

May- June 2020, Volume 9, Issue 3

## Effectiveness of "Transcranial Direct-Current Stimulation (tDCS) " on pain, quality of life related to health, anxiety and depression in women with irritable bowel syndrome

Parhizgar Mostafa<sup>1</sup>, \*Moradimanesh Fardin<sup>2</sup>, Serajkhorrani Naser<sup>3</sup>,  
Ehteshamzadeh Parvin<sup>4</sup>

1- PhD Candidate of Health Psychology, Department of Health Psychology, Khorramshahr- Persian Gulf International Branch, Islamic Azad University, Khorramshahr, Iran.

2 Assistant Professor, Department of Psychology, Dezful Branch, Islamic Azad University, Dezful, Iran  
(Corresponding Author)

Email: fmoradimanesh@yahoo.com

3- Assistant Professor, Department of Psychology, Dezful Branch, Islamic Azad University, Dezful, Iran.

4- Assistant Professor, Department of Psychology, Ahvaz Branch, Islamic Azad University Ahvaz, Iran.

Received: 24 Nov 2019

Accepted: 28 April 2020

### Abstract

**Introduction:** Some patients with irritable bowel syndrome suffer from anxiety and depression, which can increase their pain and reduce their quality of life. The aim of this study was to determine the effectiveness of "Transcranial Direct-Current Stimulation (tDCS)" on pain, quality of life related to health, anxiety and depression in patients with irritable bowel syndrome.

**Methods:** This is a semi-experimental study with a pretest-posttest design with a control group in women with irritable bowel syndrome in Dezful city, was performed in of 2019. 24 women were selected by purposive sampling method and divided into two experimental and control groups. Measuring instruments include the "Short-Form Mc Gill Pain Questionnaire", the Questionnaire of "Irritable Bowel Syndrome-Quality of Life-34", and "Hospital Anxiety and Desperation Scale." Content validity and reliability were measured using Cronbach's alpha coefficient method. For the experimental group, 10 individual sessions of "Transcranial Direct-Current Stimulation (tDCS)" was used."Data were analyzed in SPSS.24.

**Results:** After the intervention, there was a significant difference between experimental and control groups in terms pain syndrome ( $F=19.29$ ;  $p=0.001$ ), quality of life related to health ( $F=39.93$ ;  $p=0.001$ ), anxiety ( $F=46.89$ ;  $p=0.001$ ), and depression ( $F=36.62$ ;  $p=0.001$ ).

**Conclusions:** "Transcranial Direct-Current Stimulation (tDCS) " is able to reduce the amount of pain, anxiety and depression in women with irritable bowel syndrome and increase their quality of life. Therefore, it is recommended that internal medicine and gastroenterologists use a procedure based on "Transcranial Direct-Current Stimulation (tDCS) " during treatment with health psychologists to treat these patients.

**Keywords:** brain stimulation, pain, quality of life, anxiety, depression, Irritable Bowel Syndrome.



دارد (۱۲). مطابق با پژوهش‌های Rignonatti و همکاران (۱۳)، Boggio و همکاران (۱۴)، Fregni و همکاران (۱۵) Kalu (۱۶) روش "تحریک جریان مستقیم فراجمعه‌ای" می‌تواند در درمان افسردگی و اضطراب بیماران اثربخش باشد. همچنین مطابق با مطالعات Lefaucheur (۱۸، ۱۷) و Volz و همکاران (۱۹) روش "تحریک جریان مستقیم فراجمعه‌ای" بر کنترل و تخفیف دردهای مزمن بیماران مؤثر است و اثرات قدرتمندی بر باز تعادل بخشی به سیستم عصبی دارد. لذا با توجه به کمبود پژوهش‌ها و این‌که تاکنون در زمینه کاربرد "تحریک جریان مستقیم فراجمعه‌ای" در کنترل علائم و مشکلات بیماران دارای روده تحریک پذیر پژوهشی صورت نگرفته، هدف پژوهش حاضر با هدف تعیین اثربخشی "تحریک جریان مستقیم فراجمعه‌ای" بر درد، کیفیت زندگی مرتبط با سلامت، اضطراب و افسردگی بیماران دارای سندرم روده تحریک انجام شد.

### روش کار

این پژوهش نیمه تجربی با طرح پیش‌آزمون - پس‌آزمون دارای گروه کنترل، بر روی بیماران دارای سندرم روده تحریک پذیر، در شهرستان دزفول به روش نمونه‌گیری هدفمند در بهار و تابستان سال ۱۳۹۸ انجام شد. به دلیل نداشتن فهرستی از تعداد بیماران دارای روده تحریک پذیر در شهرستان دزفول و همچنین مشخص نبودن اندازه اثر روش درمانی، چون مطالعه مشابه قبلی وجود نداشت، استفاده از فرمول‌های آماری رایج امکان پذیر نبود و طبق نظر شورای تخصصی دانشگاه، با توجه به امکانات و زمان پژوهشگران و اینکه جلسات مداخله باید به صورت انفرادی و به تعداد زیادی برگزار می‌شد، در نتیجه تعداد نمونه ۲۴ آزمودنی انتخاب گردید. آزمودنی‌ها به شکل تصادفی از بین زنان بیمار مراجعه کننده به مطب‌های خصوصی داخلی توسط پزشکان داخلی ارجاع شده بودند که در گروه‌ها تقسیم شدند. برای هر گروه ۱۲ نفر و جمعاً ۲۴ آزمودنی انتخاب شدند و به صورت تصادفی بین دو گروه تجربی و کنترل تقسیم شدند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل تمایل و همکاری آزمودنی، نداشتن بیماری روانپزشکی جدی (به تشخیص پژوهشگران که همگی روانشناس بوده و دارای پروانه فعالیت تخصصی از سازمان نظام روانشناسی هستند)، دریافت تشخیص سندرم

افزایش هزینه‌های بهداشتی و درمانی جامعه می‌گردد (۳). کاهش کیفیت زندگی با افزایش اضطراب و افسردگی همراه است (۴). ساز و کارهای پاتوفیزیولوژیکی احتمالی شامل اختلال در سیستم حرکتی کولون و روده باریک، افزایش حساسیت احشایی، التهاب خفیف روده ای و رشد بیش از حد باکتری، اختلال در سیستم اعصاب مرکزی که پیام‌های احشایی در آن پردازش می‌شوند، تنش و اتفاقات ناگوار زندگی، عوامل ژنتیکی مؤثر در پاسخ‌های ایمنی منطقه ای، برای ایجاد این بیماری و همچنین بی‌نظمی در شبکه عصبی محور مغز - روده و دستگاه عصبی خودکار مطرح است (۵، ۶). طبق الگوی زیستی-روانی-اجتماعی-معنوی، درمان این بیماران ترکیبی از روش‌های مذکور است (۶).

