

Comparing the effectiveness of pharmacotherapy, transcranial direct current stimulation (TDCS), and combined treatment (TDCS and pharmacotherapy) on reducing major depression symptoms and improvement of working memory in veterans with PTSD

Shabnam Sarhadi¹, Fatemeh Ghaemi^{2*}, Fariborz Dortaj³, Ali Delavar⁴

¹ PhD candidate in Psychology, Department of Psychology, College of Literature, Humanities and Social Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

² Health assistance, Ministry of Health and Medical Education, Tehran, Iran

³ Professor of Educational Psychology, Department of Educational Psychology, College of Psychology and Educational Psychology, Allameh tabataba'i University, Tehran, Iran

⁴ Professor of Research methods and Statistics, Department of Educational Psychology, College of Psychology and Educational Psychology, Allameh tabataba'i University, Tehran, Iran

Received: 16 February 2019 Accepted: 12 August 2019

Abstract

Background and Aim: Depression has a destructive impact on performance of working memory. The purpose of current study was to compare the effectiveness of pharmacotherapy, Transcranial Direct Current Stimulation (TDCS), and combined treatment (pharmacotherapy and TDCS) on reducing major depression symptoms, besides improvement of working memory in veterans with PTSD.

Methods: This was a quasi-experimental study with pretest – posttest design and three-month follow-up. This study was carried out in 2018 with statistical population of veterans from Tehran, in which 68 subjects were selected using a purposive sampling method and then randomly divided into three experimental (pharmacotherapy, TDCS, and combined treatment) and one-control groups (each group has 17 subjects). Research tools were included the PTSD-Checklist for DSM-5 (PCL-5), Beck Depression Inventory-II (BDI-II) and Daneman and Carpenter Working Memory Test (WMT).

Results: In the posttest and follow-up phase, given the matching of groups, there was a significant difference between experimental (pharmacotherapy, TDCS, and combined treatment) and control groups in BDI-II and WMT mean scores. In the post-test phase, combined treatment, TDCS, and pharmacotherapy groups had the highest efficiency, respectively. In the follow-up phase, combined treatment had the maximum and pharmacotherapy had the minimum persistence of their effect.

Conclusion: all three therapeutic methods had significant impact on reducing the symptoms of major depression and improving working memory, but they were different in the amount of their effectiveness and persistence.

Keywords: Transcranial Direct Current Stimulation, Major Depression, Working Memory, Pharmacotherapy.

مقایسه اثربخشی دارودرمانی، تحریک جریان مستقیم فراجمجمه‌ای (TDCS) و درمان ترکیبی (دارودرمانی و TDCS) در کاهش علائم افسردگی اساسی و بهبود حافظه فعال جانبازان مبتلا به PTSD

شبنم سرحدی^۱، فاطمه قائمی^{۲*}، فریبرز درتاج^۳، علی دلاور^۴

^۱ دانشجوی دکتری روانشناسی، گروه روانشناسی، دانشکده ادبیات، علوم انسانی و اجتماعی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

^۲ معاونت سلامت، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، تهران، ایران

^۳ استاد روانشناسی تربیتی، گروه روانشناسی تربیتی، دانشکده روانشناسی و علوم تربیتی، دانشگاه علامه طباطبایی، تهران، ایران

^۴ استاد روش های تحقیق، آمار و روانسنجی، گروه روانشناسی تربیتی، سنجش و اندازه گیری، دانشکده روانشناسی و علوم تربیتی، دانشگاه علامه طباطبایی، تهران، ایران

چکیده

زمینه و هدف: افسردگی، با تخریب در عملکرد حافظه فعال همراه است. هدف پژوهش حاضر، مقایسه اثربخشی دارو درمانی، تحریک جریان مستقیم فراجمجمه ای (TDCS) و درمان ترکیبی (دارو درمانی و TDCS) در کاهش علائم افسردگی اساسی و بهبود حافظه فعال جانبازان مبتلا به PTSD می باشد.

روش‌ها: پژوهش حاضر از نوع نیمه آزمایشی، با طرح پیش آزمون- پس آزمون و پیگیری سه ماهه بود. این پژوهش در جامعه جانبازان مبتلا به PTSD شهر تهران در سال ۱۳۹۷ اجرا شد که ۶۸ نفر با روش نمونه گیری هدفمند انتخاب شدند و به صورت تصادفی به سه گروه آزمایش (دارو درمانی، درمان با TDCS و درمان ترکیبی) و یک گروه کنترل (هر گروه ۱۷ نفر) تقسیم شدند. ابزارهای پژوهش شامل چک لیست اختلال استرس پس از سانحه (PCL-5)، پرسشنامه افسردگی بک (BDI-II) و پرسشنامه حافظه فعال دانیمن و کارپنتر (WMT) بود. **یافته‌ها:** با در نظر گرفتن همسانی گروه ها، در مرحله پس آزمون و پیگیری، بین گروه های آزمایش (دارودرمانی، TDCS و درمان ترکیبی) و کنترل در میانگین نمرات BDI-II و WMT تفاوت معناداری وجود داشت. در مرحله پس آزمون، به ترتیب، گروه درمان ترکیبی، TDCS و دارو درمانی دارای بیشترین اثربخشی بودند. در مرحله پیگیری، درمان ترکیبی دارای بیشترین و دارودرمانی دارای کمترین ماندگاری اثر بود.

نتیجه گیری: هر سه روش دارودرمانی، TDCS و درمان ترکیبی، در کاهش علائم افسردگی اساسی و بهبود حافظه فعال، اثربخشی معناداری داشتند اما در میزان اثربخشی و ماندگاری اثر متفاوت بودند.

کلیدواژه‌ها: تحریک جریان مستقیم فراجمجمه ای، افسردگی اساسی، حافظه فعال، دارودرمانی.

مقدمه

در ایران، تجربه ۸ سال جنگ و استرس های ناشی از آن موجب گردیده که اختلالات روانی ناشی از جنگ، به عنوان شایع ترین اختلال در بین جانبازان مطرح گردد (۱). در این بین، اختلال استرس پس از سانحه (PTSD) با ۴۱٪ شایع ترین اختلال بوده است (۲). اختلال استرس پس از سانحه، از اختلالات هیجانی رایجی است که با مجموعه ای از نشانه ها شامل تجربه مجدد مزمن و ناتوان کننده خاطرات، اجتناب و بیش برانگیختگی بعد از مواجهه با رویداد آسیب زا همراه است (۳). میزان شیوع بیماری های همراه با اختلال استرس پس از سانحه زیاد است، به شکلی که حدود دو سوم این بیماران لاقول به دو اختلال دیگر نیز مبتلا هستند که یکی از مشکلات همراه با PTSD، اختلال افسردگی اساسی (MDD) است (۴). اختلال افسردگی اساسی، یکی از انواع اختلالات خلقی است که حداقل با یک دوره افسردگی اساسی بدون تاریخچه مانیا توصیف می شود و باید خلق افسرده یا فقدان علاقه و لذت از فعالیت های معمول زندگی وجود داشته باشد (۵).

