

Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on the treatment of depression and social adaptation in patients with stroke

Zeinab Saedi^{1*} , Sara Saedi²

1. Islamic Azad University, Science and Research Branch, Department of Nuclear Engineering-Radiology, Tehran, Iran
2. Department of Psychology, Borujerd Branch, Islamic Azad University, Borujerd, Iran

Abstract

Received: 9 Aug. 2020
Revised: 17 Apr. 2021
Accepted: 27 Apr. 2021

Keywords


Depression
Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS)
Social adaptation
Stroke

Corresponding author

Zeinab Saedi, Tehran, Martyrs of Tajrish Hospital, Radiotherapy Department

Email: Saedi.z2020@gmail.com



 doi.org/10.30514/icss.23.3.92

Introduction: Stroke accompanied by psychiatric disorder and mental performance is one of the most disabling neurological diseases in adults. This study aimed to determine the effectiveness of rTMS on depression and Social adaptation in patients with stroke.

Methods: The present research was a quasi-experimental design with pre-test and post-test with an unequal control group. The study population was all stroke patients referred to Tehran Brain and Cognitive Clinic in the first trimester of 2019. Thirty patients were selected using the non-random sampling method, and 15 patients in the experimental group and 15 in the control group were replaced. Beck Depression Inventory, Busque Social Adaptation Self-Assessment Scale, and Repeated Magnetic Resonance Imaging (MRI) were used to measure the study's variables. Data were analyzed using multivariate covariance with SPSS-21 software.

Results: The multivariate analysis of variance findings show that rTMS therapy has reduced and improved the symptoms of depression and Social adaptation in patients with stroke ($P < 0.01$).

Conclusion: It is concluded that unlike drugs with cognitive side effects, rTMS therapy improves cognitive function and ultimately depression based on the findings of this study. Therefore, it is suggested that the research results conducted in this field be used in practice in rehabilitation centers for stroke patients.

Citation: Saedi Z, Saedi S. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on the treatment of depression and social adaptation in patients with stroke. *Advances in Cognitive Sciences*. 2021;23(3):92-103.

Extended Abstract

Introduction

Stroke is the second leading cause of death globally and is considered one of the most debilitating neurological diseases in adults and is more prevalent in low- and middle-income countries (1). On average, one to ten percent

of people who have a stroke die from the disease, and 60 to 70 percent of those with a stroke can live independently. However, this life will be accompanied by long physical and psychological disabilities (2). Therefore, it is cru-

cial to find a new treatment to increase the psychological rehabilitation of patients after stroke. Depression is one of the most common psychiatric disorders in patients with a stroke, and its frequency has been reported from 20% to 65% of cases (4). This disorder in patients causes increased mortality, more physical dependence, and lack of proper response to rehabilitation measures, a process that begins after a stroke and months to years after the stroke is associated with an increased chance of risk (5-7). Findings show that the improvement of this disorder depends on the treatment of disease symptoms such as improved mood, unhappiness, or changes in sleep and appetite, and other factors such as the elimination of defects in the patient's social adjustment have a significant impact on recovery. Social adaptation includes one's interactions with one's environment and the ability to function and flourish in situations such as work, social activity, and all relationships with parents and family (10). Nearly the impact of the disease on depression and, of course, most of Mitella on stroke are recurrent periods and are factors such as low levels of social support, incompatibility, and poor quality of relationships from recurrence of the disease (12). Defective adaptation and social functioning before treatment are rejected and may even lead to the patient being excluded from social spheres or increase the recurrence rate (10). This study aimed to determine the effectiveness of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on the treatment of depression and Social adaptation in patients with stroke.

Methods

The present research was a quasi-experimental design with pre-test and post-test with an unequal control group. The study population was all stroke patients referred to Tehran Brain and Cognitive Clinic in the first trimester of 2019, all of whom had trauma to the forehead. According to the recommendation of statistical tests based on at

least 15 samples for clinical studies, a sample of 40 people was selected by purposive sampling method based on inclusion and exclusion criteria and randomly divided into experimental and control groups (waiting list) were replaced. Finally, due to the lack of cooperation of some participants and the equalization of the number of people in the two groups, data related to the outcome variables of 30 participants were collected. Inclusion criteria included age range between 25 and 55 years, diagnosis of depressive disorder based on the fifth revised version of the American Psychiatric Association's Diagnostic and Statistical Manual by a psychiatrist, having a moderate depression score, minimum literacy, no need changing drugs in the treatment process, the ability to participate in the study according to the presented schedule, and consent to participate in the research. Exclusion criteria also include a history of concussion or seizures, a history of rTMS treatment, more than six months after a stroke, suicidal ideation, substance use, a history of bipolar disorder or psychotic symptoms, dependence Psychedelics, pregnancy, having a metal, prosthesis, implant, or cardiac pacemaker. Ethical considerations: All subjects who received information in the study at any time could leave the study. They were assured that all information would remain confidential and would only be used for research purposes. For privacy reasons, the subjects' details were not recorded. In the end, all of them received informed consent. So Beck Depression Inventory, Busque Social Adaptation Self-Assessment Scale and Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation device (Magstim; Made in England) were used to measure the study's variables. The experimental group underwent 30 sessions of 20 minutes of repetitive extra cortical magnetic stimulation on the lateral dorsal cortex of the left hemisphere, areas nine and 46 of Broadman at a frequency of 20 Hz, 2.5 seconds of stimulation, and ten seconds interval between each stimulation. Then post-test was performed from both control

and experimental groups. Data were analyzed using multivariate covariance with SPSS-21 software.

Results

The mean and standard deviation of the age of the subjects in the experimental group was 41.5 ± 9.15 , and in the control group was 39.95 ± 4.05 . In terms of gender, there were eight females and seven males in the experimental group and six females and nine males in the control group. The control was three undergraduates, eight bachelors, three masters, one PhD. In terms of medication in the experimental group, two people citalopram, four people fluoxetine/desipramine, one person sertraline, two people imipramine/diazepam, three people depakine/trimipramine/risperidone, one person desipramine/chlordiazepoxide, two people amitriptyline and in the control group one person fluoxetine, one person citalopram, two people clomipramine/lamotrigine, one person imipramine/diazepam, three people fluoxetine/desipramine, four people depakine/trimipramine/risperidone, two people fluoxetine/desipramine, one patient was fluoxetine/Xanax. The multivariate analysis of variance findings show that the method of repeated magnetic stimulation of the brain in the lateral dorsal region of the left prefrontal cortex, with a frequency of 20 Hz, is effective in improving the signs and symptoms of depression as well as improving performance and social adaptation in patients with stroke ($P < 0.01$).