استفاده از روش‌های جدید تحریک مغزی در علوم اعصاب و نوروسایکولوژی، جهت درمان بیماری‌های مرتبط با منشاء عصبی - مغزی، یک زمینه نو ظهور بوده و بطور فزاینده‌ای رو به رشد است. در روش "تحریک جریان مستقیم فراجمعه‌ای" (Transcranial Direct Current Stimulation TDCS) به دلیل ایمنی بالا، ارزانی، آسانی کاربرد و مؤثر بودن عصبی-فیزیولوژیکی، روشی امید بخش محسوب می‌گردد (۷). نداشتن اثرات جانبی از دیگر مزایای آن است (۸). "تحریک جریان مستقیم فراجمعه‌ای" روشی غیرتهاجمی است که با استفاده از تغییرات بلند مدت در قطبیت قشر مغز در پی دپولاریزاسیون و هیپرپولاریزاسیون نورون‌ها، و تاثیر بر رسپتورهای عصبی، موثر واقع می‌شود (۹). در روش "تحریک جریان مستقیم فراجمعه‌ای" از ۲ الکتروود آنود و کاتود استفاده می‌شود و یک جریان الکتریکی خفیف وارد سر می‌گردد. مطالعات نشان دهنده اثر تسهیل‌کنندگی و آماده‌سازی برای تحریک (قطبی‌سازی) توسط الکتروود آنود و اثر مهارتی توسط الکتروود کاتود است (۱۰). در یک مطالعه از طریق تصویر برداری شدید مغناطیسی Stagg و همکاران (۱۱) نشان دادند که "تحریک جریان مستقیم فراجمعه‌ای" آندی، مرتبط با کاهش تجمع گابا است و "تحریک جریان مستقیم فراجمعه‌ای" کاتدی مرتبط با کاهش گابا و گلوتامات می‌باشد. این موضوع نشان می‌دهد که "تحریک جریان مستقیم فراجمعه‌ای" فعالیت بازدارنده نورون را تحت تاثیر قرار می‌دهد.

بیماران دارای سندرم روده تحریک پذیر Irritable Bowel Syndrome (IBS) دارای اضطراب، افسردگی، اختلالات جسمانی سازی و برخی اختلالات روانی دیگر نیز وجود

## مصطفی پرهیزگار و همکاران

و همکاران (۲۱) در انگلستان بر روی ۵۷ آزمودنی که جراحی گردن یا مفصل شده بودند همسانی درونی آن ۰/۹۶ گزارش گردید. جهت ارزیابی و هنجاریابی آن در جامعه ایرانی و بررسی مناسب بودن آن برای بیماران دارای سندرم روده تحریک پذیر، تنهایی و همکاری (۲۲) از روش تحلیل عاملی اکتشافی جهت بررسی روایی سازه ای به روش مؤلفه های اصلی و چرخش وریماکس بر روی ۱۰۷ بیمار ایرانی دارای سندرم روده تحریک پذیر مراجعه کننده به بیمارستان بقیه الله استفاده کردند. یافته ها نشان داد که این پرسشنامه می تواند ۵۷/۹۴ واریانس کل درد را تبیین کند که نشان دهنده روایی سازه ای آن است. ضریب آلفای کرونباخ آن نیز ۰/۹۲ جهت پایایی به دست آمد. خسروی و همکاران نیز در مطالعه ای روی ۸۴ بیمار سرطانی بیمارستان امام خمینی تهران با تایید روایی محتوایی، پایایی آنرا باروش ضریب آلفای کرونباخ ۰/۸۶ گزارش داده اند (۲۳).

پرسشنامه "کیفیت زندگی - سندرم روده تحریک پذیر Irritable Bowel Syndrome-Quality of Life-34 (IBS-QOL-34 of Life-34) در سال ۱۹۹۸ توسط Drossman و همکاران (۲۴) برای بیماران دارای روده تحریک طراحی شد. سپس به چندین زبان ترجمه شده و نسخه های اروپایی و آسیایی آن روانسنجی شده است و یک ابزار بین فرهنگی و بین المللی محسوب می شود (۲۵). در طراحی آن از نظر و همکاری مشاوران کیفیت زندگی و متخصصان گوارش انگلستان، آلمان، ایتالیا و فرانسه استفاده شده است. این پرسشنامه ۳۴ گویه در مقیاس لیکرت ۵ درجه ای از ۱ تا ۵ نمره گذاری می شود و حساسیت بالایی به انواع درمان دارد. کمترین نمره آن ۳۴ و بیشترین نمره ۱۷۴ به دست می آید. نمره بالاتر نشان دهنده کیفیت زندگی بدتر و مشکلات بیشتر است و نمره پایین تر نشان دهنده کیفیت زندگی بهتر و مشکلات کمتر است. Kanazawa در مطالعه خود، ضمن تایید روایی محتوایی آن بر روی ۳۰ بیمارای دارای روده تحریک پذیر در ژاپن مسانی درونی آن را ۰/۹۶ را گزارش داده است (۲۶). همچنین Groll و همکاران (۲۷) در مطالعه بر روی ۱۰۷ آزمودنی دارای روده تحریک پذیر پایایی آن با روش ضریب آلفای کرونباخ ۰/۹۵ به دست آوردند. و روایی محتوایی آن نیز توسط ۳ متخصص داخلی در آمریکا تایید شد. این پرسشنامه توسط حقایق و همکاران در ایران بر روی بیماران دارای روده تحریک پذیر هنجاریابی شده است. جهت به دست آوردن روایی، از روایی تشخیصی

روده تحریک پذیر توسط متخصص داخلی و اینکه نشانه های درد، اضطراب و افسردگی بر اساس نسخه پنجم راهنمای تشخیصی و آماری انجمن روانپزشکان آمریکا حتی در سطح غیر بالینی، در آن ها وجود داشته باشد عدم بارداری و یا شیردهی خانم ها، مصرف نکردن داروهای روانپزشکی، نداشتن سابقه آسیب و ضربه مغزی، عدم مصرف مواد مخدر و الکل و داشتن حداقل تحصیلات سیکل ویا داشتن سطح درک در حدی که بتوانند به ابزارهای پژوهش پاسخ دهند، بوده است. در صورت وجود هریک از موارد مطرح شده آزمودنی ها وارد پژوهش نمی شدند. حقوق اخلاقی تمامی شرکت کنندگان مورد توجه بوده و کلیه اطلاعات آنان محرمانه در نظر گرفته شدند. از تمامی شرکت کنندگان جهت شرکت در طرح، رضایت نامه کتبی آگاهانه گرفته شد و اطلاعات لازم درباره طرح در اختیار آن ها قرار گرفت و به سوالات آنان پاسخ داده شد. آزمودنی ها آزاد بودند در هر مرحله از طرح پژوهشی آن را ترک نمایند و از آن ها بابت شرکت در طرح پژوهشی و درمان دریافتی شده هیچگونه هزینه ای اخذ نگردید. گروه های تجربی و کنترل، همزمان با شرکت در طرح، داروهای تجویز شده توسط متخصص داخلی و گوارش که مربوط به سندرم روده تحریک پذیر بودند را مصرف می کردند.