حافظه در افراد مبتلا به PTSD، با مشکلات متعدد نظیر سوگیری، نقص در عملکرد کلی حافظه، بیش کلی گرای حافظه (Overgeneral memory) و حافظه کاذب (False memory) مواجه هستند. محققان توانمندی های شناختی نظیر حافظه فعال (WM) و کنترل شناختی را از عوامل دخیل در سبب شناسی ابقای PTSD ذکر کرده اند (۶). از سوی دیگر، همبستگی بالای دانش غیر کلامی با هوش سیال، ظرفیت حافظه فعال را به عنوان عامل آسیب پذیر در ابتلا به اختلال استرس پس از سانحه مطرح می کند (۳). از طرف دیگر، افسردگی نیز با تخریب در عملکرد حافظه فعال همراه است و با افزایش شدت نشانه های افسردگی، میزان تخریب نیز افزایش می یابد (۶).

دارودرمانی به طور معناداری اضطراب، PTSD و علائم افسردگی را کاهش می دهد (۷). مهارکننده های انتخابی بازجذب سروتونین (SSRI's) از جمله سرتالین، برای درمان افسردگی اساسی، افسرده خویی (Dysthymia) و اختلالات اضطرابی به تایید سازمان غذا و دارو آمریکا (FDA) رسیده اند (۸).

اختلالات در عملکرد شناختی، علائم اصلی در اختلالات روانپزشکی هستند که اغلب با تغییر پاتولوژیک انعطاف پذیری عصبی (Neuroplasticity) مرتبط است (۹). تکنیک های غیرتهاجمی تحریک مغز (NIBS) از جمله تحریک جریان مستقیم فراجمجمه ای (TDCS) قادر به ایجاد و تعدیل انعطاف پذیری عصبی در انسانها هستند؛ بنابراین آنها پتانسیل تغییر انعطاف پذیری پاتولوژیک از یک سو و پرورش انعطاف پذیری فیزیولوژیک از سوی دیگر در اختلالات عصبی- روانپزشکی، برای کاهش علائم و افزایش توانبخشی را دارند (۱۰). TDCS شامل استفاده از یک جریان ضعیف بر روی پوست سر، برای تعدیل تحریک پذیری قشری از طریق تسهیل و مهار فرایندهای نورونی در حال انجام

است (۱۱) که توان بالقوه برای تغییر انعطاف پذیری و بازگردانی شناخت های مختل (در اختلالات روانپزشکی) به حالت اولیه را دارد (۹) و ابزاری اثربخش، برای ایجاد انعطاف پذیری عصبی و تعدیل شناخت و رفتار در انسان ها است (۱۲).

در پژوهشی نشان داده شد که TDCS، یک درمان امیدبخش، بویژه در علائم نگرانی و افسردگی بود (۱۳). در پژوهشی مروری، اثرات TDCS، بر اپیزود افسردگی اساسی نشانگر بهبودی علائم افسردگی بود (۱۴). همچنین می توان گفت که TDCS آندی یا کاتدی بر روی ناحیه قشر پیش پیشانی خلفی جانبی (DLPFC) سبب بهبود قابل توجه حافظه فعال دیداری و کاهش علائم افسردگی در بیماران مبتلا به افسردگی اساسی می شود (۱۵). در پژوهشی دیگر، کاربرد TDCS بر روی DLPFC راست و چپ سبب بهبود عملکرد حافظه فعال شد و عملکرد حافظه را در طول تحریک افزایش داد (۱۶). در مطالعه ای دیگر نیز نشان داده شد که TDCS آندی بر روی DLPFC چپ آزمودنی های سالم، طی فاز رمزگردانی تکلیف حافظه کلامی، عملکردهای حافظه را بهبود می بخشد (۱۷). اما به طور کلی پژوهش های کمی در حوزه دارودرمانی و TDCS به طور ترکیبی بر روی بیماران مبتلا به افسردگی و دارای تخریب در حافظه فعال صورت گرفته است و برتری دارودرمانی و TDCS نسبت به یکدیگر کاملاً مشخص نیست.

مهارکننده های انتخابی بازجذب سروتونین (SSRI's) از جمله سرتالین، توسط FDA برای اختلال افسردگی اساسی به تایید رسیده اند اما سرتالین به تنهایی پاسخگو نیست به دلیل اینکه بیماران به داروها مقاومت نشان می دهند یا دوز بالای داروها سبب کاهش کارایی روزانه آنها می گردد. به همین دلیل از TDCS که یک درمان نوین است برای کمک به کاهش علائم بیماری و کاهش دوز داروها و همچنین تاثیر مستقیم بر مغز استفاده می شود. از سوی دیگر، سروتونین موجود در داروی سرتالین از دسته دارویی SSRI سبب تسهیل اثرات TDCS می شود. همچنین اثربخشی TDCS با در نظر گرفتن آن به عنوان تعدیل کننده انتقال سیناپسی از طریق تنظیم مقادیر سروتونین قابل تبیین است (۸).

پس هدف پژوهش حاضر مقایسه اثربخشی دارودرمانی (سرتالین و ویتامین ب۱)، TDCS و درمان ترکیبی در کاهش علائم افسردگی اساسی و بهبود حافظه فعال جانبازان مبتلا به PTSD شهر تهران می باشد. هدف اصلی بررسی اثر مضاعف درمان با TDCS بر درمان دارویی SSRI و ویتامین ب۱ برای اختلال افسردگی و حافظه فعال می باشد. در واقع هدف از این پژوهش این است که بتوان روش بهتر و کاملتری برای درمان بیماری های همبود با PTSD در جانبازان به جا مانده از جنگ دریافت و به بهترین نحو به ارتقا سلامت و کاهش اختلالات روانپزشکی همبود با PTSD در جانبازان مبتلا به این اختلال، کمک نمود.