Conclusion

According to the results of this study, repeated magnetic stimulation of the brain, unlike drugs that have cognitive side effects, improves cognitive function and adaptation, and ultimately depression. Also, stimulation with higher frequency and intensity of stimulation increases the response to treatment in patients who has a stroke. Therefore, it is suggested that the results research results conducted in this field be used in practice in rehabilitation

centers for stroke patients. In the research dimension, it is suggested that similar studies be conducted in the form of comparing the method of repeated magnetic stimulation of the brain with therapeutic methods and other psychological problems (anxiety, mobility disabilities, etc.) and considering the role of gender in the impact of this The treatment method will be implemented in order to learn more about this treatment method.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

All subjects who received information about the study could leave the study at any time. They were assured that all information would remain confidential and would only be used for research purposes. For privacy reasons, the subjects' details were not recorded. In the end, all of them received informed consent.

Authors' contributions

Zeinab Saedi: Defined the concepts in choosing the subject and designing the study. All authors performed a search of the research literature and background and collected and analyzed data. Finally, the writing of the article was done by Sara Saedi. All authors discussed the results and participated in the preparation and editing of the article's final version.

Funding

No financial support has been received from any organization for this research.

Acknowledgments

We would like to thank all the stroke patients who helped us with this study.

Conflict of interest

This study did not have any conflict of interest.

اثربخشی تحریک مکرر مغناطیسی فراقشری بر افسردگی و انطباق اجتماعی بیماران مبتلا به سکنه مغزی

زینب ساعدی^{۱*} ID، سارا ساعدی^۲

۱. دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، گروه مهندسی هسته‌ای-پرتویزشکی، تهران، ایران
۲. گروه روان‌شناسی، واحد بروجرد، دانشگاه آزاد اسلامی، بروجرد، ایران

چکیده

مقدمه: سکنه مغزی یکی از ناتوان‌کننده‌ترین بیماری‌های نورولوژیکی می‌باشد. بنابراین، یافتن درمان‌های جدیدی جهت افزایش توان بخشی روان‌شناختی مبتلایان، مهم است. پژوهش حاضر با هدف تعیین اثربخشی تحریک مکرر مغناطیسی فراقشری مغز بر افسردگی و انطباق اجتماعی بیماران مبتلا به سکنه مغزی انجام گرفت.

روش کار: این پژوهش، نیمه‌آزمایشی با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون با گروه کنترل نابرابر بود. جامعه مورد مطالعه آن کلیه بیماران مبتلا به سکنه مغزی مراجعه‌کننده به کلینیک‌های مغز و اعصاب تهران بود. بر این اساس، ۳۰ نفر از بیماران با استفاده از روش نمونه‌گیری غیرتصادفی انتخاب و در دو گروه ۱۵ نفره در گروه آزمایش و کنترل جای‌گزار شدند. برای اندازه‌گیری متغیرهای پژوهش از آزمون‌های افسردگی، خودارزیابی انطباق اجتماعی و دستگاه تحریک مکرر مغناطیسی فراقشری مغز استفاده شد. گروه آزمایش ۳۰ جلسه تحت درمان بر روی ناحیه پیش‌پیشانی نیمکره چپ قرار گرفته و سپس از هر دو گروه پس‌آزمون صورت گرفت. تجزیه و تحلیل داده‌ها به روش کوواریانس چند متغیره با نرم‌افزار SPSS-21 انجام شد.

یافته‌ها: نتایج تحلیل واریانس چندمتغیری نشان داد که درمان تحریک مکرر مغناطیسی فراقشری باعث کاهش افسردگی و افزایش عملکرد اجتماعی بیماران شده است ($P < 0/01$).

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج این پژوهش، این درمان برخلاف داروها که دارای عوارض شناختی هستند باعث بهبود عملکرد شناختی و در نهایت افسردگی می‌شود. بنابراین پیشنهاد می‌گردد از نتایج پژوهش‌های انجام شده در این زمینه به صورت عملی در مراکز توان بخشی بیماران مبتلا به سکنه مغزی استفاده شود.

دریافت: ۱۳۹۹/۰۵/۱۹

اصلاح نهایی: ۱۴۰۰/۰۱/۲۸

پذیرش: ۱۴۰۰/۰۲/۰۷

واژه‌های کلیدی

افسردگی
انطباق اجتماعی
تحریک مکرر مغناطیسی فراقشری
سکنه مغزی

نویسنده مسئول

زینب ساعدی، تهران، بیمارستان شهدای
تجربش، بخش رادیوتراپی

ایمیل: Saedi.z2020@gmail.com



doi.org/10.30514/ics.23.3.92

مقدمه

است و در کشورهایی با سطح درآمد پایین و متوسط شیوع بالاتری دارد (۲). به طور متوسط ۱ تا ۱۰ درصد افرادی که به سکنه مغزی مبتلا می‌شوند در اثر این بیماری، جان خود را از دست می‌دهند و ۶۰ تا ۷۰ درصد مبتلایان می‌توانند زندگی مستقلی داشته باشند (۳)، اما این زندگی همراه با ناتوانی‌های جسمانی و روان‌شناختی طولانی خواهد بود (۲).

سکنه مغزی (Stroke) نوعی اختلال عصبی با شروع ناگهانی است که در اثر آسیب به عروق مغزی اتفاق می‌افتد، گفته می‌شود. آسیب عروقی مغز می‌تواند در اثر فشارخون ناگهانی و کمبود اکسیژن باشد که منجر به مرگ سلول‌های بافت مغزی می‌شود که دو علت اصلی برای سکنه مغزی را ایسکمی و خونریزی می‌دانند که ۸۰ درصد موارد سکنه مغزی در اثر ایسکمی می‌باشد (۱). سکنه مغزی دومین علت مرگ در جهان

جا مانده از سکته‌های مغزی استفاده شده است (۱۴). امنیت استفاده از جریان‌های مختلف تحریک مغناطیسی خارج مغزی و عوارض احتمالی به دنبال استفاده از جریان‌های با فرکانس‌های متفاوت و همچنین بهترین پروتکل‌های استفاده از این قبیل جریان‌ها در برخی مطالعه عنوان شد. امنیت استفاده از این جریان‌ها طی مطالعه‌های زیادی در درمان بسیاری از مشکلات روان‌شناختی، سکته مغزی و پارکینسون مورد تایید قرار گرفته است (۱۳، ۱۴).

دستگاه‌های تولیدکننده میدان مغناطیسی می‌توانند پالس‌های بین فرکانس ۱ تا ۱۰۰ هرتز تولید کنند، که با توجه به نوع فرکانس مورد استفاده تأثیرات ایجاد شده بر سطوح قشری متفاوت خواهد بود. فرکانس‌های پایین (زیر یک هرتز) عمدتاً اثرات بازدارندگی و فرکانس‌های بالاتر از یک هرتز بر قشر مغز اثرات تحریکی دارد (۱۵). مکانیسم اثر تحریک مکرر مغناطیسی فراقشری به درستی کشف نشده است اما ایجاد تغییراتی در انعطاف‌پذیری سلول‌های عصبی چون نیرومندسازی بلندمدت و تضعیف طولانی مدت، به ترتیب در ایجاد اثرات تحریکی و بازدارندگی rTMS نقش داشته و همچنین تأثیراتی بر گیرنده‌های سرتونرژیک، نورآدرنرژیک، دوپامینرژیک نیز از مکانیسم‌های احتمالی تأثیر آن است (۱۶).