ابزارهای اندازه گیری پژوهش حاضر شامل "پرسشنامه فرم کوتاه درد مک گیل" (Short-Form Mc Gill Pain Questionnaire)، "پرسشنامه کیفیت زندگی - سندرم روده تحریک پذیر" (Irritable Bowel Syndrome-Questionnaire)، "مقیاس اضطراب و افسردگی بیمارستانی (Quality of Life-34 Hospital Anxiety and Desperation Scale)" بود.

"پرسشنامه فرم کوتاه درد مک گیل" اولین بار توسط Melzak در سال ۱۹۷۱ ساخته و توسط Dworkin و همکاران (۲۰) فرم تجدید نظر شده ۲۲ گویه ای آن طراحی گردید. این مقیاس با دامنه صفر تا ۱۰ نمره گزاری می شود. کمترین نمره صفر و بیشترین نمره ۲۲۰ می باشد. این پرسشنامه نمره گزاری معکوس ندارد و نمره بیشتر نشانه درد بیشتر است. پایایی آن با روش ضریب آلفای کرونباخ روی ۸۲ آزمودنی که از نشانه های متنوع درد رنج می بردند و ۲۲۶ بیمار مبتلا به دیابت که دارای دردهای نوروپاتی بودند در آمریکا توسط Dworkin و همکاران ۰/۹۵ گزارش شده است (۲۰). در مطالعه دیگری Grafton

پس از تایید طرح پژوهش، هماهنگی لازم با متخصصان داخلی و گوارش شهرستان دزفول جهت ارجاع آزمودنی های دارای شرایط ورود به طرح پژوهشی انجام شد. سپس توضیحات لازم به شرکت کنندگان داده شد و رضایت آگاهانه کتبی از آن ها جهت شرکت در پژوهش دریافت شد. برای انجام کار، ابتدا توسط پژوهشگران در مرکز روانشناسی رویش زندگی دزفول متغیرهای میزان درد، کیفیت زندگی مرتبط با سلامت، اضطراب و افسردگی آزمودنی ها در پیش آزمون به وسیله ابزارهای پژوهش سنجیده شد. سپس "تحریک جریان مستقیم فراجمه‌ای" جهت گروه تجربی توسط پژوهشگران در مرکز روانشناسی، اعمال گردید. مداخله روزانه انجام گردید و قبل، حین و بعد از هر جلسه مداخله از آزمودنی ها به شکل شفاهی در خصوص داشتن مشکل یا عوارض احتمالی به شکل مصاحبه پرسش به عمل می آمد که عارضه خاصی گزارش نگردید. گروه کنترل مداخله ای دریافت نکردند.

جلسات در طی ۲ هفته، روزانه و پیوسته طی ۵ جلسه اجرا گردید و ۲ روز آخر هفته انجام نشد. لذا دوره اعمال تحریک برای هر نفر ۲ هفته طول کشید. جهت ۱۲ آزمودنی گروه تجربی، جمعا ۱۲۰ جلسه انفرادی "تحریک جریان مستقیم فراجمه‌ای" اعمال گردید. در این مطالعه از ۲ میلی آمپر تحریک، طی مدت ۲۵ دقیقه استفاده شد. به عبارتی، دوز استفاده شده برای هر نفر طی یک جلسه ۵۰ میلی آمپر بوده است. این دوز در اکثر مطالعات مشابه (۱۹،۱۶،۱۵) استفاده شده است. الکترودهای استفاده شده از جنس کربن و دارای مساحت ۳۵ سانتی متر مربع (۵ در ۷ سانتی متر) بودند که درون اسفنج آغشته به محلول سدیم ۹ درصد قرار گرفتند

الکتروود آنود در منطقه عصبی پیش پیشانی خلفی-جانبی یا Dorsal Lateral Prefrontal Cortex (DLPFC) چپ معادل با کانال F3 و الکتروود کاتود در منطقه عصبی راست معادل با کانال F4 بر اساس سیستم بین المللی ۲۰-۱۰ متصل گردید. (F) مخفف Frontal است که در نواز مغز برای الکتروودگذاری از این مخفف ها استفاده می شود).

پس از اتمام جلسات، هر دو گروه تجربی و کنترل طبق تماس تلفنی پژوهشگران دعوت شده و دوباره به پرسشنامه های مربوط به میزان درد، کیفیت زندگی مرتبط با سلامت، اضطراب و افسردگی پاسخ دادند. برای تجزیه و تحلیل داده

روی ۸۰ تن شامل ۲ جامعه سالم و بیمار استفاده شد که تفاوت آن ها در سطح ۰/۰۰۱ معنی دار بود و پایایی آن نیز روی ۱۲۶ نفر با ضریب آلفای کرونباخ معادل با ۰/۹۳ به دست آمد (۲۸).

"مقیاس اضطراب و افسردگی بیمارستانی" Hospital Anxiety and Desperation Scale (HADS) دارای ۱۴ گویه برای سنجش تغییرات خلقی اضطراب و افسردگی توسط Thigmon & Snite در سال ۱۹۸۳ طراحی شده است. مقیاس بر مبنای یک مقیاس چهار نمره ای (صفر تا ۳) نمره گذاری می شود و هر جزء آزمون روی یک مقیاس صفر تا سه نمره گذاری می شوند. هر زیر مقیاس ۷ سؤال دارد. بنابراین، نمرات زیرمقیاس های افسردگی و اضطراب پرسشنامه در دامنه صفر تا ۲۱ قرار می گیرد. نمره های بالاتر از آن از اهمیت بالینی برخوردارند. در مطالعه ای (۲۹) بر روی ۲۵۷ بیمار مراجعه کننده به اورژانس در بیمارستان سلطنتی عربستان با استفاده از روش تحلیل عاملی اکتشافی، روایی سازه ای به روش مؤلفه های اصلی و چرخش وریماکس این پرسشنامه را مورد تایید قرار دادند و پایایی آن نیز با روش ضریب آلفای کرونباخ توسط آن ها برای اضطراب ۰/۷۲ و جهت افسردگی ۰/۷۷ محاسبه گردید. کایوانی و همکاران (۳۰) جهت جامعه ایرانی بر روی ۲۶۱ بیمار مراجعه کننده به بیمارستان روزبه تهران، که به دلیل داشتن علائم اضطراب و افسردگی به صورت سرپایی به بیمارستان مراجعه کرده بودند، این پرسشنامه را مورد بررسی قرار دادند و روایی محتوایی آن تایید گردید و از نظر پایایی کلی نیز با ضریب تنصیف ۰/۸۷ مورد تایید قرار گرفت. همچنین فرخ نژاد افشار و همکاران (۳۱) ضمن تایید روایی محتوا در یک نمونه سالمند ایرانی ۲۰ نفره در مرکز آموزشی- درمانی فیروز آبادی، ضریب آلفای کرونباخ را ۰/۷۳ گزارش داده است.