روش‌ها

این پژوهش از نوع نیمه آزمایشی، با طرح پیش آزمون- پس آزمون و پیگیری سه ماهه بود که با سه گروه آزمایش و یک گروه کنترل بر روی جانبازان حاضر در چند مرکز نگهداری اعصاب و روان تحت پوشش یا نظارت بنیاد شهید و امور ایثارگران شهر تهران در سال ۱۳۹۷ اجرا شد. جانبازان مذکور به طور شبانه روزی و دائم در این مراکز نگهداری می شدند؛ بنابراین برای درخواست همکاری از آنان در پژوهش حاضر، پژوهشگران از طریق بنیاد شهید و امور ایثارگران شهر تهران و با کسب تاییدیه از این بنیاد، به این مراکز نگهداری ارجاع داده شدند. پس از مصاحبه تشخیصی ساختاریافته با استفاده از معیارهای تشخیصی راهنمای تشخیصی و آماری اختلالات روانی ویرایش پنجم (DSM-5) به منظور بررسی معیارهای ورود به پژوهش و تکمیل چک لیست اختلال استرس پس از سانحه (PCL-5) برای ارزیابی علائم اختلال استرس پس از سانحه، پرسشنامه افسردگی Beck- ویرایش دوم (BDI-II) برای ارزیابی علائم افسردگی اساسی و آزمون حافظه فعال Daneman و Carpenter به منظور ارزیابی ظرفیت حافظه فعال، ۶۸ نفر از جانبازان که دارای ملاک های ورود به پژوهش بودند به روش نمونه گیری هدفمند، با رضایت و تمایل به شرکت در پژوهش، به عنوان نمونه انتخاب شدند؛ با در نظر گرفتن این که حداقل حجم نمونه پیشنهادی برای مطالعات آزمایشی و نیمه آزمایشی که به صورت گروهی اجرا می شوند ۱۵ نفر است (۱۸)، افراد به صورت تصادفی و با کمک جدول اعداد تصادفی در گروه دارو درمانی (سرتالین + ویتامین ب۱)، TDCS و درمان ترکیبی (دارو درمانی (سرتالین + ویتامین ب۱) و TDCS) و گروه کنترل جایگزین شدند. برای همتا سازی گروه ها متغیر های مزاحم از جمله سن، جنس و ... به عنوان شرایط ورود به پژوهش انتخاب شده و کنترل شدند. ملاک های ورود به پژوهش شامل جنسیت مذکر، حداقل نمره ۵۰ در PCL-5 و حداقل نمره ۲۹ در BDI-II (به علت در نظر گرفتن افرادی با طیف شدید اختلال افسردگی اساسی به عنوان نمونه)، سن ۴۵ تا ۶۰ سال، داشتن حداقل مدرک دیپلم و عدم درمان با TDCS تاکنون، عدم قرارگیری تحت دارودرمانی با سرتالین در ۳ ماه اخیر و عدم قرارگیری در معرض برنامه درمانی دیگر در طول دوره مداخله بود. شرایط خروج از پژوهش شامل جنسیت مونث، نمره کمتر از ۵۰ در PCL-5، نمره کمتر از ۲۹ در BDI-II، سن کمتر از ۴۵ یا بیش از ۶۰ سال، داشتن مدرک پایین تر از دیپلم، درمان با TDCS تاکنون، قرارگیری تحت دارودرمانی با سرتالین در ۳ ماه اخیر و قرار گیری در معرض برنامه درمانی یا آموزشی دیگر در طول دوره مداخله بود.

چک لیست اختلال استرس پس از سانحه بر مبنای DSM-5 (PCL-5): یکی از ابزارهای پژوهش بود که یک مقیاس خود گزارش دهی است که برای غربال کردن بیماران مبتلا به اختلال استرس پس از سانحه از افراد عادی و سایر بیماران به کار می رود.

فهرست PCL-5 شامل ۲۰ ماده برای ارزیابی علائم تجربه مجدد رویداد آسیب زا، اجتناب از محرک های مرتبط با رویداد آسیب زا، تغییرات منفی در شناخت ها و خلق مرتبط با رویداد و برانگیختگی و واکنش پذیری در ارتباط با رویداد آسیب زا است. جمع نمرات از محدوده نمره صفر تا ۸۰ است که از طریق جمع نمرات علائم بر اساس مقیاس لیکرت (اصلا= صفر، خیلی کم= یک، متوسط= ۲، زیاد= ۳ و خیلی زیاد= ۴) به دست می آید. نقطه برش برای تشخیص، نمره ۵۰ تعیین شده است. ضرایب اعتبار آلفای کرونباخ و بازآزمایی این فهرست در کل مقیاس و ابعاد آن نیز بالاتر از ۰/۷۰ و رضایت بخش بود. فهرست PCL-5 از روایی و پایایی مناسبی برخوردار است و در ارزیابی های غربالگری جانبازان می تواند اثرگذار باشد (۲).

پرسشنامه افسردگی Beck- ویرایش دوم (BDI-II): این آزمون، شکل بازنگری شده پرسشنامه Beck است که جهت سنجش علائم و شدت افسردگی تدوین شده است. از روش همسانی درونی برای مطالعه اعتبار این ابزار استفاده شده که مقدار ضرایب آلفای کرونباخ برای کل پرسشنامه ۰/۸۶، برای عامل های اول ۰/۸۴ و دوم ۰/۷۸ می باشد. همچنین قاسم زاده و همکاران در سال ۲۰۰۵ ضریب پایایی کل پرسشنامه ۰/۸۷ و ضریب بازآزمایی را ۰/۷۴ محاسبه کردند (۱۹).

آزمون حافظه فعال (WMT): این آزمون در سال ۱۹۸۰ توسط Daneman و Carpenter طراحی شده که شامل ۲۷ جمله است و از ۶ بخش ۲ جمله ای تا ۷ جمله ای تشکیل شده است. در این آزمون، ارزش همه جملات واحد است و به هر پاسخ درست یک نمره تعلق می گیرد و به پاسخ های غلط یا سفید نمره ای تعلق نمی گیرد. ویژگی اصلی این آزمون سنجش همزمان دو مؤلفه حافظه فعال (پردازش و اندوزش) در ضمن یک فعالیت ذهنی است. برای نمره گذاری آزمون حافظه فعال، تعداد پاسخ های صحیح هر بخش را بر تعداد کل جملات که ۲۷ جمله است تقسیم و حاصل را در عدد ۱۰۰ ضرب می کنند و سپس عدد به دست آمده از هر بخش را با هم جمع کرده و بر ۲ تقسیم می کنند که عدد حاصل نشان دهنده میزان ظرفیت حافظه فعال هر آزمودنی خواهد بود (۲۰). اسدزاده اعتبار این آزمون را در یک بررسی مقدماتی در میان ۸۴ نفر از دانشجویان دانشکده روانشناسی و علوم تربیتی دانشگاه علامه طباطبایی انجام داد که ضریب همبستگی ۰/۸۸ به دست آمد. همچنین مجتبی زاده، پایایی این آزمون را در پژوهش خود در میان دانش آموزان سال سوم متوسطه شهر زنجان از طریق ریچاردسون ۰/۸۵٪ به دست آورده است (۲۱).