کارآزمایی‌های بالینی دو پروتکل درمانی تحریک مکرر مغناطیسی مغز با فرکانس بالا (بیش از یک هرتز) دارای اثر تحریکی بر کورتکس پیش‌پیشانی خلفی جانبی چپ و تحریک مکرر مغناطیسی مغز با فرکانس پایین دارای اثر بازدارندگی بر کورتکس پیش‌پیشانی خلفی جانبی راست را مورد آزمون قرار داده‌اند که نتایج فزاینده نشان‌دهنده اثربخشی هر دو نوع تحریک در درمان افسردگی می‌باشد (۱۷).

نخستین کارآزمایی بالینی به نقل از Concerto و همکاران (۲۰۱۵) در این زمینه که توسط Linsby و Georgia (۲۰۱۰) و با تحریک کورتکس پیش‌پیشانی خلفی جانبی چپ با فرکانس بالا صورت گرفت که حاکی از اثربخشی این روش به عنوان یک روش ایمن در درمان افسردگی بود. از آن پس پژوهش‌های بسیاری در روان‌پزشکی صورت گرفت که اثربخشی تحریک مکرر مغناطیسی کورتکس پیش‌پیشانی خلفی جانبی چپ مغز در درمان افسردگی به ویژه نقش آن در بهبود عملکرد شناختی مبتلایان را مورد بررسی قرار دادند (۱۸، ۱۹). نتایج مطالعات Concerto نشان داده است که حتی یک جلسه تحریک مکرر مغناطیسی کورتکس پیش‌پیشانی خلفی جانبی چپ نیز قادر است بر کنترل توجه مبتلایان به افسردگی اثر قابل ملاحظه‌ای اعمال نماید که این تغییرات در عملکرد شناختی اولیه زیربنایی برای اثرات ضد افسردگی ثانویه و طولانی مدت فراهم می‌آورد (۱۳).

افسردگی (Depression) جز شایع‌ترین اختلالات روان‌پزشکی در بیماران مبتلا به سکته مغزی محسوب می‌گردد و فراوانی آن از ۲۰ درصد تا ۶۵ درصد موارد گزارش شده است (۴). این اختلال در بیماران مبتلا سبب افزایش مرگ و میر، وابستگی جسمی بیشتر و عدم پاسخ مناسب به اقدامات بازتوانی می‌گردد (۷-۵) روندی که متعاقب سکته مغزی شروع و ماه‌ها تا سال‌ها بعد از سکته مغزی با افزایش شانس بروز خطر همراه می‌باشد (۸). پژوهش‌ها نشان می‌دهند افسردگی می‌تواند اثرات منفی بر پیش‌آگهی بیماری داشته باشد. همچنین کمبود نشاط و انرژی همراه ماهیت ناتوان‌کننده بیماری در درازمدت باعث ایجاد محدودیت‌هایی در زندگی افراد شده و احتمال پیگیری درمان را کاهش داده و از این طریق باعث کاهش شانس بقای بیمار می‌شود (۹). به علاوه عملکرد روزانه فرد مبتلا به افسردگی در بسیاری از حیطه‌های زندگی چون موقعیت‌های کاری، اوقات فراغت، ازدواج و خانواده دستخوش تغییراتی می‌گردد. یافته‌های پژوهش Bosc مویید این نکته است که بهبودی این اختلال صرفاً وابسته به درمان نشانگان بیماری چون بهبود خلق، بی‌لذتی و یا تغییراتی در خواب و اشتها نیست و عوامل دیگری از جمله رفع نقص در انطباق اجتماعی (Social adaptation) بیمار در بهبودی تأثیر بسزایی دارد (۱۰).

انطباق اجتماعی، تعاملات فرد را با محیط خود و توانایی فعالیت و شکوفایی را در موقعیت‌هایی چون کار، فعالیت اجتماعی و کلیه ارتباطات با والدین و خانواده شامل می‌شود (۱۰). قریب به اکثر بیماران مبتلا به افسردگی و بیماران مبتلا به سکته مغزی، دارای دوره‌های بازگشت‌کننده هستند و عواملی چون سطوح پایین حمایت اجتماعی، ناسازگاری، کیفیت نامطلوب در روابط از عوامل بازگشت این بیماری محسوب می‌گردد (۱۱). وجود نقص در انطباق و عملکرد اجتماعی پیش‌آگهی درمان را منفی کرده و در نهایت حتی می‌تواند سبب طرد بیمار از حوزه‌های اجتماعی گردد (۱۲) و یا نرخ عود را افزایش دهد (۱۱). چرا که به عقیده Michael انطباق اجتماعی در کنار سازگاری روانی، رابطه مستقیمی با انجام رفتارهای خود مراقبتی دارد (۱۲) و نسبت به سایر متغیرهای مربوط به بیماری، قویترین پیش‌بین استفاده از خدمات بهداشتی است (۱۳).

در روند درمانی اغلب اوقات، پزشکان متخصصی که در جهت بهبود و کاهش علائم و عوارض مشهود در بیماران مبتلا به سکته مغزی تلاش می‌کنند عموماً به مشکلات غیر معمول بیمار مانند خلق پایین توجهی ندارند (۱۳). در سال‌های اخیر از تحریک مکرر مغناطیسی فراقشری مغز (Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS)) به عنوان یک تحریک عصبی-عضلانی خارجی در درمان ناتوانی‌های به

پرسشنامه افسردگی بک: یکی از موفق‌ترین ابزارهای اندازه‌گیری افسردگی است، نسخه اصلی پرسشنامه شامل ۲۱ سوال است. هر سوال نشانه‌ای خاص از افسردگی را شرح می‌دهد که شامل مجموعه درجه‌بندی شده از ۴ جمله خودسنجی است، جمله‌ها برای انعکاس دامنه‌ای از شدت افسردگی، از خنثی (۰) تا حداکثر شدت افسردگی (۳) مرتب شده‌اند (۲۱). در پژوهشی که توسط مهرابی‌زاده هنرمند و همکاران انجام گرفت ضرایب پایایی آلفای کرونباخ ۰/۸۹ و ضریب همبستگی تنصیف ۰/۸۷ گزارش شده است (۲۲). در پژوهش حاضر، ضرایب پایایی پرسشنامه افسردگی با استفاده از روش آلفای کرونباخ و تنصیف محاسبه گردید که برای کل مقیاس به ترتیب برابر ۰/۸۴ و ۰/۷۶ می‌باشد، برای تعیین روایی پرسشنامه افسردگی نمره آن را با نمره پرسشنامه اضطراب همبسته نمودیم و مشخص گردید ($P=0/0001$ و $r=0/73$) که بیان‌گر برخورداری پرسشنامه افسردگی از اعتبار لازم می‌باشد.

