

## بررسی تأثیر تحریک مکرر مغناطیسی ترانس کرانیال (rTMS) بر عملکرد اجتماعی

### بیماران مبتلا به اختلال افسردگی عمده مقاوم به درمان دارویی

# The study of repetitive Transcranial Magnetic stimulation (rTMS) on social functioning in patients with Major depression Disorder who drug Resistant

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۶/۲

تاریخ دریافت: ۱۳۸۸/۱۰/۲۰

Khomami S. MSc<sup>✉</sup>, Rostami R. MD, Kazemi R. MSc,  
Rahiminejad A. PhD

ساناز خمایی<sup>✉</sup>، رضا رستمی<sup>۱</sup>، رضا کاظمی<sup>۱</sup>، عباس رحیمی نژاد<sup>۱</sup>

#### Abstract:

**Introduction:** The aim of this study was to evaluate the effect of rTMS on social functioning in patients with major depression disorder who are drug resistant.

**Method:** Twelve Patients with major depression disorder in a quasi-experimental one group time-series design were treated with 30 sessions of 20-Hz rTMS over the left dorsolateral prefrontal cortex (LDLPFC). All the patients were assessed with Social Adaptation Self Evaluation (SASS) before and after rTMS and 1.5 months after treatment.

**Results:** The results showed a significant improvement of patients in SASS ( $p < 0.001$ ) and these effects lasted 1.5 months after rTMS.

**Conclusion:** rTMS can affect social functioning in patients with major depression disorder and probably these effects are associated with Hypothalamus-Pituitary-Adrenal axis.

**Keywords:** Social Functioning, repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS), Dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC)

#### چکیده:

**مقدمه:** هدف مطالعه حاضر بررسی اثربخشی rTMS بر عملکرد اجتماعی افراد مبتلا به اختلال افسردگی عمده مقاوم به درمان دارویی بود.

**روش:** در یک طرح شبه آزمایشی از نوع سری‌های زمانی تک‌گروهی، دوازده بیمار مبتلا به افسردگی اساسی تحت سی جلسه rTMS بر روی قشر پشتی جانبی پیش‌پیشانی نیمکره چپ قرار گرفتند. هریک از بیماران با مقیاس خودارزیابی خودانطباقی (SASS) قبل، بعد و یک‌ماه‌ونیم پس از درمان ارزیابی شدند.

**یافته‌ها:** طبق یافته‌ها پیشرفت بیماران در مقیاس SASS پس از درمان و یک‌ماه‌ونیم بعد معنادار بود.

**نتیجه‌گیری:** rTMS به‌عنوان یک درمان ضدافسردگی جدید، بر عملکرد اجتماعی تأثیر دارد و احتمالاً این تأثیرات را می‌توان با مدار هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (HPA) مرتبط دانست.

**کلیدواژه‌ها:** عملکرد اجتماعی، تحریک مکرر مغناطیسی ترانس کرانیال (rTMS)، قشر پشتی جانبی پیش‌پیشانی

✉ **Corresponding Author:** Department of Psychology, Faculty of Psychology and Educational Sciences, Tehran University, Tehran, Iran.  
Email:skhomami@ut.ac.ir

✉ گروه روانشناسی، دانشکده روانشناسی و علوم تربیتی، دانشگاه تهران، تهران، ایران  
۱- گروه روانشناسی، دانشکده روانشناسی و علوم تربیتی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