در پژوهش حاضر روایی محتوایی تمام ابزارها طبق نظر ۶ متخصص روانشناسی سلامت و داخلی مورد تایید قرار گرفت و پایایی آن با روش آلفای کرونباخ در یک نمونه ۳۰ نفری از زنان دارای روده تحریک پذیر مراجعه کننده به مطب های خصوصی متخصصان داخلی شهرستان دزفول جهت پرسشنامه فرم کوتاه درد مک گیل "۰/۷۶"، پرسشنامه "کیفیت زندگی- سندروم روده تحریک پذیر" ۰/۸۹ و "مقیاس اضطراب و افسردگی بیمارستانی" در زیر مقیاس اضطراب ۰/۷۰ و زیر مقیاس افسردگی ۰/۷۵ به دست آمد.

مصطفی پرهیزگار و همکاران

گرفتند. میانگین سن شرکت کنندگان گروه تجربی ۳۳ سال (با انحراف معیار ۱۱/۴۱) کمترین ۲۰ سال و بیشترین ۴۵ سال و میانگین سنی گروه کنترل ۳۲/۵ سال (با انحراف معیار ۱۱/۳۵) کمترین سال ۲۲ و بیشترین ۵۰ سال بود. متاهلین گروه تجربی ۶۳ درصد و مجردین آن ۴۷ درصد، همچنین متاهلین گروه کنترل ۵۸ درصد و مجردین آن ۴۲ درصد بودند.

ها از شاخص های آمار توصیفی و برای استنباط داده ها از آزمون تحلیل آماری کوواریانس چندمتغیری (مانکوا)، در نرم افزار اس پی اس نسخه ۲۴ تحلیل شد.

یافته ها

آزمودنی ها ۲۴ بیمار زن دارای سندرم روده تحریک پذیر بودند و به شکل تصادفی در ۲ گروه تجربی و کنترل قرار

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار نمرات آزمون های پژوهش در گروه تجربی و کنترل "تحریک جریان مستقیم فراجمه ای"

متغیرها	گروهها	میانگین پیش آزمون	انحراف معیار پیش آزمون	میانگین پس آزمون	انحراف معیار پس آزمون
کیفیت زندگی مربوط به سلامت	تجربی	۹۴/۰۸	۱۰/۷۸	۶۱/۰۸	۱۲/۰۹
	کنترل	۹۴/۶۶	۱۲/۷۷	۹۲/۶۶	۱۲/۳۹
میزان درد	تجربی	۸۸/۵۸	۷/۹	۶۵/۴۲	۱۰/۰۷
	کنترل	۸۶/۶۶	۸/۷۲	۸۲/۶۷	۹/۱۳
اضطراب	تجربی	۱۴/۶۶	۲/۲۲	۷/۰۸	۲/۵۷
	کنترل	۱۵/۹۱	۲/۱۰	۱۵/۳۳	۳/۲۸
افسردگی	تجربی	۱۳/۶۶	۲/۳۴	۶/۷۵	۲/۵۲
	کنترل	۱۴/۶۶	۲/۳۱	۱۴/۹۲	۲/۵۳

زندگی ۰/۷۰۱، متغیر میزان درد ۰/۷۰۰، متغیر اضطراب ۰/۷۲۴ و متغیر افسردگی ۰/۷۴۲ به دست آمد، در نتیجه می توان گفت حداقل در یکی از متغیر های وابسته بین دو گروه تفاوت وجود دارد. جهت پی بردن به این تفاوت تحلیل آنکوا در متن مانکوا صورت گرفت و نتایج در (جدول ۲) ذکر گردیده است.

در (جدول ۱) یافته های توصیفی مربوط به متغیر های کیفیت زندگی، میزان درد، اضطراب و افسردگی، جهت گروه های تجربی و کنترل نشان داده شده است. محاسبه آزمون های اثر پیلالی، آزمون لامبدای ویکلز، آزمون اثر هتلینگ و آزمون بزرگترین ریشه روی نشان داد که بین گروه تجربی و کنترل در سطح معناداری ( $P < 0.05$ ) تفاوت معناداری وجود دارد. اندازه اثر برای متغیر کیفیت

جدول ۲: نتایج حاصل از تحلیل آنکوا در متن مانکوا بر روی میانگین نمرات گروه تجربی و کنترل

متغیر وابسته	مجموع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذورات	F	P-value
کیفیت زندگی	پیش آزمون	۱	۲/۰۴	۰/۰۱۵	۰/۹۰۵
	پس آزمون	۱	۵۹۸۵/۰۴	۳۹/۹۳	۰/۰۰۱
میزان درد	پیش آزمون	۱	۲۲/۰۴	۰/۳۱۸	۰/۵۷۸
	پس آزمون	۱	۱۷۸۵/۳۷	۱۹/۲۹	۰/۰۰۱
اضطراب	پیش آزمون	۱	۹/۳۷۵	۱/۹۹	۰/۱۷۲
	پس آزمون	۱	۴۰۸/۳۷	۴۶/۸۹	۰/۰۰۱
افسردگی	پیش آزمون	۱	۶	۱/۱۰۶	۰/۳۰۴
	پس آزمون	۱	۴۰۰/۱۶	۶۲/۳۶	۰/۰۰۱

با سلامت ( $F=39/93, P=0/001$ ) میزان درد ( $F=19/29$ )، اضطراب ( $F=46/89, P=0/001$ ) و افسردگی

مطابق با یافته های (جدول ۲) میانگین گروه های تجربی و کنترل در متغیر های وابسته از لحاظ کیفیت زندگی مرتبط