مقیاس خودارزیابی انطباق اجتماعی: یک مقیاس خودگزارشی است که شامل ۲۱ سوال است و ۵ حیطه که شامل کار، ارتباط با اقوام و دوستان، علایق و اوقات فراغت، نگرش‌های اجتماعی کلی و توانایی مدیریت و کنترل فرد بر محیط پیرامونش را می‌شود می‌سنجد. هر سوال بین ۰ تا ۳ اندازه‌گیری می‌شود. این مقیاس از همسانی درونی بالایی برخوردار است و بر طبق شواهد آلفای کرونباخ این ابزار ۰/۴۷ می‌باشد (۲۳). این در حالی است که در مطالعات شرقی به عمل آمده (در کشور چین) این ضریب معادل ۰/۹۷ ارزیابی شده است (۲۴). همچنین این با ابزارهای دیگری چون افسردگی بک همبستگی معناداری دارد و دامنه نرمال آن بین ۳۵ تا ۵۲ در نظر گرفته است (۲۵). در پژوهش حاضر، ضرایب پایایی پرسشنامه انطباق اجتماعی با استفاده از روش آلفای کرونباخ و تنصیف محاسبه گردید که برای کل مقیاس به ترتیب برابر ۰/۶۴ و ۰/۵۶ می‌باشد.

دستگاه تحریک مکرر مغناطیسی فراقشری: دستگاهی است که از طریق ایجاد میدان‌های مغناطیسی تحریکاتی در موضع مورد استفاده در مغز ایجاد می‌کند. به طور رسمی در سال ۱۹۸۵ شخصی به نام Barker در دانشگاه شفیلد انگلستان تاثیر بخشی تحریک مغناطیسی کرتکس حرکتی را بر روی انسان نشان داد. اولین دستگاه تحریکاتی کمتر از یک پالس در هر ثانیه ایجاد می‌کرد. در سال ۱۹۹۳ Hoflich ایده اثر برابر TMS و داروهای ضد افسردگی را مطرح کردند. کشورهایی مانند آلمان، انگلیس و آمریکا سازنده این دستگاه هستند. دستگاه مورد استفاده در این پژوهش Magstim ساخت کشور انگلیس می‌باشد و در

علی‌رغم مطالعات فوق‌الذکر، متأسفانه مطالعات زیادی بر نقش این درمان بر افسردگی ناشی از یک بیماری طبی و به خصوص انطباق اجتماعی بیماران مبتلا به سکتة مغزی در داخل کشور وجود ندارد. همچنین معمولاً در بیشتر درمان‌های توان‌بخشی بیماران مبتلا به سکتة مغزی، بیشترین توجه به رفع علائم جسمی بوده است. بنابراین با توجه به اهمیت مطالب فوق‌الذکر و با توجه به نبود اطلاعات کافی در این زمینه، این پژوهش در صدد پاسخ‌گویی به این مسئله پژوهشی بود که آیا تحریک مکرر مغناطیسی فراقشری بر افسردگی و انطباق اجتماعی بیماران مبتلا به سکتة مغزی موثر است یا خیر؟

روش کار

این پژوهش، از نوع نیمه‌آزمایشی با طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون با گروه کنترل بود. در این طرح، که از دو گروه (تجربی و کنترل) تشکیل می‌شد، فرم پیش‌آزمون برای دو گروه اجرا و سپس فرم پس‌آزمون پس از اعمال مداخله در این پژوهش اجرا شد. جامعه آماری این پژوهش شامل کلیه بیماران مبتلا به سکتة مغزی مراجعه‌کننده به کلینیک‌ها و مراکز تخصصی نورولوژی شهر تهران در بهار ۱۳۹۸ بود که همگی آنها دارای تروما از ناحیه پیشانی مغزی بودند. با توجه به توصیه متون آماری مبنی بر حداقل ۱۵ نمونه برای انجام مطالعات بالینی (۲۰) نمونه‌ای به حجم ۴۰ نفر به روش نمونه‌گیری هدفمند بر مبنای معیارهای ورود و خروج انتخاب شده و به صورت تصادفی در دو گروه آزمایش و کنترل جایگزین شدند. در نهایت به دلیل عدم همکاری برخی از شرکت‌کنندگان و به دلیل برابری تعداد افراد دو گروه، داده‌های مربوط به متغیرهای پیامد ۳۰ نفر از مبتلایان شرکت‌کننده جمع‌آوری شد. معیارهای ورود به پژوهش شامل دامنه سنی بین ۲۵ الی ۵۵ سال، تشخیص اختلال افسردگی بر اساس نسخه پنجم تجدید نظر شده راهنمای تشخیص و آماری انجمن روان‌پزشکی آمریکا توسط روان‌پزشک، داشتن حد متوسط نمره افسردگی، حداقل سواد خواندن و نوشتن، عدم نیاز به تغییر داروها در فرایند درمان، قادر به شرکت در مطالعه طبق جدول زمانی ارائه شده و رضایت برای شرکت در اجرای پژوهش بود. معیارهای خروج از پژوهش نیز شامل داشتن سابقه ضربه مغزی یا تشنج در فرد، سابقه درمان با rTMS، گذشتن بیش از ۶ ماه از ابتلا به سکتة مغزی، داشتن علام خودکشی، مصرف مواد، داشتن سابقه اختلال دو قطبی یا داشتن علائم سایکوتیک، وابستگی به مواد روان‌گردان، باردار بودن، داشتن فلز، پروتز، ایمپلنت یا Peacemaker قلبی بود.

ابزارهای مورد استفاده در این پژوهش عبارت بودند از:

آن از (Coil سیم پیچ) پروانه‌ای شکل استفاده شد.

روش اجرا

در این پژوهش پس از انتخاب نمونه از جامعه مورد نظر، آزمودنی‌ها به طور کاملاً تصادفی در دو گروه (آزمایش و کنترل) تقسیم شدند، سپس از هر دو گروه پیش‌آزمون به عمل آمد. روش درمان‌گری تحریک مکرر مغناطیسی فراقشری طبق خط مشی بین‌المللی که در سال ۱۹۹۶ برای پارامترهای بهینه کاربرد TMS وضع گردیده (۲۶) در ناحیه پشتی جانبی قشر پیش‌پیشانی نیم کره چپ، ناحیه ۹ و ۴۶ Brodman، در هر جلسه ۶۰ قطار (Pulse) تحریکی با فرکانس ۲۰ هرتز، ۲/۵ ثانیه تحریک و ۱۰ ثانیه فاصله بین هر تحریک، سیم پیچ (Coil) انتخاب گردید و شدت تحریک ۱۰۰ درصد آستانه حرکتی (Motor Threshold) بیمار لحاظ گردید. در هر جلسه بیمار به مدت ۲۰ دقیقه بر روی صندلی مخصوص می‌نشستند و بعد از برقراری آرامش اولیه، درمان صورت می‌گرفت. البته به دلیل سر و صدای دستگاه گوشی‌هایی در گوش بیماران قرار می‌گرفت و حداقل ارتباط با درمان‌گر را داشتند. در فرایند ارزیابی درمان برای گروه آزمایش، آزمودنی‌های گروه کنترل، بدون هیچ تغییری داروهای خود را مصرف می‌نمودند. در پایان، برای مقایسه نتایج دو گروه تجربی و کنترل در بعد از کارآزمایی، بلافاصله پس از اتمام ۳۰ جلسه و ۶ هفته بعد از هر دو گروه (آزمایش و کنترل) پس‌آزمون گرفته شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها نیز به وسیله روش‌های آماری توصیفی (میانگین،