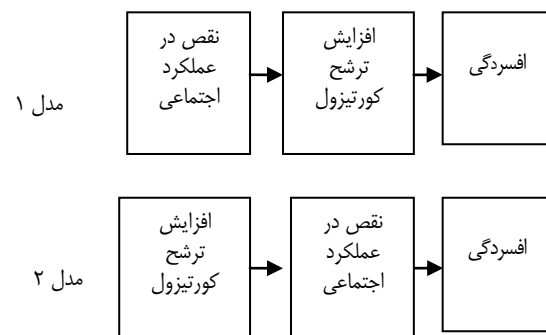
## مقدمه

مستعدی برای نقص در عملکرد اجتماعی و افزایش نمرات افسردگی می‌باشد. از سویی، درمان‌های دارویی ضد افسردگی که بر گیرنده‌های نور آدرنالینی اثر می‌گذارند، علاوه بر بهبود علائم افسردگی، به احتمال بیشتری بر نقص در عملکرد اجتماعی افراد مبتلا تأثیر دارند [۲]. در یک پژوهش بیمارانی که تحت درمان داروی ربوکستین، که از بازدارنده‌های بازجذب نور آدرنالین است، قرار داشتند، با گروه دیگری از بیماران که داروی فلوکستین مصرف می‌کردند مقایسه شدند. نتایج حاکی از این بود، اگرچه هر دو گروه بهبودی معناداری در علائم افسردگی داشتند ( $HAM \leq 10$ )، اما گروه اول از لحاظ عملکرد اجتماعی پیشرفت چشم‌گیرتری داشتند [۸].

به‌طور کلی، درمان‌هایی که اکنون در درمان اختلال افسردگی به کار می‌روند برای بعضی مبتلایان بی‌فایده بوده و یا صرفاً به رفع نشانگان می‌پردازد و این در حالی است که طبق شواهد، این درمان‌ها بر نقص در عملکرد اجتماعی، که از عوامل افزایش‌دهنده بازگشت علائم است، تأثیر ناچیزی می‌گذارد. یکی از درمان‌های نوینی که اخیراً در اختلال افسردگی مؤثر شناخته شده است، تحریک مکرر مغناطیسی ترانس کرانیال (rTMS) است. شیوه بدون درد و غیرتهاجمی است که به تحریک نورون‌های قشر مغز می‌پردازد.

در سال ۱۸۳۱، فردی به نام مایکل فارادی توانست به این کشف علمی نایل شود که هنگامی که دو سیم‌پیچ در مجاورت همدیگر قرار می‌گیرند، اگر یک جریان الکتریکی از یکی عبور کند یک جریان الکتریکی ثانویه خفیف‌تری در سیم پیچ دوم، که می‌تواند هر رسانایی چون مغز باشد، ایجاد خواهد شد. به عبارتی، این میدان‌ها با عبور از پوست سر موجب تغییر الکتریکی بافت نورونی مورد تحریک شده و در آن‌ها پتانسیل عمل ایجاد می‌کند. در TMS، با استفاده از یک سیم‌پیچ که بر روی سر بیمار گذاشته می‌شود، میدان‌های مغناطیسی‌ای با بزرگی ۱/۵ تسلا (که ۵۰۰۰۰ برابر شدت میدان مغناطیسی زمین و معادل میدان‌های مغناطیسی اسکنرهای MR هستند) ایجاد می‌شود و این میدان‌ها با تبدیل به جریان الکتریکی در مغز، سبب دیپلاریزاسیون و هیپرپلاریزاسیون در ناحیه مورد نظر می‌شوند [۹]. دستگاه‌های تولیدکننده میدان مغناطیسی می‌توانند پالس‌هایی بین فرکانس ۱ تا ۱۰۰ Hz نیز تولید کنند، که باتوجه به نوع فرکانس مورد استفاده تأثیرات ایجادشده بر سطوح قشری متفاوت خواهد بود. rTMS با فرکانس‌های بالاتر از ( $\geq 1$  Hz) بر قشر مغز اثرات تحریکی و با فرکانس‌های پایین‌تر ( $\leq 1$  Hz) عمدتاً اثرات بازدارندگی دارد [۱۰]. مکانیسم اثر rTMS به‌درستی کشف نشده است اما ایجاد تغییراتی در انعطاف‌پذیری سلول‌های عصبی چون نیرومندسازی بلندمدت (LTP) و تضعیف طولانی‌مدت (LTD)، به ترتیب در ایجاد اثرات تحریکی و بازدارندگی rTMS نقش داشته و همچنین تأثیراتی بر