و با افزایش ارتباط بین آنها و فرافکنی هایی که قشر مغز خصوصا نیم کره چپ نسبت به آمیگدال اعمال می کند، می تواند این هیجانات منفی را کنترل و تعدیل نماید (۳۸). "تحریک جریان مستقیم فراجمه‌ای" می تواند به افزایش این ارتباط کمک کرده و هیجانات منفی را تعدیل نماید، زیرا روش "تحریک جریان مستقیم فراجمه‌ای"، وسیله ای است که مدارهای عصبی و شبکه های مغزی را در پردازش داده های ورودی به مغز تواناتر و کارآمدتر می سازد (۳۹). در اختلال افسردگی تغییرات کارکردی و ساختاری در مدار پیشانی-کمربندی-مخطط صورت می پذیرد. مطالعه فراتحلیلی نشان داده است که بیماران افسرده در قیاس با افراد سالم در مدار بندی ذکر شده دارای کاهش حجم هستند و این مدار کوچکتر می گردد (۴۰). این موضوع در بیماران دارای روده تحریک پذیر که افسردگی نیز دارند هم صادق است. مطالعات تصویربرداری عصبی و نورونی مشخص ساخته اند مناطق قشر پیش پیشانی جانبی راست نقش کلیدی در کنترل و بازداری حرکتی دارند (۴۱). لذا با مهار این ناحیه توسط "تحریک جریان مستقیم فراجمه‌ای" اتودی، بیماران دارای روده تحریک پذیر، پاسخ رفتاری فعال تری تولید می کنند و از این طریق "تحریک الکتریکی فراجمه‌ای غیر تهاجمی" می تواند در درمان افسردگی، اضطراب و رفتارهای اجتنابی درد آنان موثر باشد. همچنین بر اساس یافته های پژوهشگران (۴۲، ۱۴، ۹) مشخص گردیده است اثر الکتروود آودی "تحریک جریان مستقیم فراجمه‌ای" بر نیم کره چپ مغز باعث می شود خلق و تفکر فرد مثبت گردد. این تغییر از طریق کاهش خطاهای شناختی و سوگیری های منفی انجام می شود که معمولا در بیماران دارای روده تحریک پذیر که اضطراب و افسردگی دارند، مشاهده می شود. به نظر می رسد "تحریک جریان مستقیم فراجمه‌ای" از طریق کارآمد تر کردن پردازش های شناختی قشر پیش پیشانی مغز (۳۹)، ایجاد تعادل در نیم کره های مغز (۹)، و در نتیجه اصلاح کارکردهای اجرایی، توجه و تمرکز، سوگیری توجه، برنامه ریزی، مهار پاسخ و افزایش تنظیم عواطف و سوگیریهای منفی، باعث اصلاح خطاهای شناختی و افزایش خلق مثبت شده و همچنین رفتارهای اجتنابی مرتبط با درد، اضطراب و افسردگی بیماران را کاهش داده و در نتیجه باعث می شود بیماران دارای روده تحریک پذیر رفتارهای روی آوری بیشتری در عملکرد روزانه داشته باشند و بدین طریق

با یکدیگر تفاوت معنی داری را نشان می دهند و این یافته بیانگر آن است که روش "تحریک جریان مستقیم فراجمه‌ای" باعث افزایش کیفیت زندگی و کاهش میزان درد، اضطراب و افسردگی شده است.

## بحث

هدف پژوهش حاضر تعیین اثربخشی "تحریک جریان مستقیم فراجمه‌ای" بر میزان درد، کیفیت زندگی مرتبط با سلامت، اضطراب و افسردگی بیماران دارای سندرم روده تحریک پذیر بود. براساس یافته های به دست آمده روش "تحریک جریان مستقیم فراجمه‌ای" توانسته است باعث افزایش کیفیت زندگی و کاهش میزان درد، اضطراب و افسردگی بیماران دارای سندرم روده تحریک پذیر شود. یافته های پژوهش حاضر مطابق با یافته های Lefaucheur (۱۷) و Lefaucheur (۱۸)، Volz و همکاران (۱۹) و Thibaut و همکاران (۳۲) است. آن ها مشخص کردند که روش درمانی "تحریک جریان مستقیم فراجمه‌ای" باعث کاهش انواع دردها و همچنین دردشکمی مزمن در بیماران و تنظیم امواج مغزی آنان می گردد. همچنین Vicarioa و همکاران (۳۳) در یک مطالعه مروری بر روی ۲۶ مطالعه که از "تحریک جریان مستقیم فراجمه‌ای" برای درمان اضطراب و تنش استفاده کرده بودند به این نتیجه رسیدند که این روش در درمان انواع اضطراب و تنش بیماران مؤثر است (۳۴). Moussa & Samar Martin و همکاران (۳۵)، Palm و همکاران (۳۶) نیز نتایج مشابهی را در استفاده از این روش در درمان افسردگی مشاهده کردند. مطابق پژوهش Byrd-Craven و همکاران (۳۷) افرادی که کمتر درباره هیجانات منفی خودمثل اضطراب و افسردگی فکر کنند و یا حرف بزنند، سطح کیفیت زندگی آنان افزایش می یابد.

با توجه به یافته های پژوهش حاضر و ادبیات موجود، به نظر می رسد همزمان با کاهش میزان درد، اضطراب و افسردگی، کیفیت زندگی بیماران دارای روده تحریک پذیر نیز افزایش می یابد و زندگی رضایت بخش تری را نیز تجربه می نمایند.

یافته های به دست آمده را می توان چنین تبیین نمود، که فعالیت آمیگدال با افزایش هیجانات منفی و نارضایتی و کاهش شادکامی و کیفیت زندگی همراه است و در عین حال آمیگدال تحت تاثیر نئوکورتکس یا قشر مغز قرار دارد

## مصطفی پرهیزگار و همکاران

قشرپیشانی جانبی مغز اغلب پس از درمان موفقیت آمیز درد مزمن توسط این روش ها، قابلیت بازگشت دارد و این ناحیه پس از درمان ضخیم ترمی شود (۴۶). درد با افزایش فعالیت سمپاتیکی شامل انقباض عروق خونی پوست، ناحیه احشایی و سایر اندام های درونی بدن همراه است. درد خصوصا درد حاد با افزایش کار قلب، فشارخون و غلظت خون، میزان سوخت و ساز و مصرف اکسیژن و نیز با کاهش فعالیت معده، و کاهش فعالیت تخلیه (چیزی که در بیماران روده تحریک پذیر مشاهده می شود) همراه است. Dennis و همکاران (۴۷) Stagg و همکاران (۴۸) نشان دادند "تحریک جریان مستقیم فراجمجه ای" آندی، مرتبط با کاهش تجمع گابا است و "تحریک الکتریکی فراجمجه ای غیر تهاجمی" کاتدی مرتبط با کاهش گابا و گلوتامات می باشد. این موضوع نشان می دهد که "تحریک جریان مستقیم فراجمجه ای" فعالیت بازدارنده نورون رابط را تحت تاثیر قرار می دهد و با قرار دادن الکتروود آنود در نیم کره چپ اثرات ضد افسردگی و ضد درد ایجاد می گردد. زیرا نیمکره چپ مغز در تفکرات مثبت و شادکامی نقش دارد و در حالت شادی فرد توجه کمتری به درد داشته و کمتر آنرا پردازش می نماید. همچنین با کاهش فعالیت نیمکره راست که تحت تاثیر الکتروود کاتد قرار می گیرد، هیجانان منفی بیماران دارای نشانگان روده تحریک پذیر کمتر شده و علاوه بر کاهش افسردگی و اضطراب، سطوح درد کمتری نیز ادراک می کنند و بیماران دارای روده تحریک پذیر در عین حال از لحاظ رفتاری فعال تر می گردند. حاصل این تغییرات افزایش کیفیت زندگی بیماران است.