انحراف معیار، فراوانی و درصد) و واریانس چند متغیره (مانکوا) به وسیله نرم افزار SPSS-21 انجام شد. در این مطالعه سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میانگین و انحراف معیار سن آزمودنی‌ها در گروه آزمایش $41/9 \pm 5/15$ و گروه گواه $39/95 \pm 4/05$ بود. از نظر جنسیت در گروه آزمایش ۸ نفر زن و ۷ نفر مرد و در گروه کنترل ۶ نفر زن و ۹ نفر مرد، از نظر تحصیلات، در گروه آزمایش ۴ نفر زیر دیپلم، ۶ نفر کارشناسی، ۳ نفر کارشناسی ارشد، ۲ نفر دکتری و در گروه کنترل ۳ نفر زیر دیپلم، ۸ نفر کارشناسی، ۳ نفر کارشناسی ارشد، ۱ نفر دکتری بودند. از لحاظ داروی مصرفی در گروه آزمایش، ۲ نفر سیتالوپرام، ۴ نفر فلوکستین/دزی پرامین، ۱ نفر سرتالین، ۲ نفر ایمپرامین/دiazepam، ۳ نفر دپاکین/تريمی پرامین/ریسپریدون، ۱ نفر دزی پرامین/کلردیازپوکساید، ۲ نفر آمی‌تریپتیلین و در گروه کنترل ۱ نفر فلوکستین، ۱ نفر سیتالوپرام، ۲ نفر کلومی پرامین/لاموتریجین، ۱ نفر ایمپرامین/دiazepam، ۳ نفر فلوکستین/دزی پرامین، ۴ نفر دپاکین/تريمی پرامین/ریسپریدون، ۲ نفر فلوکستین/دزی پرامین، ۱ نفر فلوکستین/اگزاناکس بودند. همان طوری که مندرجات جدول ۱ نشان می‌دهد که یافته با توجه به جدول آزمون میانگین و انحراف معیار گروه آزمایش و کنترل در مرحله پس‌آزمون تغییراتی داشته است که به منظور بررسی این تغییرات از روش تحلیل کوواریانس چند متغیره استفاده شد.

جدول ۱. خلاصه شاخص‌های آماری مربوط به نمره‌های آزمودنی‌ها در آزمون‌های افسردگی و انطباق اجتماعی

متغیر	گروه		قبل از آزمایش		بعد از آزمایش	
	آزمایش	کنترل	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار
افسردگی	آزمایش	۳۹/۸۰	۹/۰۱	۲۸/۲۰	۶/۷۱	
	کنترل	۳۸/۱۳	۹/۸۶	۴۴	۸/۶۷	
	کل	۳۸/۹۷	۹/۳۲	۳۶/۱۰	۱۱/۰۷	
انطباق اجتماعی	آزمایش	۲۱/۲۹	۶/۱۴	۳۴/۹۶	۳/۶۷	
	کنترل	۲۱/۷۶	۶/۵۲	۲۱/۱۹	۶/۱۲	
	کل	۲۱/۵۲	۶/۳۸	۲۸/۰۷	۴/۸۹	

واریانس افسردگی و انطباق اجتماعی در آزمون لون معنادار نیستند، بنابراین می‌توان گفت که هر دو گروه از نظر متغیرهای پژوهش، قبل

یکی از مفروضه‌های آزمون تحلیل کوواریانس، بررسی همگنی‌ها واریانس‌هاست که به کمک آزمون لون انجام گرفت. نتایج نشان داد که

از شروع مداخله از لحاظ واریانس‌ها همگن بوده‌اند ($P > 0.05$). یکی دیگر از مفروضه‌های آزمون تحلیل کوواریانس، نرمال بودن توزیع داده است. برای بررسی این فرضیه از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف استفاده شد. نتایج حاکی از این بود افسردگی و انطباق اجتماعی از مفروضه نرمال بودن پیروی می‌کنند ($P > 0.05$). همچنین در بررسی سومین پیش‌فرض آزمون تحلیل کوواریانس، یعنی بررسی تساوی ماتریس واریانس-کوواریانس نتایج آزمون باکس ($P = 0.214$)، $F(28) = 5/0.32$ و نشان داد بین ماتریس‌های واریانس-کوواریانس تساوی برقرار

است. مندرجات **جدول ۲** نیز نشان می‌دهد سطوح معناداری آزمون لامبدای ویلکز، بیان‌گر آن هستند که بین آزمودنی‌های گروه‌های آزمایش و کنترل حداقل از لحاظ یکی از متغیرهای وابسته (افسردگی و انطباق اجتماعی) تفاوت معناداری وجود دارد. لذا برای بررسی بیشتر بین میانگین نمرات پس‌آزمون افسردگی و انطباق اجتماعی دو گروه آزمایش و کنترل با کنترل پیش‌آزمون از آزمون تحلیل کوواریانس یک راه در متن مانکوا استفاده شده است که در **جدول ۳** گزارش می‌شود.

جدول ۲. نتایج تحلیل کوواریانس چند متغیری (مانکوا) با کنترل پیش‌آزمون و تحلیل پس‌آزمون

نام آزمون	مقدار	df فرضیه	df خطا	F	P
آزمون لامبدای ویلکز	۰/۲۴۸	۲	۲۵	۵/۳۷۲	۰/۰۰۱

* $P \leq 0.05$

همان‌گونه که در **جدول ۳** دیده می‌شود بیمارانی که تحت تحریک مکرر مغناطیسی مغز (گروه آزمایشی) نسبت به بیمارانی که این روش را فرا نگرفته‌اند (گروه کنترل) از نظر افسردگی و انطباق اجتماعی تفاوت معناداری وجود دارد ($P < 0.0001$). طبق **جدول ۱** در فرم قبل از آزمایش، میانگین نمرات آزمودنی‌ها از نظر افسردگی، در گروه آزمایش به ترتیب ۳۹/۸۰ و ۹/۰۱ و در گروه کنترل ۳۸/۱۳ و ۹/۸۶ و از نظر انطباق اجتماعی در گروه آزمایش به ترتیب ۲۱/۲۹ و ۲۱/۷۶ و در گروه کنترل

۶/۱۴ و ۶/۵۲ می‌باشد. همچنین در فرم پس‌آزمون نیز، میانگین نمرات آزمودنی‌ها از نظر افسردگی در گروه‌های آزمایش و کنترل به ترتیب ۲۸/۲۰ و ۶/۷۱ و در گروه کنترل ۴۴ و ۸/۶۷ و از نظر انطباق اجتماعی در گروه آزمایش به ترتیب ۳۴/۹۶ و ۲۱/۱۹ و در گروه کنترل ۳/۶۷ و ۶/۱۲ می‌باشد. به این ترتیب فرضیه اصلی تأیید می‌شود. به عبارت دیگر تحریک مغناطیسی مغز بر کاهش افسردگی و همچنین انطباق اجتماعی بیماران مبتلا به سکنه مغزی گروه آزمایش تأثیر داشته است.