تحریک جریان مستقیم فراجمعه ای (TDCS): روش غیرتهاجمی تحریک مغز است که جریان خفیف الکتریکی (حداکثر ۲ میلی آمپر) را به صورت مستقیم وارد مغز می کند (۲۲). شامل عبور یک جریان ضعیف به مغز، در بین دو الکترود است. دستگاه TDCS شامل الکترود آند و کاتد است که به یک منبع انرژی

فاصله ای متغیر وابسته، متغیر مستقل با حداقل دو سطح، مشاهدات مستقل آزمودنی ها، عدم وجود داده های پرت، بررسی توزیع طبیعی نمره ها و برابری واریانس ها از طریق آزمون شاپیرو-ویلک، برابری واریانس تفاوت ها در ۴ گروه با استفاده از آزمون کرویت-موخلی و اصلاح نمرات با تصحیح گرین هاوس-گیزر، همگنی ماتریس های کوواریانس با آزمون ام باکس، همگنی واریانس خطای متغیر های وابسته با استفاده از آزمون لوین، آزمون تحلیل واریانس با اندازه گیری مکرر و آزمون تعقیبی بنفرونی برای بررسی تفاوت میانگین گروه های درمان با سرتالین، TDCS و درمان ترکیبی صورت گرفت.

ملاحظات اخلاقی: قبل از اجرای پژوهش، هماهنگی های لازم با بنیاد شهید و امور ایثارگران استان تهران انجام شد و از کمیته های اخلاق پزشکی مراکز نگهداری تحت پوشش و نظارت بنیاد شهید و امور ایثارگران شهر تهران که پژوهش در آنها انجام شده است تاییدیه لازم کسب شد. در ضمن رضایت تمام جانبازان شرکت کننده در پژوهش اخذ و اطمینان دهی در مورد محرمانه ماندن اطلاعات، به آنها داده شد.

نتایج

در ابتدا می توان اشاره کرد که گروه های آزمایش (دارودرمانی، درمان با TDCS و درمان ترکیبی) و کنترل همسان سازی شده بودند. این پژوهش، در سال ۱۳۹۷، بر روی ۶۸ نفر از جانبازان مذکر شهر تهران که مبتلا به PTSD ناشی از جنگ بودند، اجرا شد. سن جانبازان این پژوهش، در طیف ۴۵ تا ۶۰ سال بوده و همه آنها دارای حداقل مدرک دیپلم بودند. کلیه این افراد، در PCL-5 حداقل نمره ۵۰ و در BDI-II حداقل نمره ۲۹ را کسب کردند که نشانگر اختلال استرس پس از سانحه و افسردگی همبود با آن، در طیف شدید بود.

در پس آزمون و پیگیری، میانگین نمرات اختلال افسردگی اساسی سه گروه آزمایش دارودرمانی، TDCS و درمان ترکیبی نسبت به پیش آزمون و همچنین نسبت به پس آزمون و پیگیری گروه کنترل تفاوت معناداری داشت (جدول-۱). میانگین نمرات اختلال افسردگی اساسی آزمودنی ها از مرحله پیش آزمون تا پیگیری با تغییرات معناداری همراه است و عامل زمان تاثیر معناداری بر متغیر اختلال افسردگی اساسی داشته است ($p < 0/01$ ، $\eta^2 = 0/984$) ($F = 295/4063$) (جدول-۲).

میانگین نمرات اختلال افسردگی اساسی در گروه دارودرمانی، TDCS، درمان ترکیبی و کنترل، تفاوت معناداری داشت و عامل گروه بندی تاثیر معناداری بر متغیر اختلال افسردگی اساسی داشته است ($p < 0/01$ ، $\eta^2 = 0/962$) ($F = 538/953$) (جدول-۳). یافته های حاصل از آزمون تعقیبی بنفرونی در گروه دارودرمانی، TDCS و درمان ترکیبی در مقایسه تفاوت میانگین پیش آزمون، پس آزمون و پیگیری معنادار بود ($p < 0/01$) (جدول-۴).

تولیدکننده جریان مستقیم (DC) متصل است. عبور جریان از طریق مغز، تغییراتی ایجاد می نماید که در آن جریان از آند وارد مغز می شود، از بافت می گذرد و از کاند خارج می شود (۱۲). قطب آند در این روش منجر به افزایش تحریک پذیری و قطب کاند منجر به کاهش تحریک پذیری قشری می گردد (۲۰) و مدت تحریک، حداکثر تا ۲۰ دقیقه است (۱۲). TDCS، در پژوهش حاضر، به صورت تحریک آندی بر روی DLPFC چپ (F3) و تحریک کاندی بر روی DLPFC راست (F4) با شدت جریان ۲ میلی آمپر اعمال شد. طول هر جلسه درمان، ۲۰ دقیقه در نظر گرفته شده بود که در مدت ۶ هفته به صورت ۴ جلسه در هفته و در مجموع ۲۴ جلسه درمانی بود که برای بیماران حاضر در گروه درمان با TDCS و گروه درمان ترکیبی (سرتالین، ویتامین ب ۱ و TDCS) تجویز شد. پروتکل درمانی ذکر شده، در ابتدا به مدت ۱۲ جلسه در طی ۲ هفته متوالی از روز شنبه تا پنجشنبه بر روی بیماران اعمال شد؛ سپس ۱۲ جلسه باقیمانده درمان در طی ۴ هفته به صورت یک روز در میان (از شنبه تا پنجشنبه) اعمال شد.