## نتیجه گیری

نتایج نشان داد "تحریک جریان مستقیم فراجمجه ای" می تواند میزان درد، اضطراب و افسردگی بیماران دارای سندرم روده تحریک پذیر را کاهش دهد و به افزایش کیفیت زندگی منجر گردد. بنابراین، پیشنهاد می گردد متخصصان داخلی و گوارش جهت درمان بیماران مذکور، طی همکاری با روانشناسان سلامت، از مداخله مبتنی بر تحریک جریان مستقیم فراجمجه ای مغز استفاده نمایند. مهم ترین محدودیت پژوهش حاضر، عدم انجام مرحله پیگیری است. لذا توصیه می شود تعمیم نتایج به دست آمده و کاربرد آن ها با احتیاط انجام شود. خصوصا آنکه در این مطالعه جامعه مردان حضور نداشته اند.

کیفیت زندگی آن ها نیز افزایش می یابد. با توجه به یافته های پژوهش های ذکر شده به نظر می رسد این یافته ها نحوه تصحیح عدم توازن بین فعالیت قشری و زیر قشری و همچنین تغییرات نوروفیزیولوژیکی مشاهده شده در افسردگی بیماران دارای روده تحریک پذیر را نیز تبیین کنند. اثرات کانونی "تحریک جریان مستقیم فراجمجه ای" فعالیت قشری را افزایش و به دلیل اتصالی که این ناحیه با فعالیت زیرقشری دارد، فعالیت زیر قشری را متعادل می کند. در نتیجه فعالیت مدار پیشانی - کمرندی - مخطط را به سطح فیزیولوژی طبیعی خود باز می گرداند. افسردگی همچنین وابسته به پردازش شناختی مختل در حوزه های مرتبط با عواطف است. چیزی که تحت عنوان فرضیه عدم تقارن پیش پیشانی شناخته می شود (۴۳). بر اساس نظریات شناختی، پردازش سوگیرانه اطلاعات، الگوهای تفکر منفی را آسان تر می کند. سبک شناختی نشخوار ذهنی مرتبط با افسردگی و اضطراب را در بیماران دارای روده تحریک پذیر حفظ می کند و موجب تثبیت افسردگی و اضطراب آنان می شود. لذا تاثیر "تحریک جریان مستقیم فراجمجه ای" آنودی در افزایش برانگیختگی و "تحریک جریان مستقیم فراجمجه ای" کاتودی در کاهش برانگیختگی، چنین عدم توازن در نیمکره های مغزبیماران دارای سندرم روده تحریک پذیر را می تواند معکوس سازد. Brunoni و همکاران (۴۴) نشان دادند که تحریک آنودی "تحریک جریان مستقیم فراجمجه ای" سمت چپ و تحریک کاتودی سمت راست همین ناحیه، سطوح کورتیزول بزاقی که یکی از بیومارکرهای اضطرابی است را نیز کاهش می دهد و فعالیت پاراسمپاتیکی مربوط به عصب واگ را در شرکت کنندگان پژوهش افزایش می دهد. در واقع "تحریک جریان مستقیم فراجمجه ای" ابتدا فعالیت تنش و اضطراب را در مغز متوازن می سازد تا بتواند بر روی فعالیت ساقه مغز تاثیر داشته باشد (۴۵).

قشر پیشانی جانبی مغز در مدیریت دردهای زیستی - اجتماعی نیز نقش دارد. این حالت به طور مکرر از طریق روش هایی مانند درمان های تحریک مغناطیسی مغز، تحریک الکتریکی فراجمجه ای غیر تهاجمی "تحریک جریان مستقیم فراجمجه ای"، داروهای ضد افسردگی، رفتاردرمانی شناختی، ذهن آگاهی، گوش دادن به موسیقی، ورزش، حمایت اجتماعی، همدلی و نیایش نشان داده شده است. مطالعات نشان می دهد بطور خاص ضخامت ناحیه



## سپاسگزاری

این مقاله برگرفته از رساله دکتری روانشناسی سلامت دانشگاه آزاد اسلامی واحد بین الملل خرمشهر- خلیج فارس مصطفی پرهیزگار با راهنمایی آقای دکتر فردین مرادی منش و دارای کد اخلاق IR.IAU.AHVAZ.REC.1399.004 است و در تاریخ ۲۰ اردیبهشت ۱۳۹۸

مورد تصویب گروه تخصصی روانشناسی سلامت قرار گرفته و با کدرهگیری ۱۵۰۲۹۰۵ در سامانه علمی ایرانداک ثبت شده است. نویسندگان تشکر و قدردانی خود را از متخصصان داخلی و گوارش شهرستان دزفول جهت ارجاع بیماران و همچنین شرکت کنندگان در پژوهش اعلام می دارند.

## Reference

- 1- Arwbi N, Gurmany S, Bullas D, Hobson A, Stagg A. Review article: the psychoneuroimmunology of Irritable bowel syndrome-an exploration of interactions between psychological, neurological and immunological observations. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2008; 28 (7): 830-40. doi:10.1111/j.1365-2036.2008.03801.x PMID:18637004
- 2- EL-Salhy M. Irritable bowel syndrome: diagnosis and pathogenesis. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2012; 18 (37): 5151-5163. doi: 10.3748/wjg.v18.i37.5151
- 3- Chang FY. Irritable bowel syndrome: The evolution of multi-dimensional looking and multidisciplinary treatments. *World Journal of Gastroenterology: WJK*. 2014; 20 (10): 2499-2514. doi: 10.3748/wjg.v20.i10.2499 <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i10.2499> PMID:24627587 PMCID:PMC3949260
- 4- Kugbey N, Meyer-Weiz A, Opponf, Asante K. Access to health information, health literacy and health-related quality of life among women living with breast cancer: Depression and anxiety as mediators. *Patient Educ Couns*. 2019; 102 (7): 1357-63. doi: 10.1016/j.pec.2019.02.014 pmid: 30772116. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2019.02.014> PMID:30772116
- 5- Ghadir M R, Ghanooni A H. [Review of pathophysiology and diagnosis of irritable bowel syndrome]. *Qom Univ Med Sci J*. 2014; 7 (6): 62-70. URL: <http://journal.muq.ac.ir/article-1-462-fa.html>.
- 6- Sosrse RL. Irritable bowel syndrome: A clinical review. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2014; 20 (34): 124412160. doi:10.3748/wjg.v20.i34.12144 <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i34.12144> PMID:25232249 PMCID:PMC4161800
- 7- Knotkova H, Cruciani R. Non-invasive Transcranial Direct Current Stimulation for the study English and treatment of neuropathic pain. *Methods Mol Biol*. 2010; 617 (1) 505-15. doi: 10.1007/978-1-60327-323-7\_37. [https://doi.org/10.1007/978-1-60327-323-7\\_37](https://doi.org/10.1007/978-1-60327-323-7_37) PMID:20336445
- 8- Borckardt JJ, Romagnuolo J, Reeves ST, Madan A, Frohman H, Beam W, et al. Feasibility, safety, and effectiveness of Transcranial Direct Current Stimulation for decreasing post-ERCP Pain: A Randomized, Sham-Controlled, pilot study. *Gastrointestinal Endosc*. 2011; 73 (6):1158-64. doi: 10.1016/j.gie.2011.01.050. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2011.01.050> PMID:21470608
- 9- Nitsche MA, Nitsche MS, Klein CC, Tergau F, Rothwell JC, Paulus W. Level of action of cathodal DC polarization induced inhibition of the human motor cortex. *Clinical Neurophysiology*. 2003; 114 (4): 600-604. [https://doi.org/10.1016/S1388-2457\(02\)00412-1](https://doi.org/10.1016/S1388-2457(02)00412-1)
- 10- Weisz JR, Southam-Gerow MA, Gordis EB, Connor-Smith JK, Chu BC, Langer DA, et al. Cognitive-behavioral therapy versus usual clinical care for youth depression: An initial test of transportability to community clinics and clinicians. *J Consul Clin Psychol*. 2009; 77 (3): 383-396. doi: 10.1037/a0013877 <https://doi.org/10.1037/a0013877> PMID:19485581 PMCID:PMC3010274
- 11- Stagg CJ, Best JG, Stephenson MC, Oshea J, Wylezinska M, Kincses Z T, Johansen-Berg H. Polarity-sensitive modulation of cortical neurotransmitters by transcranial stimulation. *The Journal of Neuroscience*. 2009; 29 (16): 5202-5206. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4432-08.2009> PMID:19386916 PMCID:PMC6665468
- 12- Blanchard Irritable bowel syndrome: Psychosocial assessment and treatment. Washington DC: American Psychological Association (APA), (2001). <https://doi.org/10.1037/10393-000>