افسردگی یکی از مهم‌ترین اختلالات روان‌پزشکی است که طبق آمار سازمان بهداشت جهانی تا سال ۲۰۲۰، پس از بیماری‌های قلبی و عروقی دومین بیماری مهلک محسوب می‌شود و علاوه بر اینکه تهدید جدی برای سلامت افراد جوامع محسوب می‌شود، برای بخشی از جمعیت نیز هزینه‌های سنگین درمانی به‌بار می‌آورد [۱]. طبق تعریف، عملکرد 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 [۲]. عملکرد روزانه فرد مبتلا به افسردگی در بسیاری از حیطه‌های زندگی چون موقعیت‌های کاری، اوقات فراغت، ازدواج و خانواده دستخوش تغییراتی می‌گردد. یافته‌های یک پژوهش مؤید این نکته هستند 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 عملکرد اجتماعی بیمار در بهبودی تأثیر بسزایی دارد [۲]. قریب به اکثر بیماران مبتلا به افسردگی دارای دوره‌های بازگشت‌کننده هستند و عواملی چون سطوح پایین حمایت اجتماعی، ناسازگاری، کمبود اوقات فراغت، کیفیت نامطلوب در روابط از عوامل بازگشت این بیماری محسوب می‌گردد [۳]. وجود نقص در عملکرد اجتماعی پیش‌آگهی درمان را منفی کرده و در نهایت حتی می‌تواند سبب طرد بیمار از حوزه‌های اجتماعی گردد [۴] و یا نرخ عود را افزایش دهد [۳]. از دیدگاه زیستی-اجتماعی، یکی از سبب‌شناسی‌های احتمالی نقص در عملکرد اجتماعی ترشح بیش‌ازحد کورتیزول است [۵]. براساس مدل بارون کنی، مکانیسم احتمالی این است که در صورت عملکرد پایین اجتماعی، افزایش سطوح کورتیزول از محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (HPA) منجر به پیدایی علائم افسردگی می‌گردد [۶]. شکل ۱ دو مدل فرضی بارون-کنی را نشان می‌دهد.



شکل ۱) مدل بارون-کنی

همچنین، تسه و همکاران [۷]، در راستای بررسی مدل بارون-کنی به این نتیجه رسیدند که ترشح بیش‌ازحد کورتیزول، عامل

مقیاس خودارزیابی انطباق اجتماعی (SASS)، یک مقیاس خودگزارشی است که شامل ۲۱ آیتیم 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 سؤال بین ۰ تا ۳ اندازه‌گیری می‌شود و کل تست در حدود ۵ تا ۱۰ دقیقه زمان می‌برد. این مقیاس از همسانی درونی بالایی برخوردار است و برطبق شواهد آلفای کرونباخ این ابزار ۰/۴۷ می‌باشد [۱۵]. این در حالی است که در مطالعات شرقی به عمل آمده (در کشور چین) این ضریب معادل ۰/۹۷ ارزیابی شده است [۱۶]. همچنین این ابزار با ابزارهای دیگری چون BDI همبستگی معناداری دارد و دامنه نرمال آن بین ۳۵ تا ۵۲ در نظر گرفته شده است.