سرتالین: سرتالین از دسته داروهای SSRI تایید شده توسط FDA برای اختلال افسردگی اساسی و اختلال وسواسی-جبری (OCD) و اختلالات شخصیت است و در اختلال هراس و اختلال استرس پس از سانحه مؤثر گزارش گردیده است. همه این داروها توان مسدود کردن پیش سیناپسی برای بازجذب سروتونین را دارند. اولین اثر حاد نوروئی SSRIها، تولید هر چه بیشتر سروتونین در شکاف پس سیناپسی است، که همه گیرنده های پس سیناپسی سروتونین را فعال می کند. استفاده از SSRI ها برای درمان افسردگی اساسی، افسرده خویی، اختلالات اضطرابی، اختلال استرس پس از سانحه و فوبیا (Phobia) به تایید رسیده است (۸). در پژوهش حاضر، داروی سرتالین که یکی از داروهای SSRI می باشد برای مدت ۶ هفته با دوز ۵۰ میلی گرم تا حداکثر ۲۰۰ میلی گرم به صورت مصرف دو بار در روز، توسط روانپزشک برای درمان افسردگی بیماران PTSD حاضر در گروه دارودرمانی و گروه درمان ترکیبی (دارو درمانی و TDCS) تجویز شد. قرص ویتامین ب ۱ با دوز ۳۰۰ میلی گرم، برای بهبود حافظه فعال بیماران و به منظور بهبود اثر داروهای SSRI برای مدت ۶ هفته به صورت مصرف یک بار در روز، برای بیماران PTSD که به علت ابتلا به افسردگی حافظه فعال آنها تحت تاثیر قرار گرفته است، در گروه دارودرمانی و گروه درمان ترکیبی (دارودرمانی و TDCS) تجویز شد. پس از پایان مداخلات درمانی، BDI-II و WMT به عنوان پس آزمون و ۳ ماه بعد از اتمام جلسات مداخله درمانی به عنوان پیگیری در گروه های آزمایش و کنترل اجرا شدند. پس از پایان مراحل پژوهش، جلسات درمانی برای افراد گروه کنترل که تمایل به شرکت در درمان داشتند، اجرا شد.

تجزیه و تحلیل آماری داده ها: تجزیه و تحلیل داده ها با نرم افزار SPSS 16، با در نظر گرفتن مفروضه هایی نظیر مقیاس

جدول-۱. میانگین آماری نمرات اختلال افسردگی اساسی به تفکیک گروه در سه مرحله، در جانبازان مبتلا به PTSD (هر گروه ۱۷ نفر)

متغیر	گروه	پیش آزمون	پس آزمون	پیگیری
اختلال افسردگی اساسی	سرترالین و ویتامین ب ۱	۵۲/۹۴۱۲	۳۵/۴۱۱۸	۴۶/۱۷۶۵
	TDCS	۵۲/۷۶۴۷	۲۳/۷۶۴۷	۲۷/۷۶۴۷
	درمان ترکیبی	۵۲/۸۲۳۵	۱۲/۷۰۵۹	۱۳
	کنترل	۵۲/۱۷۶۵	۵۳/۱۷۶۵	۵۴/۸۲۳۵

میانگین نمرات حافظه فعال در گروه های آزمایش و کنترل، تفاوت معناداری داشت و عامل گروه بندی تاثیر معناداری بر متغیر حافظه فعال داشته است ($F=۱۳۱/۳۱۵$, $p<۰/۰۱$, $\eta^2=۰/۸۶۰$) (جدول-۷). یافته‌های حاصل از آزمون تعقیبی بنفرونی در گروه دارودرمانی، TDCS و درمان ترکیبی در مقایسه تفاوت میانگین پیش آزمون، پس آزمون و پیگیری معنادار بود ($p<۰/۰۱$) (جدول-۸).

در پس آزمون و پیگیری، میانگین نمرات حافظه فعال سه گروه آزمایش دارودرمانی، TDCS و درمان ترکیبی نسبت به پیش آزمون و همچنین نسبت به پس آزمون و پیگیری گروه کنترل تفاوت معناداری داشت (جدول-۵). میانگین نمرات حافظه فعال آزمودنی‌ها از مرحله پیش آزمون تا پیگیری با تغییرات معناداری همراه است و عامل زمان تاثیر معناداری بر متغیر حافظه فعال داشته است ($F=۵۹۴/۶۲۴$, $p<۰/۰۱$, $\eta^2=۰/۹۰۳$) (جدول-۶).

جدول-۲. نتایج آزمون اثر درون آزمودنی در متغیر اختلال افسردگی اساسی جانبازان

متغیر	منبع تغییرات	درجه آزادی	مقدار F	سطح معناداری	اندازه اثر
اختلال افسردگی اساسی	زمان	۱/۳۹۵	۲۹۵/۴۰۶۳	۰۰۰/۰	۹۸۴/۰
	زمان*گروه	۴/۱۸۶	۹۰۴/۷۰۱	۰۰۰/۰	۹۷۷/۰
	خطا(زمان)	۸۹/۳۰۲			

جدول-۳. نتایج آزمون اثر بین آزمودنی (گروه‌بندی) در متغیر اختلال افسردگی اساسی جانبازان

متغیر	منبع تغییرات	درجه آزادی	مقدار F	سطح معناداری	اندازه اثر
اختلال افسردگی اساسی	گروه	۳	۹۵۳/۵۳۸	۰۰۰/۰	۹۶۲/۰
	خطا	۶۴			

جدول-۴. نتایج آزمون تعقیبی بنفرونی درون گروهی برای مقایسه میانگین نمرات اختلال افسردگی اساسی جانبازان در مراحل پیش آزمون، پس آزمون و پیگیری

متغیر	زمان ۱	زمان ۲	تفاوت میانگین(زمان ۱ و ۲)	سطح معناداری
اختلال افسردگی اساسی	پیش آزمون	پس آزمون	۲۱/۴۱۲	۰/۰۰۰
	پس آزمون	پیگیری	۱۷/۲۳۵	۰/۰۰۰
	پس آزمون	پیش آزمون	-۲۱/۴۱۲	۰/۰۰۰
	پیگیری	پیش آزمون	-۴/۱۷۶	۰/۰۰۰

جدول-۵. میانگین آماری نمرات حافظه فعال به تفکیک گروه در سه مرحله، در جانبازان مبتلا به PTSD (هر گروه ۱۷ نفر)

متغیر	گروه	پیش آزمون	پس آزمون	پیگیری
حافظه فعال	سرترالین و ویتامین ب ۱	۲۷/۱۲۴۱	۳۷/۹۰۸۵	۳۲/۳۵۲۹
	TDCS	۲۷/۰۱۵۲	۴۷/۰۵۸۸	۴۳/۶۸۱۹
	درمان ترکیبی	۲۷/۲۳۳۱	۵۵/۲۲۸۷	۵۴/۷۹۳۰
	کنترل	۲۷/۵۵۹۹	۲۷/۴۵۰۹	۲۷/۴۵۰۹

جدول-۶. نتایج آزمون اثرات درون آزمودنی در متغیر حافظه فعال جانبازان

متغیر	منبع تغییرات	درجه آزادی	مقدار F	سطح معناداری	اندازه اثر
حافظه فعال	زمان	۱/۱۹۹	۶۲۴/۵۹۴	۰۰۰/۰	۹۰۳/۰
	زمان*گروه	۳/۵۹۸	۱۲۱/۶۹۴	۰۰۰/۰	۸۵۱/۰
	خطا(زمان)	۷۶/۷۵۶			

جدول-۷. نتایج آزمون اثر بین آزمودنی (گروه‌بندی) در متغیر حافظه فعال جانبازان

متغیر	منبع تغییرات	درجه آزادی	F مقدار	سطح معناداری	اندازه اثر
حافظه فعال	گروه	۳	۳۱۵/۱۳۱	۰/۰۰۰	۰/۰۸۶
	خطا	۶۴			

دارودرمانی از TDCS دارای اثربخشی کمتری بود. در مرحله پیگیری نیز درمان ترکیبی دارای بیشترین ماندگاری اثر نسبت به دو گروه درمانی دیگر بود اما گروه دارودرمانی دارای کمترین ماندگاری اثر نسبت به دو گروه دیگر بود و به طور معناداری میانگین آن در مرحله پیگیری به سمت میانگین در پیش آزمون بازگشت داشت.