- 13- Rigonatti, SP, Boggio PS, Myezkowski ML. Transcranial direct stimulation and fluoxetine for the treatment of depression. *Euro Psychiatry*.2008; 23 (1): 74-76. doi:10.1016/j.eurpsy.2007.09.006 <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2007.09.006> PMID:18023968
- 14- Boggio PS, Rigonatti SP, Rhbeiro RB. A randomized, double-blind clinical trial on the efficacy of cortical direct current stimulation for the treatment of major depression. *Int Neuropsychopharmacol*.2008; 11 (2): 249-254. <https://doi.org/10.1017/S1461145707007833> PMID:17559710 PMCID:PMC3372849
- 15- Fregni F, Gimenes R, Valle AC, Ferreira MJL, Rocha RR, Natalle L, et al. A randomized, sham-controlled, proof of principle study of transcranial direct current stimulation for the treatment of pain in fibromyalgia. *Arthritis Rheum*.2006; 54 (12): 3988-98. doi:10.1002/art.22195. <https://doi.org/10.1002/art.22195> PMID:17133529
- 16- Kalu U, Sexton C, Loo C, Ebmeier K. Transcranial direct current stimulation in the treatment of major depression: A meta-analysis. *Psychol Med*. 2012; 42 (09): 800-1791. doi: 10.1017/S0033291711003059. <https://doi.org/10.1017/S0033291711003059> PMID:22236735
- 17- Lefaucheur J. Cortical neurostimulation for neuropathic pain: state of the art and perspectives. *Pain*. 2016; 157 (Suppl): S81-9. doi:10.1097/j.pain.0000000000000401 <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000401> PMID:26785160
- 18- Lefaucheur JP, Antal A, Ayache SS, Benninger DH, Brunelin J, Cogiamanian F, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of Transcranial Direct Current Stimulation (TDCS). *Clin Neurophysiol* .2017; 128 (1): 56-92. doi: 10.1016/j.clinph.2016.10.087. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2016.10.087> PMID:27866120
- 19- Volz M, Farmer A, Siegmund B. Reduction of chronic abdominal pain in patients with inflammatory bowel disease through transcranial direct current stimulation: a randomized controlled trial. *Pain*.2016; 157 (2): 429-37. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000386. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000386> PMID:26469395
- 20- Dworkin RH, Turk DC, Revicki DA, Harding G, Coyne KS, Peirce-Sandner S, et al. Development and initial validation of an expanded and revised version of the Short-form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ-2). *Pain*.2009; 144(1-2): 35-42. doi: 10.1016/j.pain.2009.02.007. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2009.02.007> PMID:19356853
- 21- Grafton KV, Foster NE, Wright CC. Test-retest reliability of the Short-Form McGill Pain Questionnaire: Assessment of intraclass correlation coefficients and limits of agreement in patients with osteoarthritis. *Clin J Pain* 2005; 21 (1):73-82. doi:10.1097/00002508-200501000-00009 <https://doi.org/10.1097/00002508-200501000-00009> PMID:15599134
- 22- Tanhaee Z, Fathi-Ashtiani A, Amini M, Vahedi H, Shaghghi F. [Validation of a revised version of the Short-form Mc-Gill Pain Questionnaire (SF-MPQ-2) for IBS patients]. *Govaresh*.2012;17 (2):91-7. [magiran.com/p1022194](http://magiran.com/p1022194)
- 23- Kosravi S, Sedikhi S, Moradi SH, Zende del K. [Persian-McGill pain questionnaire translation, adaptation and reliability in cancer patients: a brief report]. *Tehran Univ Med J*. 2013; 71 (1) :53-58. URL: <http://tumj.tums.ac.ir/article-1-38-fa.html>
- 24- Drossman DA, Patrick DL, Whitehead WE, Taner B, Dramant NE, Bangdiwalas SI. Further validation of the IBS -QOL: A disease -specific quality of life Questionnaire. *Am J Gastroenterology* 2000; 95 (4): 999-1007. doi:10.1111/j.1572-0241.2000.01941.x <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2000.01941.x> PMID:10763950
- 25- Park JM, Choi MG, Oh JH, Cho YK, Lee IS, Choi HY, et al. Cross-cultural validation of irritable bowel syndrome Quality of life in Korea. *Dig Dis Sci*.2006; 51: 1478 -84. <https://doi.org/10.1007/s10620-006-9084-6> PMID:16855882
- 26- Kanazawa M, Drossman DA, Shinozahi M, Sagami Y, Endo Y, Palsson O, et al. Translation and validation of a Japanese version of the irritable bowel syndrome-quality of life measure. *Biopsychosocial Med*. 2007 (3) 1-6. <https://doi.org/10.1186/1751-0759-1-6> PMID:17371576 PMCID:PMC1832201
- 27- Groll D, Vanner SJ, Depew WT, DaCosta