با استفاده از دستگاه Neuro-MS (شرکت Nero-Star، روسیه)، پارامترهای درمان طبق خط مشی بین‌المللی که در سال ۱۹۹۶ برای پارامترهای بهینه کاربرد TMS وضع گردیده [۱۷]، فرکانس ۲۰Hz، ۲/۵ ثانیه تحریک و ۱۰ ثانیه فاصله بین هر تحریک، سیم‌پیچ ۸ و شدت ۱۰۰٪ آستانه حرکتی بیمار (MT) تعیین گردید و برای هر آزمودنی در کل برای هر جلسه ۳۰۰۰ پالس در نظر گرفته شد. باتوجه به مطالعات تصویربرداری از مغز، به دلیل ارتباط ناحیه پشتی جانبی قشر پیش‌پیشانی (DLPFC) نیمکره چپ و محور HPA که بر عملکرد اجتماعی مؤثر شناخته شده است [۱۸] و همچنین به دلیل دردسترس بودن این ناحیه از قشر مغز به سیم‌پیچ TMS از این ناحیه از مغز به عنوان مکان مورد تحریک استفاده گردید. این مکان باتوجه به سیستم الکتروگذاری بین‌المللی ۲۰-۱۰ انتخاب گردید [۹]. نحوه اجرای هر جلسه نیز به این ترتیب بود که بیماران به مدت ۲۰ دقیقه بروی یک صندلی می‌نشستند و به دلیل سروصدای دستگاه TMS گوشی‌هایی در گوششان قرار می‌گرفت و حداقل ارتباط با درمانگر را داشتند. اطلاعات جمع‌آوری شده از آزمودنی‌ها با استفاده از روش‌های تجزیه و تحلیل آمار توصیفی و استنباطی مورد بررسی قرار گرفتند. از تجزیه و تحلیل داده‌ها نظیر میانگین، انحراف استاندارد، درصد و فراوانی برای توصیف اطلاعات دموگرافیک استفاده شده است و برای بررسی فرضیه تحقیق از روش تحلیلی واریانس با اندازه‌گیری مکرر (rANOVA) استفاده گردید.

### یافته‌ها

از ۱۵ آزمودنی شرکت‌کننده در طرح اولیه تحقیق، دوازده آزمودنی تا یک‌ماه‌ونیم پس از درمان (دوره پیگیری) در طرح حضور داشتند. سه آزمودنی به دلایلی (از جمله عدم همکاری با درمان و استفاده هم‌زمان از روان‌درمانی و سردرد) از تحقیق کنار گذاشته شدند. جدول ۱ مشخصات آزمودنی‌ها را از نظر جنسیت و داروهای مصرفی نشان می‌دهد.

گیرنده‌های سرتونریک، نورآدرنژیک، دوپامینرژیک نیز از مکانیسم‌های احتمالی تأثیر آن است [۱۱]. طبق فراتحلیل‌های موجود، این شیوه بر افسردگی تأثیر به‌سزایی دارد [۹، ۱۲]. از طرفی شواهد دیگری نشان داده است که این روش می‌تواند سبب افزایش تأثیر درمان‌های دیگر از جمله درمان‌های دارویی شود [۱۳]. همچنین یافته‌های تحقیقی دیگر نشان می‌دهد که این روش در مقایسه با شوک الکتریکی دارای تأثیرات یکسانی می‌باشد [۹]. علی‌رغم مطالعات بسیاری که به بررسی اثرات rTMS بر اختلال افسردگی صورت پذیرفته است، در دنیا هیچ مطالعه‌ای بر نقش این درمان بر عملکرد اجتماعی بیماران مبتلا به افسردگی وجود ندارد. ازسویی آنجا که درمان‌های ضدافسردگی الزاماً بر عملکرد اجتماعی افراد تأثیر نمی‌گذارند [۱۴]، پژوهش حاضر درصدد بررسی تأثیر این روش درمانی ضدافسردگی بر عملکرد اجتماعی است.