در مرحله پس آزمون و پیگیری میانگین نمرات BDI-II و WMT در گروه دارودرمانی، TDCS و درمان ترکیبی با گروه کنترل تفاوت معناداری داشت و هر سه روش درمانی در کاهش علائم افسردگی و بهبود حافظه فعال اثربخش بودند. در مرحله پس آزمون، گروه درمان ترکیبی از TDCS دارای اثربخشی بیشتری بود و گروه

جدول-۸. نتایج آزمون تعقیبی بنفرونی درون گروهی برای مقایسه میانگین نمرات حافظه فعال جانبازان در مراحل پیش آزمون، پس آزمون و پیگیری

متغیر	زمان ۱	زمان ۲	تفاوت میانگین (زمان ۲ و ۱)	سطح معناداری
حافظه فعال	پیش آزمون	پس آزمون	-۱۴/۶۷۹	۰/۰۰۰
	پیش آزمون	پیگیری	-۱۲/۳۳۷	۰/۰۰۰
	پس آزمون	پیش آزمون	۱۴/۶۷۹	۰/۰۰۰
	پس آزمون	پیگیری	۲/۳۴۲	۰/۰۰۰
	پیگیری	پیش آزمون	۱۲/۳۳۷	۰/۰۰۰
	پیگیری	پس آزمون	-۲/۳۴۲	۰/۰۰۰

باعث کاهش متابولیسم گلوکز شود. کاهش تیامین (ویتامین ب۱) می تواند فرد را به سمت آلزایمر (AD) سوق دهد و سبب اختلالات و ناهنجاری هایی از جمله نقایص حافظه شود (۲۴). پس در تبیین یافته های این پژوهش می توان گفت که ویتامین ب۱ اثر مثبتی بر حافظه و جلوگیری از بیماری آلزایمر دارد پس می توان از آن به عنوان داروی مکمل برای بهبود حافظه استفاده کرد.

DLPFC، ناحیه مهم اختلال در عملکرد افسردگی است که به علت کاهش عملکرد چپ و افزایش عملکرد راست است (۱۲) که در واقع کم کاری در DLPFC (اختلال در عملکرد پیش پیشانی که با کاهش جریان خون منطقه ای یا متابولیسم گلوکز در DLPFC چپ)، وجود دارد (۱۴). هدف اصلی برای TDCS آندی، تحریک DLPFC (کم کار) چپ (F3 در سیستم ۱۰-۲۰ EEG) است؛ بر طبق نظریه عدم تقارن پیش پیشانی (Theory of prefrontal asymmetry، DLPFC راست، در MDD بیش فعال است و بنابراین کاربرد اثرات مهارتی تحریک کاتدی بر روی این ناحیه، می تواند به بهبود علائم افسردگی کمک کند (۱۲). در مطالعه ای مروری، درباره اثربخشی TDCS در اختلالات روانپزشکی، ۴ پژوهش، با بکارگیری TDCS بر روی DLPFC (تحریک آندی چپ- تحریک کاتدی راست) سبب بهبودی علائم افسردگی شدند و بهبودی برای حداقل یک ماه باقی ماند (۲۳). تنها یک سوم بیماران درمان شده با داروهای ضد افسردگی، پس از سه بار تلاش و آزمایش، به بهبودی دست می یابند در حالی که در معرض عوارض جانبی هستند؛ بنابراین، بررسی درمان های جایگزین بسیار مهم است (۲۵). در نهایت، می توان گفت که

بحث

پژوهش حاضر با هدف مقایسه اثربخشی دارودرمانی، TDCS و درمان ترکیبی در کاهش علائم افسردگی اساسی و بهبود حافظه کاری در جانبازان شهر تهران انجام شد. یافته ها حاکی از آن است که هر سه مداخله مذکور اثربخش بوده است. در پس آزمون به ترتیب درمان ترکیبی، درمان با TDCS و سپس دارودرمانی دارای بیشترین اثربخشی نسبت به گروه کنترل بودند و در مرحله پیگیری، بیشترین ماندگاری اثر به ترتیب در درمان ترکیبی، درمان با TDCS و سپس دارودرمانی مشاهده شد. نوراپی نفرین (Norepinephrine) و سروتونین، بیشترین دخالت را در پاتوفیزیولوژی اختلالات خلقی (نظیر افسردگی) دارند. به خاطر اثر خیره کننده مهارکننده های اختصاصی بازجذب سروتونین (SSRIها) در درمان افسردگی، امروزه سروتونین را آن عصب- رسانه ای از دسته آمین های زیستی می دانند که بیش از همه با افسردگی مرتبط است (۱۴). در پژوهش حاضر مصرف داروهای SSRI برای ۶ هفته تجویز شد که در مرحله پس آزمون، اثربخشی نشان داد اما پس از ۳ ماه ماندگاری اثر نداشت. در تبیین این نتایج می توان گفت که SSRI ها در کاهش علائم افسردگی اساسی اثربخش هستند اما اگر درمان مؤثر باشد، باید داروها حداقل ۶ ماه تا یک سال ادامه داشته باشند تا از بازگشت و بازپیدایی اختلال، جلوگیری شود (۲۳).

آنزیم های وابسته به تیامین (ویتامین ب۱)، اجزای حیاتی متابولیسم گلوکز هستند که در مغز بیماران مبتلا به آلزایمر (AD) و با کاهش تیامین، کاهش می یابند و کاهش در سطوح آنها می تواند

پروتکل‌های مختلف و با تغییر تعداد جلسات TDCS، بر روی زنان مبتلا به PTSD و بر سایر گروه‌های بالینی و اختلالات روانپزشکی اجرا گردد.

