stress disorder, anxiety and depression: a

می کند. به همین منظور DLPFC می تواند نقش کلیدی در تعادل بین این دو شبکه و در نتیجه بهینه سازی تفکر داشته باشد.

تحریک متوالی DLPFC در هر دو نیمکره اثر بخشی قابل توجهی بر نشخوار فکری دارد. تحریک DLPFC در نیمکره راست از طریق تعدیل پردازش شناختی و اطلاعات هیجانی منفی و در نیمکره چپ از طریق افزایش کنترل شناختی بر محرک عاطفی مثبت بر نشخوار فکری اثر می گذارد. بنابراین، tDCS بر روی DLPFC راست و چپ اثر متضادی دارد، tDCS بر روی DLPFC چپ باعث افزایش کنترل شناختی بر اطلاعات مثبت نسبت به اطلاعات منفی می شود. تحریک DLPFC چپ علی رغم افزایش کنترل شناختی بر اطلاعات هیجانی مثبت بر فعالیت های الکتروفیزیولوژیک نیز موثر بوده و باعث افزایش دامنه N450 می شود. مکان یابی این مولفه نشان داده است که تولید N450 با فعالیت قشر سینگولیت قدامی (ACC) مرتبط است (۳۵). عملکرد اصلی ACC نظارت بر موقعیت های تعارضی است و ارائه پاسخ مناسب است. تحریک DLPFC چپ باعث فعال شدن مدار ACC-DLPFC می شود و از طریق کنترل شناختی و حل تعارض به کاهش نشخوار فکری کمک می کند (۳۵).

یکی از محدودیت های این مطالعه حجم کم نمونه بود. این یک مطالعه مقدماتی بود و برای تعمیم دهی نیاز به تعداد بالاتری از آزمودنی ها است. دوم اینکه، بیماران حاضر در این مطالعه دارو مصرف می کردند که احتمال دارد در تفاوت بین گروه ها تأثیر بگذارد. سومین محدودیت مطالعه به ابزارهای خودسنجی (self-report) مربوط می شوند که احتمال سوگیری را ایجاد می کنند. سوم اینکه نتایج حاصل از این مطالعه به پارامترهای درمانی این مطالعه محدود می شود. در نهایت، گروه کنترل احتمال دارد متوجه ساختگی بودن تحریک شده باشند و در نتیجه تفاوت بین گروه ها زیاد شود. بعلاوه، پیشنهاد می شود مطالعات آتی با حجم نمونه بالا انجام شده و نواحی مختلف مغزی (مثل vmPFC) را مورد هدف درمانی قرار دهند. همچنین، مطالعات آتی می تواند با تغییر دادن

- 20-year longitudinal study of war veterans. *J Affect Disord.* 2010;123(1-3):249-57.
5. Khalili R, Sirati Nir M, Fallahi khoshknab M, Mahmoudi HA. Explanation of the Self-Care Barrier Factors in Veterans with Chronic Post-Traumatic Stress Disorder Caused by War: A Qualitative Study. *J Mil Med.* 2018;20(5):527-37.
6. Nolen-Hoeksema S. Responses to depression and their effects on the duration of depressive episodes. *J Abnorm Psychol.* 1991;100(4):569-82.
7. Lyubomirsky S, Nolen-Hoeksema S. Effects of self-focused rumination on negative thinking and interpersonal problem solving. *J Pers Soc Psychol.* 1995;69(1):176-90.
8. Baker W, White CM, Cappelleri J, Kluger J, Coleman C. Understanding heterogeneity in meta-analysis. *the*