جدول ۳. نتایج تحلیل کوواریانس یک راه در متن (مانکوا) روی نمرات پس‌آزمون

متغیرها	df اول	F	P	مجذور اتا
افسردگی	۱	۷۶/۹۵	۰/۰۰۱	۰/۵۶
انطباق اجتماعی	۱	۴۳/۵۶	۰/۰۰۱	۰/۷۴

بحث

هدف از مطالعه حاضر بررسی اثربخشی تحریک مکرر مغناطیسی مغز بر میزان افسردگی و انطباق اجتماعی بیماران مبتلا به سکنه مغزی شهر تهران بود. نتایج نشان داد که روش تحریک مکرر مغناطیسی مغز در ناحیه پشتی جانبی قشر پیش‌بیشانی نیم کره چپ، با فرکانس ۲۰ هرتز در بهبود یافتن نشانه و علائم افسردگی و همچنین ارتقا عملکرد و انطباق اجتماعی بیماران مبتلا به سکنه مغزی موثر است ($P < 0.01$). یافته‌های این مطالعه با نتایج مطالعات Concerto (۱۳)، محبت بهار و همکاران (۲۷)، اسبقی و همکاران (۲۸)، Ullrich و همکاران (۲۹)، مرادی جو و

همکاران (۳۰)، Fitzgerald و همکاران (۳۱) و Rossi و همکاران (۳۳) و Loo و همکاران (۳۴) بود. اما با کارآزمایی بالینی تصادفی Eranti و همکاران (۳۵) مبنی بر اثربخشی موقت rTMS در بیماران افسرده و قابلیت برگشت‌پذیری تغییرات در کوتاه مدت، همخوانی نداشت. به علاوه در پژوهش دیگری که با هدف بررسی تفاوت اثربخشی تحریک مغناطیسی مکرر جمجمه با ۱۰ هرتز بر روی ۱۰۳ نوجوان مبتلا به افسردگی مقام به درمان انجام شد، پژوهشگران دریافتند اگرچه این درمان از نظر بالینی تغییر معناداری در شدت علائم افسردگی ایجاد می‌کند، اما این تفاوت با اثربخشی درمان ساختگی یا دارونما تفاوتی ندارد (۷).

طبیعتاً ایجاد تغییرات بلند مدت در تحریک پذیری قشری می‌تواند توضیحی برای نتایج سودمند به دست آمده در افراد مبتلا به سکنه مغزی باشد. این تغییرات به پارامترهای مختلف مانند مدت زمان تحریک، فرکانس و شدت و بالاخص محل تحریک وابسته است. پژوهش‌ها نشان می‌دهند تحریک مکرر مغناطیسی کرتکس پیش‌پیشانی خلفی جانبی چپ با فرکانس بالا منجر به دیپلاریزاسیون، افزایش جریان خون، و متابولیسم می‌شود. همچنین با ارتباطات سیناپسی مناطق عمیق‌تر مغز را نیز تحت تاثیر قرار می‌دهد و عملکرد مزولیمبیک-مدار عصبی درگیر در خلق-را تعدیل می‌کند (۳۶ و ۳۷). در یک مطالعه، امنیت روش تحریک مکرر مغناطیس ناحیه کرتکس پیش‌پیشانی خلفی جانبی چپ مغز مبتلایان به افسردگی اساسی مقاوم به درمان؛ ضمن مقایسه عملکردهای شناختی بیماران؛ همچون حافظه، توجه، سرعت پردازش و انعطاف‌پذیری شناختی بیماران مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج این مطالعه نشان داد که روش حاضر بر ارتقای عملکردهای شناختی مبتلایان، صرف نظر از میزان بهبودی در نشانگان افسردگی موثر است و هیچ عوارض جانبی قابل تشخیصی در طول درمان برای بیماران ایجاد نمی‌کند (۳۸). به اعتقاد پژوهشگران فرضیه‌سازی پیرامون مکانیزم کاهش نشانگان افسردگی متعاقب کاربرد مداخله rTMS دشوار است یک احتمال این است که این روش در ابتدا از شدت نشانگان افسردگی می‌کاهد و به دنبال آن منجر به ارتقای عملکرد شناختی بیماران می‌گردد؛ اما حالت عکس این احتمال نیز صادق است و از سوی دیگر می‌توان این چنین نتیجه گرفت که تحریک مکرر مغناطیسی مغز می‌تواند به طور کامل به صورت مستقل و به واسطه فعال نمودن نواحی و مسیرهای عصبی متفاوت در مغز، منجر به تغییر در توانایی‌های شناختی و نیز کاهش نشانگان افسردگی بیماران می‌گردد (۱۹). بنابراین این شیوه درمانی را می‌توان به عنوان شیوه‌ای مستقل یا در کنار سایر شیوه‌های درمانی مانند دارو درمانی به کاربرد و مشکلات روان‌شناختی و رفتاری ناشی از افسردگی و سکنه مغزی را در افراد بهبود بخشید.

همچنین در تبیین اثرگذاری تحریک مکرر مغناطیسی مغز در این پژوهش بر انطباق اجتماعی بیماران مبتلا به سکنه مغزی می‌توان گفت از دیدگاه زیستی-اجتماعی، یکی از سبب‌شناسی‌های احتمالی نقص در انطباق اجتماع ترشح بیش از حد کورتیزول است (۴۱). بر اساس مدل Baron kney، مکانیسم احتمالی این است که در صورت عملکرد و انطباق پایین اجتماعی، افزایش سطوح کورتیزول از محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال منجر به پدیدایی علائم غم و افسردگی می‌گردد و بالعکس (۴۰). همچنین، Tse و Bond در راستای بررسی این مدل دریافتند که ترشح بیش از حد هورمون کورتیزول، عامل

مستعدی برای نقص در انطباق اجتماعی و افزایش نمرات افسردگی می‌باشد (۲۴). بنابراین با توجه به این که در این مطالعه، ناحیه مورد تحریک، منطقه پشتی جانبی کرتکس پیش‌پیشانی انتخاب گردید، این ناحیه از مغز که در طرف جانبی شکنج میانی پیشانی واقع شده، به سبب در دسترس بودن و ارتباطی که با سیستم لیمبیک دارد، علاوه بر تنظیم خلق (۴۱) می‌تواند بر انطباق عملکرد بیماران مبتلا به افسردگی نیز موثر باشد (۴۲). به علاوه مطالعات نشان می‌دهد که فرکانس بالا بر این ناحیه منجر به نرمال شدن محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال و یا فرونشانی ترشح کورتیزول شده است (۴۲، ۴۳) که خود نیز توانسته است بر عملکرد و انطباق اجتماعی اثر مثبتی داشته باشد.