نتیجه‌گیری

هر سه روش دارو درمانی، درمان با TDCS و درمان ترکیبی (سرتالین، ویتامین ب ۱ و TDCS) در کاهش علائم MDD و بهبود حافظه فعال در جانبازان مبتلا به PTSD موثر هستند. در مرحله پس‌آزمون، به ترتیب، گروه درمان ترکیبی، TDCS و دارودرمانی دارای بیشترین اثربخشی در کاهش علائم MDD و بهبود حافظه فعال در جانبازان مبتلا به PTSD بودند و در مرحله پیگیری، درمان ترکیبی دارای بیشترین و دارودرمانی دارای کمترین ماندگاری اثر بر علائم MDD و بهبود حافظه فعال بود.

نکات بالینی کاربردی برای جوامع نظامی

- با توجه به اینکه حافظه در افراد مبتلا به PTSD با مشکلات متعدد مواجه است و از سوی دیگر حافظه فعال در ابقای PTSD نقش دارد، لذا بهبود حافظه فعال سبب بهبود PTSD نیز می‌گردد. اختلال افسردگی می‌تواند سبب نقایصی در حافظه فعال گردد پس تلاش برای بهبود علائم افسردگی سبب بهبود حافظه فعال نیز می‌گردد.
- با در نظر گرفتن اینکه بکارگیری داروهای SSRI در درمان افسردگی با وجود تایید FDA، به طور کامل پاسخگوی درمان بیماران نیست، ویتامین ب ۱ با بهبود اثرات داروهای SSRI سبب بهبود افسردگی می‌شود.
- اثرات TDCS که ابزاری اثربخش برای بهبود اختلالات روانی است بوسیله سروتونین موجود در داروهای SSRI افزایش می‌یابد پس ترکیب این دو روش می‌تواند روش خوبی برای درمان اختلالات روانی باشد.
- درمان شامل دارودرمانی (سرتالین + ویتامین ب ۱) و TDCS موثرترین روش در کاهش علائم افسردگی اساسی و بهبود حافظه فعال در جانبازان مبتلا به PTSD می‌باشد.

تشکر و قدردانی: بدینوسیله از مسئولان بنیاد شهید و امور ایثارگران شهر تهران که زحمت هماهنگی‌های لازم جهت اجرای هرچه بهتر این پژوهش را تقبل نمودند، سپاسگزاری می‌شود. همچنین از جانبازان محترمی که در مراحل مختلف این پژوهش با ما همکاری نموده‌اند، قدردانی می‌شود.

تضاد منافع: بدینوسیله نویسندگان تصریح می‌نمایند که هیچگونه تضاد منافی در خصوص پژوهش وجود ندارد.

TDCS بر کاهش علائم افسردگی، مؤثرتر از دارودرمانی است (۱۳). در مطالعه‌ای دیگر اثرات TDCS تا ۲۴ هفته پس از درمان عود (Relapse) نداشتند و همچنین در پژوهشی نیز به ماندگاری اثر TDCS تا حداقل ۳ ماه اشاره شده است (۲۶). با توجه به این یافته‌ها می‌توان گفت که اثربخشی و ماندگاری اثر بیشتر TDCS نسبت به دارو درمانی در پژوهش حاضر با تحریک آندی DLPFC چپ و تحریک کاتدی DLPFC راست، قابل قبول است. محل حافظه فعال عمدتاً در قشر پیشانی چپ در DLPFC است. اما مختل شدن شدید حافظه فعال مستلزم وجود ضایعه‌های دو طرفه در قشر پیش پیشانی است. TDCS بر روی DLPFC می‌تواند عملکرد حافظه فعال را تعدیل کند و حافظه فعال افراد مبتلا به افسردگی اساسی را بهبود می‌بخشد (۲۷). در تبیین یافته‌های پژوهش حاضر با توجه به یافته‌های پیشین، TDCS آندی و کاتدی DLPFC، علاوه بر کاهش علائم افسردگی اساسی، سبب بهبود حافظه فعال نیز می‌شود.

TDCS، انتقال سیناپسی را از طریق تنظیم مقادیر انتقال‌دهنده‌های عصبی از جمله سروتونین تعدیل می‌کند (۲۸). نتایج نشان می‌دهد که همزمان با درمان تحریکی مغز در افسردگی، تقویت سروتونرژیک (Serotonergic) ممکن است اثرات تسهیل‌کننده را افزایش داده و در نتیجه اثر این ابزارها (درمان‌های تحریک مغزی نظیر TDCS) را افزایش دهد (۱۱). نتایج پژوهش‌ها حاکی از آن بود که درمان ترکیبی TDCS و سرتالین اثربخشی هر یک از این درمان‌ها (به تنهایی) را افزایش می‌دهد (۲۹). در پژوهشی دیگر، نتایج حاکی از بهبود علائم افسردگی پس از TDCS در مقایسه با گروه کنترل بود و همچنین نشان داده شد که بیشترین اثربخشی، در نتیجه درمان ترکیبی TDCS و سرتالین حاصل می‌شود و تا ۱۲ ماه ماندگاری اثر دارد (۲۳). با در نظر گرفتن سروتونین موجود در داروی سرتالین که سبب تسهیل اثرات TDCS می‌شود، می‌توان علت اثربخشی و ماندگاری اثر بیشتر درمان ترکیبی (سرتالین و TDCS) نسبت به هر یک از درمان‌ها به تنهایی را دریافت. نتایج فوق، با پژوهش صادقی موحد و همکاران (۱۳)، Van steenburgh و همکاران (۱۶) و Habich و همکاران (۱۷) همسو می‌باشد و نتایج پژوهش‌های آنها بر نتیجه پژوهش حاضر صحت می‌گذارد.