- role of meta-regression. *Int J Clin Pract.* 2009;63(10):1426-34.
9. Brady K, Pearlstein T, Asnis GM, Baker D, Rothbaum B, Sikes CR, et al. Efficacy and safety of sertraline treatment of posttraumatic stress disorder: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2000;283(14): 1837-44.
 10. Brunoni AR, Tortella G, Benseñor IM, Lotufo PA, Carvalho AF, Fregni F. Cognitive effects of transcranial direct current stimulation in depression: results from the SELECT-TDCS trial and insights for further clinical trials. *J Affect Disord.* 2016;202:46-52.
 11. Brunoni AR, Nitsche MA, Bolognini N, Bikson M, Wagner T, Merabet L, et al. Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): challenges and future directions. *Brain Stimul.* 2012;5(3):175-95.
 12. Zwanzger P, Steinberg C, Rehbein MA, Bröckelmann A-K, Dobel C, Zavorotnyy M, et al. Inhibitory repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) (of the dorsolateral prefrontal cortex modulates early affective processing. *Neuroimage.* 2014;101:193-203.
 13. Uppercle RL, Allard CB, Grimes EM, Simmons AN, Flagan T, Behrooznia M, et al. Dorsolateral prefrontal cortex activation during emotional anticipation and neuropsychological performance in posttraumatic stress disorder. *Arch Gen Psychiatry.* 2012;69(4):360-71.
 14. De Raedt R, Remue J, Loeys T, Hooley JM, Baeken C. The effect of transcranial direct current stimulation of the prefrontal cortex on implicit self-esteem is mediated by rumination after criticism. *Behav Res Ther.* 2017;99:138-46.
 15. Vanderhasselt M-A, De Raedt R, Namur V, Lotufo PA, Benseñor IM, Boggio PS, et al. Transcranial electric stimulation and neurocognitive training in clinically depressed patients: a pilot study of the effects on rumination. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2015;57:93-9.
 16. Meron D, Hedger N, Garner M, Baldwin DS. Transcranial direct current stimulation (tDCS) in the treatment of depression: systematic review and meta-analysis of efficacy and tolerability. *Neurosci Biobehav Rev.* 2015;57:46-62.
 17. Loo CK, Husain MM, McDonald WM, Aaronson S, O'Reardon JP, Alonzo A, et al. International randomized-controlled trial of transcranial Direct Current Stimulation in depression. *Brain Stimul.* 2018;11(1):125-33.
 18. Liu A, Bryant A, Jefferson A, Friedman D, Minhas P, Barnard S, et al. Exploring the efficacy of a 5-day course of transcranial direct current stimulation (TDCS) on depression and memory function in patients with well-controlled temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2016;55:11-20.
 19. Sarhadi S, Ghaemi F, Dortaj F, Delavar A. Comparing the effectiveness of pharmacotherapy, transcranial direct current stimulation (TDCS), and combined treatment (TDCS and pharmacotherapy) on reducing major depression symptoms and improvement of working memory in veterans with PTSD. *J Mil Med.* 2019;21(4):390-9.
 20. Dinn WM, Aycicegi-Dinn A, Göral F, Karamursel S, Yildirim EA, Hacıoglu-Yildirim M, et al. Treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: Insights from an open trial of transcranial direct current stimulation (tDCS) to design a RCT. *Neurol Psychiatry Brain Res.* 2016;22(3-4):146-54.
 21. Shiozawa P, Leiva APG, Castro CDC, da Silva ME, Cordeiro Q, Fregni F, et al. Transcranial direct current stimulation for generalized anxiety disorder: a case study. *Biol Psychiatry.* 2014;75(11): 17-8.
 22. Khedr EM, Elfetoh NA, Ali AM, Noamany M. Anodal transcranial direct current stimulation over the dorsolateral prefrontal cortex improves anorexia nervosa: a pilot study. *Restorative Neurol Neurosci.* 2014;32(6):789-97.
 23. De Putter LM, Vanderhasselt M-A, Baeken C, De Raedt R, Koster EH. Combining tDCS and working memory training to down regulate state rumination: a single-session double blind sham-controlled trial. *Cognit Ther Res.* 2015;39(6):754-65.
 24. Rezaei M, Ghazanfari F. The role of childhood trauma, early maladaptive schemas, emotional schemas and experimental avoidance on depression: A structural equation modeling. *Psychiatry Res.* 2016;246:407-14.
 25. Rajabi G, Atari Y, Haghghi J. Factor analysis of Beck depression inventory in boy students OF Shahid Chamran University. *J Educ Psychol.* 2001;8(3):49-66.
 26. Beck AT, Steer RA, Brown GK. Beck depression inventory-II. *San Antonio.* 1996;78(2):490-8.
 27. Dabson E, Mohammadkhani P. Psychometric features of depression inventory-II in depressive disorders in partial remission. *J Rehabil.* 2007; 29(8):80-6.
 28. Nolen-Hoeksema S, Davis CG. "Thanks for sharing that": Ruminators and their social support networks. *J Pers Soc Psychol.* 1999;77(4):801.
 29. Bagherinegad M, Salehi-Fedri J, Tabatabai M. Relation between rumination and depression Iranian students. *J Educ Psychol Stud.* 2010; 11(1):21-38.
 30. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *Journal of consulting and clinical psychology.* 1988;56(6):893.
 31. Kaviani H, Mosavi S. Psychometric properties of Beck anxiety inventory in Iranian age and gender category. *J Tehran University of Med Sci.* 2008;66 (2): 136-140.
 32. Ferrucci R, Bortolomasi M, Vergari M, Tadini L, Salvoro B, Giacomuzzi M, et al. Transcranial direct current stimulation in severe, drug-resistant major depression. *J Affect Disord.* 2009;118(1-3):215-9.
 33. Philip NS, Barredo J, van't Wout-Frank M, Tyrka AR, Price LH, Carpenter LL. Network mechanisms of clinical response to transcranial magnetic stimulation in posttraumatic stress disorder and major depressive disorder. *Biol Psychiatry.* 2018;83(3):263-72.
 34. Hamilton JP, Furman DJ, Chang C, Thomason ME, Dennis E, Gotlib IH. Default-mode and task-positive network activity in major depressive disorder: implications for adaptive and maladaptive rumination. *Biol Psychiatry.* 2011;70(4):327-33.
 35. Vanderhasselt M-A, De Raedt R, Brunoni AR, Campanhã C, Baeken C, Remue J, et al. tDCS over the left prefrontal cortex enhances cognitive control for positive affective stimuli. *PloS one.* 2013;8 (5): e62219.