از محدودیت‌های روش کار حاضر، فقدان گروه شاهد با rTMS ساختگی و یا با تحریک الکتریکی از روی جمجمه (Transcranial Direct Current) بی تاثیر است. هر چند بر اساس نوع طرح پژوهشی به کار رفته، آزمودنی‌های گروه شاهد (فقط به مصرف داروهای تجویز شده قبلی ادامه داده بودند) حضور داشتند اما قرار گرفتن در فضای درمانی از جمله ملاحظاتی است که امروزه شرکت سازنده دستگاه‌های TMS با تولید سیم‌های مجازی این امکان را فراهم آوردند که آزمودنی‌های گروه کنترل یا شاهد بدون دریافت مغناطیس، احساس درمان واقعی را داشته باشند. محدودیت دیگر این پژوهش، استفاده از شیوه سنتی (سیستم بین‌المللی ۲۰-۱۰) به جای تصویربرداری با رزونانس مغناطیسی برای انتخاب مکان تحریک است که با توجه به تفاوت‌های بین فردی در آناتومی و شکل مغز، امکان احتمال خطا در مکان‌یابی دقیق ناحیه مورد تحریک وجود دارد. به علاوه عدم امکان تغییر دارو در فرایند درمان، و استفاده از داروی ثابت برای کلیه بیماران نیز، یکی دیگر از محدودیت‌هایی است که امکان کنترل بر آن وجود نداشت. بنابراین به نظر می‌رسد انجام مطالعات بیشتر در دست‌یابی به عوامل بهینه می‌تواند موثر باشد. دیگر این که در این پژوهش به دلیل این که ۷ نفر از بیماران به خاطر محدودیت‌های مختلف مانند نقل مکان و بعد زمانی، امکان همراهی در پژوهش در دوره پیگیری را نداشتند، بنابراین با افت آزمودنی، امکان اجرای دوره پیگیری برای پژوهشگر میسر نشد.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج این پژوهش، تحریک مکرر مغناطیسی مغز برخلاف داروها که دارای عوارض شناختی هستند باعث بهبود عملکرد و انطباق شناختی و در نهایت افسردگی می‌شود. همچنین تحریک با فرکانس بالا و شدت تحریک بیشتر باعث افزایش میزان پاسخ به درمان در

مشارکت نویسندگان

زینب ساعدی در انتخاب موضوع، طراحی مطالعه و تعریف مفاهیم نقش داشتند. جستجوی ادبیات و پیشینه پژوهشی، جمع‌آوری، تجزیه و تحلیل داده‌ها توسط هر دو نویسنده انجام شد. نگارش و تهیه پیش‌نویس توسط سارا ساعدی انجام گردید. هر دو نویسنده نتایج را مورد بحث قرار داده و در تنظیم و ویرایش نسخه نهایی مقاله مشارکت داشتند.

منابع مالی

برای انجام این پژوهش از هیچ سازمانی کمک مالی دریافت نشده است.

تشکر و قدردانی

برخود لازم می‌دانیم از تمامی بیماران مبتلا به سکته مغزی که ما را در انجام این پژوهش یاری کردند، کمال تشکر و قدردانی را داشته باشیم.

تعارض منافع

این مقاله برای نویسندگان هیچ‌گونه تعارض منافی نداشته است.

بیماران مبتلا به سکته مغزی می‌گردد. بنابراین پیشنهاد می‌گردد از نتایج پژوهش‌های انجام شده در این زمینه به صورت عملی در مراکز توان‌بخشی بیماران سکته مغزی استفاده شود. در ابعاد پژوهشی نیز پیشنهاد می‌شود که پژوهش‌های مشابهی را در قالب مقایسه روش تحریک مکرر مغناطیسی مغز با روش‌های درمانی و مشکلات روان‌شناختی دیگر (اضطراب، معلولیت‌های حرکتی و...) و با در نظر گرفتن نقش جنسیت در تاثیر این روش درمانی به مرحله اجرا درآید تا به شناخت بیشتر درباره این شیوه درمانی برسیم.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق در پژوهش

کلیدیه آزمودنی اطلاعاتی در پژوهش دریافت کردند، در هر مقطع زمانی، می‌توانستند مطالعه را ترک کنند. این اطمینان به آنان داده شد که تمام اطلاعات محرمانه خواهد ماند و فقط برای امور پژوهشی مورد استفاده قرار می‌گیرد. به منظور رعایت حریم خصوصی، مشخصات آزمودنی‌ها ثبت نشد. در پایان از همه آنان رضایت آگاهانه دریافت شد.

References

1. Radomski MV, Latham CA, editors. Occupational therapy for physical dysfunction. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
2. Seifert HA, Offner H. The splenic response to stroke: From rodents to stroke subjects. *Journal of Neuroinflammation*. 2018;15(1):195.
3. Shiber JR, Fontane E, Adewale A. Stroke registry: Hemorrhagic vs ischemic strokes. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2010;28(3):331-333.
4. Bhogal SK, Teasell R, Foley N. Lesion location and poststroke depression: Systematic review of the methodological limitations in the literature. *Stroke*. 2004;35(3):794-802.
5. Hackett ML, Anderson CS, House AO. Management of depression after stroke: A systematic review of pharmacological therapies. *Stroke*. 2005;36(5):1092-1097.
6. Turner-Stokes L, Hassan N. Depression after stroke: A review of the evidence base to inform the development of an integrated care pathway. Part 1: Diagnosis, frequency and impact. *Clinical Rehabilitation*. 2002;16(3):231-247.
7. Croarkin P, Elmaadawi A, Aaronson S, Schrodt JR, Holbert RC, Verdoliva S, et al. Left prefrontal transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression in adolescents: A double-blind, randomized, sham-controlled trial. *Neuropsychopharmacology*. 2021;46(2):462-469.
8. Ebrahimi-Rad R, Nasiri M, Gholizadeh B, Arabpuor M, Fotokian Z, Jannat Alipoor Z. Prevalence and risk factors of early post-stroke depression. *Journal of Advances in Medical and Biomedical Research*. 2016;24(103):115-124.
9. Merritt HH. Merritt's neurology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
10. Bosc M. Assessment of social functioning in depression. *Comprehensive Psychiatry*. 2000;41(1):63-69.
11. Stefos G, Bauwens F, Staner L, Pardoën D, Mendlewicz J. Psychosocial predictors of major affective recurrences in