### روش

در این پژوهش باتوجه به هدف و محدودیت‌های موجود برای اجرای پژوهش از طرح شبه‌آزمایشی از نوع سری‌های زمانی تک‌گروهی استفاده گردید و در آن مشاهده یا اندازه‌های مکرر صورت پذیرفت. ۱۲ بیمار (۱۰ زن و دو مرد؛ میانگین سن ۳۷/۵) با تشخیص اختلال افسردگی عمده که توسط روان‌پزشک براساس معیارهای راهنمای تشخیصی و آماری انجمن روان‌پزشکی آمریکا - نسخه چهارم - تجدیدنظر شده، ۲۰۰۰ (DSM-IV-TR) انجام می‌پذیرفت، در صورت نداشتن معیارهای خروج وارد طرح می‌شدند. بیماران متقاضی شرکت در طرح در صورت دارا بودن معیارهای ورود (سن ۲۰ تا ۵۰ سال و تکمیل فرم رضایت) و نداشتن معیارهای خروج با شیوه نمونه‌گیری در دسترس انتخاب شدند. معیارهای خروج این طرح شامل داشتن سابقه ضربه مغزی یا تشنج در فرد و یا خانواده وی، داشتن سابقه اختلال دو قطبی یا داشتن علایم سایکوتیک، وابستگی به مواد روان‌گردان، باردار بودن و یا قصد آن، داشتن فلز، پروتز، ایمپلنت در جمجمه یا ضربان‌ساز قلب بود. ملاک انتخاب آزمودنی‌ها این بود که هیچ کدام از آزمودنی‌ها در سه ماه گذشته به یک یا دو نوع درمان دارویی ضدافسردگی از لحاظ عملکرد اجتماعی پاسخ مناسبی نشان نداده و تمام بیماران تا سه ماه قبل از شروع rTMS، تغییری در دارویشان به وجود نیامده باشد. آزمودنی‌ها دو هفته و یک هفته قبل از درمان rTMS توسط مقیاس خودارزیابی انطباق اجتماعی (SASS) مورد آزمایش قرار می‌گرفتند. سپس به مدت سی جلسه و به‌طور روزانه (به‌جز تعطیلات) تحت درمان rTMS قرار می‌گرفتند. مقیاس خودارزیابی انطباق اجتماعی (SASS) بلافاصله پس از درمان و یک‌ماه‌ونیم ماه بعد اجرا گردید.

مکرر در این داده‌ها بلامانع است. نتایج این تحلیل در جدول ۴ ارائه شده است.

جدول ۴: خلاصه یافته‌های آزمون اثر درون آزمودنی‌ها در مقیاس سازگاری اجتماعی

منابع تغییر	مجموع مجذورات	درجات آزادی	میانگین مجذورات	نسبت F
مداخله	۱۳۷۱/۴۸	۱/۶۷	۸۱۹/۶۰	۴۹/۴۵
خطا	۳۰۵/۰۸	۱۸/۴۱	۱۶/۵۷	*۰/۰۰۱

جدول ۴ نشان می‌دهد مداخله انجام شده توانسته است در نمرات مقیاس سازگاری اجتماعی تغییر معنادار در سطح  $p < 0.001$  ایجاد نماید، به این ترتیب که مداخله موجب افزایش میزان سازگاری اجتماعی آزمودنی‌ها شده است. بر این اساس جهت پی بردن به این نکته که این تغییرات در بین کدام مراحل است، مقایسه دوه‌دوی میانگین این مقیاس صورت گرفت که نتایج آن نشان داد، تفاوت میانگین دو مرحله پیش‌آزمون با هر دو مرحله پس‌آزمون و پیگیری معنادار است ولی تفاوت معناداری در بین پیش‌آزمون اول و دوم و پس‌آزمون و پیگیری مشاهده نشد که خلاصه آن در جدول ۵ ارائه شده است.

جدول ۵: بررسی فرایند تغییرات نمرات مقیاس سازگاری اجتماعی از پیش‌آزمون اول تا مرحله پیگیری

از زمان	به زمان	اختلاف میانگین	خطای معیار
پیش‌آزمون ۱	پیش‌آزمون ۲	۰/۴۲	۰/۸۱
	پس‌آزمون	-۱۰/۹۲	۱/۶۱
	پیگیری	-۱۰/۰۰	۱/۲۸
پیش‌آزمون ۲	پس‌آزمون	-۱۱/۳۳	۱/۴۳
	پیگیری	-۱۰/۴۲	۱/۳۲
پس‌آزمون	پیگیری	۰/۹۲	۰/۷۷

## بحث

ما در پژوهش خود نشان دادیم که تحریک مکرر مغناطیسی ترانس کرانیال (rTMS) به عنوان یکی از جدیدترین ابزارهای مؤثر در افسردگی، همانند برخی داروها، دارای تأثیرات قابل ملاحظه‌ای بر عملکرد اجتماعی است. از آنجایی که نقص در عملکرد اجتماعی با محور HPA (و به خصوص هورمون کورتیزول) مرتبط است و با توجه به پژوهش‌هایی که به نقش rTMS در نرمال شدن محور HPA و کورتیزول پرداخته‌اند، می‌توان این احتمال را در نظر گرفت که تأثیر rTMS بر عملکرد اجتماعی، مرتبط با همان سیستم HPA و بهنجار شدن کورتیزول است. در این مطالعه ناحیه مورد تحریک، منطقه پشتی جانبی کرتکس پیش‌پیشانی انتخاب گردید، این ناحیه از مغز که در