- LR, Simon JB, Groll A, et al. The IBS-36: a new quality of life measure for irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2002; 97 (4): 962-71. doi:10.1111/j.1572-0241.2002.05616.x <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2002.05616.x> PMID:12003433
- 28- Haghayegh SA, Kalantari M, Solati SK, Molavi H, Adibi P. [Study on validity of Farsi version of Irritable Bowel Syndrome Quality of Life Questionnaire (IBS-QOL-34)]. *Govaresh*.2008; 13 (2): 99-105. <http://www.govaresh.org/index.php/dd/article/view/717>
- 29- Zohair A, Al Aseri M, Owais S, Hosam A, Hassan MH, Shaffi A, Mashhoor A and Najeeb K. Reliability and validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale in an emergency department in Saudi Arabia: A cross-sectional observational study. *BMC Emerg Med*. 2015; 15: 28. Published online 2015 Oct 12. doi: 10.1186/s12873-015-0051-4 <https://doi.org/10.1186/s12873-015-0051-4> PMID:26459412 PMCID:PMC4603646
- 30- Kaviani H, Seyfourian H, Sharifi V, Ebrahimkhani N. [Reliability and validity of Anxiety and Depression Hospital Scales (HADS): Iranian patients with anxiety and depression disorders]. *Tehran Univ Med J*. 2009; 67(5):379-385. URL: <http://tumj.tums.ac.ir/article-1-453-fa.html>
- 31- Farokhnezhad Afshari P, Bastani F, Haghani H, Valipour O. [Hospital Anxiety and Depression in the Elderly with Chronic Heart Failure]. *IJN*. 2019; 32 (120) :80-89. URL: <http://ijn.iuums.ac.ir/article-1-3031-en.html>
- 32- Thibaut A, Russo C, Hurtado- Puerto AM, Morales-Quezada JL, Deitos A, Petrozza JC, Freedman S, Fregni F. Effects of Transcranial Direct Current Stimulation, Transcranial Pulsed Current Stimulation, and their combination on brain oscillations in patients with chronic visceral pain: A pilot crossover randomized controlled study. *Front. Neurol*.2017; 8:576. <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00576> PMID:29163341 PMCID:PMC5672558
- 33- Vicario CM, Salehinejad MA, Felmingham K, Martino G, Nitsche MA. A systematic review on the therapeutic effectiveness of non-invasive brain stimulation for the treatment of anxiety disorders. *Neuroscience and Bio Behavioral Reviews*.2019; 96: 219-231. doi: 10.1016/j.neubiorev. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.12.012> PMID:30543906
- 34- Moussa A, Samar S. Noninvasive brain stimulation and psychotherapy in anxiety and depressive disorders: A viewpoint. *Brain sciences*. *Brain Sci*. 2019; 9, 82. doi:10.3390/brainsci9040082. <https://doi.org/10.3390/brainsci9040082> PMID:31013983 PMCID:PMC6523510
- 35- Martin DM, Alonzo A, Ho KA, Player M, Mitchell PB, Sachdev P, Loo CK. Continuation transcranial direct current stimulation for the prevention of relapse in major depression. *Journal of Affective Disorder*. 2013;144(3):274-278. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2012.10.012> PMID:23146197
- 36- Palm U, Schiller C, Fintescu Z, Obermeier M, Keeser D, Reisinger E, Padberg F. Transcranial direct current stimulation in treatment resistant depression: A randomized double-blind, placebo-controlled study. *Brain Stimulation*. 2012; 5 (3):242-251. doi:10.1016/j.brs.2011.08.005 <https://doi.org/10.1016/j.brs.2011.08.005> PMID:21962978
- 37- Byrd-Craven J, Geary DC, Rose AJ, Ponzi D. Co-ruminating increases stress hormone levels in women. *Hormones and Behavior*. 2008; 53 (3): 489-492. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2007.12.002> PMID:18206886
- 38- Fredrike B. *Practicing Positive CBT from Reducing Distress to Building Success*. United States, Wiley-Blackwell; 1 edition, 2012.
- 39- Shiozawa P, Fregni F, Benseñor IM, Lotufo PA, Berlim MT, Daskalakis JZ, et al. Transcranial direct current stimulation for major depression: An updated systematic review and meta-analysis. *Int J Neuropsychopharmacol*.2014; 17 (9): 1443-52. doi:10.1017/S1461145714000418 <https://doi.org/10.1017/S1461145714000418> PMID:24713139
- 40- Bora E, Fornito A, Pantelis C, Yucel M. Gray matter abnormalities in major depressive disorder: A meta-analysis of voxel based morphometry studies. *Journal of Affective Disorders*. 2012; 138 (1):9-18. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.03.049> PMID:21511342
- 41- Depue BE, Burgess GC, Willcutt EG, Ruzic L, Banich MT. Inhibitory control of memory retrieval and motor processing associated with

- the right lateral prefrontal cortex: Evidence from deficits in individuals with ADHD. *Neuropsychology*. 2010; 48 (13): 3909-3917. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2010.09.013 <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2010.09.013> PMID:20863843 PMCID:PMC2979319
- 42- Brunoni A, Ferrucci R, Bortolomasi M, Vergari M, Tadini L, Boggio P, et al. Transcranial Direct Current Stimulation (TDCS) in unipolar vs. bipolar depressive disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology Biolo Psychiatr*. 2011; 35 (1):96-101. doi:10.1016/j.pnpbp.2010.09.010 <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2010.09.010> PMID:20854868
- 43- Koenigs M, Grafman J. The functional neuroanatomy of depression: distinct roles for ventromedial and dorsolateral prefrontal cortex. *Behavioral Brain Research*. 2009; 201 (2):239-243. doi:10.1016/j.bbr.2009.03.004 <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2009.03.004> PMID:19428640 PMCID:PMC2680780
- 44- Brunoni AR, Vander Hasselt MA, Boggio PS, Fregni F, Dantas EM, Mill JG, Bensenor, IM. Polarity- and valence- dependent effects of prefrontal transcranial direct current stimulation on heart rate variability and salivary cortisol. *Psychoneuro Endocrinology*. 2013; 38 (1):58-56. doi:10.1016/j.psyneuen.2012.04.020 <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2012.04.020> PMID:22626867
- 45- Sampaio LA, Fraguas R, Lotufo PA, Bensenor IM, Brunoni AR. A systematic review of non-invasive brain stimulation therapies and cardiovascular risk: Implication for the treatment of major depressive disorder. *Frontiers in Psychiatry*. 2012; 3: 87. doi: 10.3389/fpsy.2012.00087 <https://doi.org/10.3389/fpsy.2012.00087> PMID:23087653 PMCID:PMC3467753
- 46- Wei-Yi Ong, Christian S, Stohler, Herro DR. Role of the prefrontal cortex in pain processing. *Molecular Neurobiology*. 2018; 56 (3): 113-1166. <https://doi.org/10.1007/s12035-018-1130-9> PMID:29876878 PMCID:PMC6400876
- 47- Dennis C, Turk and Robert J, Gatchel. *Psychological Approaches to Pain Management, A Practitioner's Handbook*. United States, Guilford Press, 3rd Edition, 2018.
- 48- Stagg CJ, Best JG, Stephenson MC, Oshea J, Wylezinska M, Kincses ZT, Johansen-Berg H. Polarity-sensitive modulation of cortical neurotransmitters by transcranial stimulation. *The Journal of Neuroscience*. 2009; 29 (16): 5202-5206. doi:10.1523/JNEUROSCI.4432-08.2009 <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4432-08.2009> PMID:19386916 PMCID:PMC6665468