- bipolar disorder: A 4-year longitudinal study of patients on prophylactic treatment. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1996;93(6):420-426.
12. Paddock JR, Nowicki S. Paralanguage and the interpersonal impact of dysphoria: It's not what you say but how you say it. *Social Behavior and Personality: An International Journal*. 1986;14(1):29-44.
13. Concerto C, Lanza G, Cantone M, Ferri R, Pennisi G, Bella R, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with drug-resistant major depression: A six-month clinical follow-up study. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*. 2015;19(4):252-258.
14. Machado S, Bittencourt J, Minc D, Portella CE, Velasques B, Cunha M, et al. Therapeutic applications of repetitive transcranial magnetic stimulation in clinical neurorehabilitation. *Functional Neurology*. 2008;23(3):113-122.
15. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, editors. Comprehensive textbook of psychiatry. 8th ed. Philadelphia:Lippincott Williams and Wilkins;2009.
16. Wassermann EM, Lisanby SH. Therapeutic application of repetitive transcranial magnetic stimulation: A review. *Clinical Neurophysiology*. 2001;112(8):1367-1377.
17. Fitzgerald PB, Benitez J, De Castella A, Daskalakis ZJ, Brown TL, Kulkarni J. A randomized, controlled trial of sequential bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression. *American Journal of Psychiatry*. 2006;163(1):88-94.
18. Baron RA, Mueller BA, Wolfe MT. Self-efficacy and entrepreneurs' adoption of unattainable goals: The restraining effects of self-control. *Journal of Business Venturing*. 2016;31(1):55-71.
19. Kedzior KK, Rajput V, Price G, Lee J, Martin-Iverson M. Cognitive correlates of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in treatment-resistant depression-a pilot study. *BMC Psychiatry*. 2012;12(1):163.
20. Delavar A. Research methods in psychology and educational sciences. Tehran:Virayesh Publications;2015. (Persian)
21. Beck A, Steer R, Brown G. Beck depression inventory. 2nd ed. San Antonio, TX:Psychological Corporation;1996.
22. Mehrabizadeh Honarmand M, Shehni YM, Fathi K. A survey of depression, sensation seeking, aggression, attachment styles and socio-economic status (SES) as predictors of drug dependency among Ahvaz teenage-boys. *Journal of Educational Sciences and Psychology*. 2008;15(1):153-178. (Persian)
23. Bosc M, Dubini A, Polin V. Development and validation of a social functioning scale, the Social Adaptation Self-evaluation Scale. *European Neuropsychopharmacology*. 1997;7(Supl 1):57-70.
24. Tse TW, Bond AJ. Relationship between baseline cortisol, social functioning and depression: A mediation analysis. *Psychiatry Research*. 2004;126(3):197-201.
25. Khomami S. The study of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on social functioning in patients with Major depression disorder who drug resistant. *International Journal of Behavioral Sciences*. 2011;4(4):299-304.
26. Wassermann EM. Risk and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation: Report and suggested guidelines from the International Workshop on the Safety of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, June 5-7, 1996. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section*. 1998;108(1):1-16.
27. Mohabbat-Bahar S, Moradi-Joo M, Rayegani SM, Mashhadi A, Bigdeli I. Effectiveness of repetitive transcranial magnetic stimulation on working memory of patients with treatment-resistant major depression disorder. *Research in Medicine*. 2017;41(2):77-85. (Persian)
28. Asbaghi E, Talepasand S, Rezayi AM. Comparison of the efficacy of transcranial direct current stimulation (TDCS) with repetitive transcranial magnetic stimulation on depression symptoms' reduction. *Journal of Neuropsychology*. 2015;1(1):75-85. (Persian)
29. Ullrich H, Kranaster L, Sigges E, Andrich J, Sartorius A. Ultra-high-frequency left prefrontal transcranial magnetic stimulation as augmentation in severely ill patients with depression: A naturalistic sham-controlled, double-blind, randomized trial.

Neuropsychobiology. 2012;66(3):141-148.

30. Moradi-Joo M, Ghiasvand H, Raygani M, Mohabbat-Bahar S, Zegordi BS, Ravaghi H. Safety and efficacy of transcranial magnetic stimulation (TMS) and repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in treatment of major depressive disorder: Systematic reviews and meta-analysis. *Journal of Isfahan Medical School Received*. 2015;33(336):813-825. (Persian)

31. Fitzgerald PB, Hoy K, Gunewardene R, Slack C, Ibrahim S, Bailey M, Daskalakis ZJ. A randomized trial of unilateral and bilateral prefrontal cortex transcranial magnetic stimulation in treatment-resistant major depression. *Psychological Medicine*. 2011;41(6):1187-1196.

32. Fitzgerald PB, Hoy KE, Herring SE, McQueen S, Peachey AV, Segrave RA, et al. A double blind randomized trial of unilateral left and bilateral prefrontal cortex transcranial magnetic stimulation in treatment resistant major depression. *Journal of Affective Disorders*. 2012;139(2):193-198.

33. Rossi S, Hallett M, Rossini PM, Pascual-Leone A, Safety of TMS consensus group. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clinical Neurophysiology*. 2009;120(12):2008-2039.

34. Loo CK, Mitchell PB, McFarquhar TF, Malhi GS, Sachdev PS. A sham-controlled trial of the efficacy and safety of twice-daily rTMS in major depression. *Psychological Medicine*. 2007;37(3):341-349.

35. Eranti S, Mogg A, Pluck G, Landau S, Purvis R, Brown RG, et al. A randomized, controlled trial with 6-month follow-up of repetitive transcranial magnetic stimulation and electroconvulsive therapy for severe depression. *American Journal of Psychiatry*. 2007;164(1):73-81.

36. Berlim MT, Van den Eynde F, Daskalakis ZJ. Clinically

meaningful efficacy and acceptability of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for treating primary major depression: A meta-analysis of randomized, double-blind and sham-controlled trials. *Neuropsychopharmacology*. 2013;38(4):543-551.

37. Nakamura M. Therapeutic application of repetitive transcranial magnetic stimulation for major depression. *Psychiatry et Neurologia Japonica - Seishin Shinkeigaku Zasshi*. 2012;114(11):1231-1249.

38. Schulze L, Wheeler S, Andrews MP, Solomon CJ, Jacobbe P, Downar J. Cognitive safety of dorsomedial prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in major depression. *European Neuropsychopharmacology*. 2016;26(7):1213-1226.

39. Goodyer IM, Herbert J, Tamplin A, Altham PM. First-episode major depression in adolescents: Affective, cognitive and endocrine characteristics of risk status and predictors of onset. *The British Journal of Psychiatry*. 2000;176(2):142-149.

40. Baron RM, Kenny DA. The moderator–mediator variable distinction in social psychological research: Conceptual, strategic, and statistical considerations. *Journal of Personality and Social Psychology*. 1986;51(6):1173-1182.

41. Baeken C, De Raedt R, Leyman LE, Schietecatte J, Kaufman L, Poppe K, et al. The impact of one HF-rTMS session on mood and salivary cortisol in treatment resistant unipolar melancholic depressed patients. *Journal of Affective Disorders*. 2009;113(1-2):100-108.

42. Soares JC, Mann JJ. The functional neuroanatomy of mood disorders. *Journal of Psychiatric Research*. 1997;31(4):393-432.

43. Pascual-Leone A, Rubio B, Pallardo F, Catala MD. Rapid-rate transcranial magnetic stimulation of left dorsolateral prefrontal cortex in drug-resistant depression. *The Lancet*. 1996;348(9022):233-237.