جدول ۱: مشخصات آزمودنی‌ها از لحاظ جنسیت و داروهای مصرفی

بیمار	جنسیت	داروهای مصرفی
۱	زن	دزیپرامین، آلپروزلام
۲	زن	سیتالوپرام
۳	زن	کلومی پرامین، لاموتریجین
۴	مرد	ایمی پرامین، دیازپام
۵	زن	دپاکین، تریمی پرامین، ریسپریدون
۶	زن	فلوکستین، اکزاناکس
۷	زن	سرتالین
۸	مرد	فلوکستین / دزی پرامین
۹	زن	-----
۱۰	زن	دزی پرامین، لاموتریجین، کلونازپام
۱۱	زن	دزی پرامین، کلردیازو بوساید
۱۲	زن	آمی تریپ تیلین

جدول ۲ نشان می‌دهد میانگین نمرات عملکرد اجتماعی بلافاصله پس از درمان rTMS نسبت به پیش‌آزمون اول (دو هفته قبل از شروع درمان) و یک هفته قبل (پیش‌آزمون ۲) افزایش یافته است. همچنین، نمرات SASS نیز نسبت به نمرات پیش‌آزمون ۱ و بلافاصله پس از درمان افزایش نشان می‌دهد.

جدول ۲: میانگین و انحراف استاندارد نمرات SASS

مرحله	میانگین	انحراف معیار
پیش‌آزمون ۱	۲۳	۶/۲۲
پیش‌آزمون ۲	۲۲/۵۸	۶/۲۹
پس‌آزمون	۳۳/۹۲	۳/۸۲
پیگیری	۳۳/۰۰	۳/۰۷

برای پی بردن به این موضوع که مداخله انجام شده منجر به تغییر معنادار میانگین‌های مقیاس سازگاری اجتماعی در مراحل پس‌آزمون و پیگیری شده است یا نه، تحلیل واریانس با طرح اندازه-گیری مکرر صورت گرفت قبل از بررسی نتایج تحلیل، مفروضه‌های همگنی کوواریانس اندازه‌گیری متغیرهای وابسته با انجام آزمون ماچولی مدنظر قرار گرفت که نتایج آن در جدول ۳ ارائه شده است.

جدول ۳: خلاصه یافته‌های آزمون اثر درون آزمودنی‌ها در مقیاس سازگاری اجتماعی

مقیاس	W ماچولی	تقریب مربع کای	درجه آزادی	سطح معناداری
سازگاری اجتماعی	۰/۲۴	۱۳/۸۹	۵	۰/۱۷

یافته‌های جدول ۳ نشان می‌دهد که شرط همگنی کوواریانس در این ابزار برقرار بوده و انجام تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های

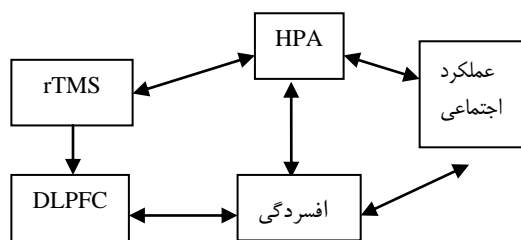
ماندگاری این متغیر صورت نگرفته است. لذا برای تعیین اثرات بلندمدت rTMS بر نقص در عملکرد اجتماعی بیماران مبتلا، انجام بررسی‌های پیگیرانه ضروری است. از محدودیت تحقیق می‌توان به نداشتن گروه کنترل (ساختگی)، کور نبودن آزمودنی‌ها و آزمایشگر اشاره داشت و در مطالعات آتی پیشنهاد می‌شود مطالعات کنترل‌شده تصادفی صورت بگیرد. همچنین یکی از محدودیت‌ها، کم بودن حجم نمونه است. از دلایل این محدودیت‌ها می‌توان واجد شرایط نبودن معیارهای ورود، ابهام در مورد روش درمانی، عدم هماهنگی با روند جلسات و یا استفاده هم‌زمان از روش‌های درمانی دیگر را برشمرد. همچنین پیشنهاد می‌شود برای بررسی نقش rTMS بر محور HPA و تأثیر بر عملکرد اجتماعی، آزمایشاتی که به اندازه‌گیری سطوح کورتیزول می‌پردازند را به کار بست.