از جمله محدودیت‌های پژوهش حاضر، می‌توان به انجام نمونه‌گیری هدفمند، حجم نمونه پایین، عدم بررسی پروتکل‌های مختلف TDCS و درمان محدود به مردان مبتلا به PTSD اشاره کرد. نتایج حاضر، در شرایط آزمایشی و با در نظر گرفتن سن، جنس و تحصیلات انجام شده و در تعمیم آن به شرایط غیرآزمایشی و سایر گروه‌های بالینی باید احتیاط صورت گیرد. از این رو پیشنهاد می‌شود که پژوهش‌های آتی در حجم نمونه بزرگ‌تر، با بکارگیری

منابع

1. Pourabaian-Esfahani MH, Esmaeili L, Dabbashi F, Amini M. The effectiveness of music therapy on general health of veterans with post-traumatic stress disorder (PTSD). *Knowl Res Appl Psychol*. 2016;17(4): 41-49.
2. Sadeghi M, Taghva A, Goudarzi N, Rah-Nejat AM. Validity and Reliability of Persian Version of "Post-Traumatic Stress Disorder Scale" in War Veterans. *Iran J War Public Health*. 2016;8(4):243-49.
3. Mirabolfathi V, Moradi AR, Bakhtiari M. Emotional working memory in post-traumatic stress disorder and depression. *Adv Cogn Sci*. 2016; 17(4): 33-44.
4. Moein-Farsani R, Ranjbar-Kohan Z. The Effectiveness of autobiographical memory specificity training (MEST) on depression in veterans with post-traumatic stress disorder in Isfahan. *J Mil Med*. 2017; 19(1): 40- 48.
5. Eskandari Z, Taremi F, Nazari M, Bakhtiari M, Momtazi S, Rezaei M. Effectiveness of neuro-feedback treatment to decrease severity symptoms in major depression disorder. *J Zanjan Univ Med Sci*. 2014;22(92):86-95.
6. Nazarboland N, Farzaneh H. Working memory impairments in patients with major depressive disorder. *Iran J Psychiatry Clin Psychol*. 2009;15(3): 308-11.
7. Puetz TW, Youngstedt SD, Herring MP. Effects of pharmacotherapy on combat-related PTSD, anxiety and depression: a systematic review and meta-regression analysis. *PloS one*. 2015;10(5): e0126529.
8. A primer of drug action: comprehensive guide to the actions, uses, and side effects of psychoactive drugs. 12th Edition. Jazayeri SM, Pahlevan-Mazandarani M, Ebrahimzadeh S, translators. Tehran: Arjmand Press; 2015. pp. 179-80.
9. Kuo MF, Chen PS, Nitsche MA. The application of tDCS for the treatment of psychiatric diseases. *Int rev psychiatr*. 2017;29(2):146-67.
10. Kuo MF, Paulus W, Nitsche MA. Therapeutic effects of non-invasive brain stimulation with direct currents (tDCS) in neuropsychiatric diseases. *Neuroimage*. 2014; 85:948-60.
11. Nitsche MA, Kou MF, Karrasch R, Wachter B, Liebetanz D, Paulus W. Serotonin affects transcranial direct current-induced neuroplasticity in humans. *Biol Psychiat*. 2009;66(5):503-8.
12. Transcranial direct current stimulation in neuropsychiatric disorders. Brunoni A, Nitsche M, Loo C. Switzerland: Springer international publishing; 2016. p. 29-269.
13. Sadeghi-Movahed F, Alizadeh-Goradel J, Pouresmali A, Mowlai M. Effectiveness of transcranial direct current stimulation on worry, anxiety, and depression in generalized anxiety disorder: a randomized, single-blind pharmacotherapy and sham-controlled clinical Trial. *Iranian J Psychiatry Behav Sci*. 2018;12(2):e11071.
14. Brunoni AR, Moffa AH, Fregni F, Palm U, Padberg F, Blumberger DM, et al. Transcranial direct current stimulation for acute major depressive episodes: Meta-analysis of individual patient data. *British J Psychiatr*. 2016; 208(6): 522-31.
15. Salehinejad MA, Rostami R, Ghanavati E. Transcranial direct current stimulation of dorsolateral prefrontal cortex of major depression: improving visual working memory, reducing depressive symptoms. *Neuroregulation*. 2015;2(1):37-49.
16. van Steenburgh JJ, Varvaris M, Schretlen DJ, Vannorsdall TD, Gordon B. Balanced bifrontal transcranial direct current stimulation enhances working memory in adults with high-functioning autism: a sham-controlled crossover study. *Molecular Autism Brain, Cogn Behav*. 2017; 8(1):40.
17. Habich A, Kloppel S, Abdulkadir A, Scheller E, Nissen C, Peter J. Anodal TDCS enhances verbal episodic memory in initially low performers. *Front human neurosci*. 2017;11:542.
18. Delavar A. Theoretical and practical research in the humanities and social sciences. 9th Edition. Tehran: Roshd Press; 2011.
19. Rajabi G, Karju-Kasmai. Psychometric properties of a Persian language version of the beck depression inventory second edition. *Educ Meas*. 2013; 10(3):139-58.
20. Behrooz Sarcheshme S, Ashori M, Ansari-Shahidi M. The effect of cognitive training on the attention rate and working memory in children with attention deficit/ hyperactivity disorder. *Empower exceptional children*. 2018; 8(1): 6-15.
21. Mousavizadeh A, Pezeshk S. The effectiveness of written emotional disclosure on depression and working memory capacity in girl adolescents with depressive symptoms. *Quarterly Journal of Psychological Studies*. 2012;8(3): 67-88.
22. Asbaghi E, Talepasand S, Mohammad-Rezaei A. Comparison of the efficacy of transcranial direct current stimulation (TDCS) with repetitive transcranial magnetic stimulation on depression symptoms' reduction. *Neuropsychology*. 2015; 1(1): 75-79.
23. Baker DG, Lerman I, Espejo EP, McLay R. Treatments for post-traumatic stress disorder: pharmaceutical and electrophysiologic considerations. *Curr Treat Option Psychiatr*. 2015;2(1): 73-85.
24. Gibson GE, Hirsch JA, Fonzetti P, Jordan BD, Cirio RT, Elder J. Vitamin B1 (thiamine) and dementia. *Ann NY Acad Sci*. 2016; 1367(1): 21-30
25. Kekic M, Boysen E, Campbel LC, Schmidt U. A systematic review of the clinical efficacy of transcranial direct current stimulation (tDCS) in psychiatric disorder. *J Psychiatr Res*. 2017;74:70-86.
26. Borrione L, Moffa AH, Martin D, Loo CK, Brunoni AR. Transcranial direct current stimulation in the acute depressive episode: a systematic review of current knowledge. *The journal of ECT*. 2018;34(3):153-63.
27. Ruf SP, Fallgatter AJ, Plewnia C. Augmentation of working memory training by transcranial direct

current stimulation (tDCS). *Scientific Reports*. 2017; 7(1):876.

28. Kuo HI, Paulus W, Batsikadze G, Jamil A, Kuo MF, Nitsche MA. Chronic enhancement of serotonin facilitates excitatory transcranial direct current stimulation-induced neuroplasticity. *Neuropsychopharmacology*. 2016;41: 1223-30.

29. Brunoni AR, Valiengo L, Baccaro AA, Zanao TA, de Oliveira JF, Goulart A, et al. The sertraline vs electrical current therapy for treating depression clinical study. *JAMA Psychiatry*. 2013;70(4):383-91.