#### منابع

- 1- Mayo, R.E.P. Depression and social function in primary care: a two-phase exploratory study. Primary care and community psychiatry. 2006; 11: 37-45.
- 2- Bosc M. Assessment of Social Functioning in Depression. Comprehensive Psychiatry. 2000; 41: 63-69.
- 3- Stefos G, Bauwens F, Starter L, Pardoen D, Mendlewicz J. Psychosocial predictors of major affective recurrences in bipolar disorder: a 4-year longitudinal study of patients on prophylactic treatment. Acta Psychiatr Stand. 1996; 93:420-426.
- 4- 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. 1986; 14: 29-44.
- 5- Goodyer IM, Herbert J, Tamplin A, Altham PME. First-episode major depression in adolescents: affective Cognitive and endocrine characteristics of risk status and predictors of onset. British Journal of Psychiatry. 2000; 176:142-149.
- 6- 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: 1173-1182.
- 7- Tse SW, Bond J A. Relationship between baseline cortisol, social functioning and depression: a mediation analysis. Psychiatry Research. 2004; 126: 197-201.
- 8- Dubini A, Bosc M, Polin V. Do noradrenalin and serotonin differentially affect social motivation and behavior?. European Neuropsychopharmacology. 1997; 7: 49-55.
- 9- George MS, Belmaker R. Transcranial Magnetic Stimulation in clinical Psychiatry. United States: American Psychiatric Publishing, Inc (APPI); 2007.
- 10- Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. (Eds.), Comprehensive Textbook of Psychiatry, 8th Edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.
- 11- Wassermann EM, Lisanby SH. Therapeutic application of repetitive transcranial magnetic stimulation: a review. Clin Neurophysiol. 2001; 112:1367-1377.
- 12- Marcolin MA, Padberg F. Transcranial Brain Stimulation for Treatment of Psychiatric Disorders. Switzerland: Karger publishing; 2007.

طرف جانبی شکنج میانی پیشانی واقع شده، به سبب در دسترس بودن و ارتباطی که با سیستم لیمبیک دارد، نقش مهمی را در تنظیم خلق ایفا می‌کند [۱۹]. لذا این احتمال وجود دارد که کم‌کاری این ناحیه از مغز (DLPFC) با افزایش کورتیزول و نابهنجاری در محور HPA ارتباط داشته باشد و از آنجایی که این ناحیه به طور مستقیم با نشانگان افسردگی و به طور غیرمستقیم از طریق محور HPA با عملکرد اجتماعی ارتباط دارد، تحریک کانونی این ناحیه از کورتکس می‌تواند منجر به بهنجار شدن و در نتیجه بهبود عملکرد اجتماعی و نشانگان اختلال افسردگی محسوب گردد. برخی مطالعات نشان داده‌اند که فرکانس بالا بر این ناحیه منجر به نرمال شدن محور HPA و یا فرونشانی ترشح کورتیزول شده است [۲۰، ۲۱]. به طور کلی، این یافته را این چنین می‌توان مفهوم‌سازی کرد که با افزایش فعالیت ناحیه DLPFC از طریق فرکانس بالای rTMS نه تنها می‌توان به درمان و نشانگان اختلال افسردگی پرداخت، بلکه بر عملکرد اجتماعی نیز می‌توان تأثیرات مثبت ایجاد نمود.

لذا بر این اساس این نتیجه‌گیری می‌توان مدل فرضی زیر را پیشنهاد داد:



ماندگاری اثرات rTMS تا یک ماه ونیم پس از قطع درمان پیگیری شد. نتایج نشان می‌دهد که فرکانس بالا (۲۰Hz) بر ناحیه پشتی جانبی قشر پیش‌پیشانی نیمکره چپ دارای اثرات کوتاه‌مدت نبوده است و عملکرد اجتماعی بیماران اگرچه نسبت به پایان درمان کاهش یافته است، اما این تغییرات برتری قابل ملاحظه‌ای به خط پایه دارد ( $p < 0.001$ ). نتایج برخی مطالعات نشان می‌دهند، rTMS با فرکانس ۲۰Hz و در ناحیه DLPFC نه تنها منجر به کاهش معنادار علائم شده، بلکه اثرات آن برای مدت طولانی نیز ادامه داشته است [۲۲]. خمایی و همکاران (۱۳۸۹) در مطالعه‌ای نشان دادند rTMS با فرکانس ۲۰Hz بر قشر پشتی جانبی کورتکس پیش‌پیشانی کاهش معناداری در نشانگان افسردگی بیماران مقاوم به درمان دارویی ایجاد کرد [۲۳] و این کاهش تا یک ماه ونیم پس از درمان ادامه پیدا کرد. اما مطالعاتی که تاکنون در حوزه اثربخشی rTMS بر اختلال افسردگی صورت گرفته است عمدتاً به بررسی متغیرهایی چون شدت تحریک، مدت تحریک، فرکانس و غیره پرداخته‌اند، تا به حال هیچ تحقیقی مبنی بر بررسی تأثیر بخشی این شیوه بر عملکرد اجتماعی و میزان

- 20-** Soares JC, Mann JJ. (1997). The functional neuroanatomy of mood disorders. *J Psychiatry Research*; 31:393-432.
- 21-** Pascual-Leone A, Rubio B, Pallardo F, Catala M. Rapid-rate transcranial magnetic stimulation of left dorsolateral prefrontal cortex in drug resistant depression. *Lancet* .1996; 348:233- 237.
- 22-** Evers S, Hengst K, Pecuch PW. The impact of repetitive transcranial magnetic stimulation on pituitary hormone levels and cortisol in healthy subjects. *J Affect Disord* .2001; 66:83-88.
- 23-** Martin JL, Barbanj MJ, Schalepfer TE, Thompson E, Kulisevsky J. Repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of depression. Systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* .2003; 182:480- 491.
- 24-** Khomami S, Rostami R, Kazemi R, Rahiminejad A. (in press) The study of effects of 20Hz repetitive Transcranial Magnetic stimulation (rTMS) in medication resistant patients with Major Depression disorder. *J Fundamentals of Mental Health*. 2010; 47.
- 13-** Conca A, Koppi S, Konig E, Swoboda E, Krecke N. Transcranial magnetic stimulation: a novel antidepressive strategy?. *Neuropsychobiology J*, 1996; 34:204-207.
- 14-** Hays RD, Wells KB, Sherbourne CD, Rogers W, Spritzer K. Functioning and well-being outcomes of patients with depression compared with chronic general medical illnesses. *Arch Gen Psychiatry* .1995; 52: 11- 19.
- 15-** Bosc M, Dubini A, Polin V. Development and validation of a Social functioning scale, the Social Adaptation Self-evaluation Scale. *European Neuropsychopharmacology*. 1997; 7: 57-70.
- 16-** Tse SW, Bond J A. Psychometric analysis of the Chinese version of Social Adaptation
- 17-** Self-evaluation Scale(C-SASS). *Psychiatry Research* .2007; 153: 277-281.
- 18-** 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. *Electroencephalograph Clin Neurophysiol*. 1998; 108: 1- 16
- 19-** Baeaken C, De Raedt R, Leyman L, Schietecatte J, Kaufman L, Poppe K, Vanderhassel MA, Anckaert E, Bossuyt A. The impact of one HF-rTMS session on mood and salivary cortisol in treatment resistant unipolar melancholic depressed patients. *Journal of Affective Disorders*. 2009; 113:100-108.