http://jcp.khu.ac.ir

فصلنامه روانشناسی شناختی دوره ۵، شماره ۳، پاییز ۱۳۹۶ مقاله علمی- پژوهشی

بررسی اثربخشی تحریک دو طرفه مکرر مغناطیسی فراجمجمه ای بر روی عملکرد شناختی بیماران مبتلا به افسردگی دو قطبی

***رضا کاظمی**: (نویسنده مسئول)، دانشجوی دکتری روانشناسی عمومی، گروه روانشناسی، دانشگاه لرستان، خرم آباد، ایران. rezakazemi@ut.ac.ir

عزت الله قدم پور: استادیار و روانشناس، گروه روانشناسی، دانشگاه لرستان، خرم آباد، ایران.

رضا رستمی: دانشیار و روانپزشک، گروه روانشناسی، دانشگاه تهران، تهران، ایران.

ساناز خمامی: دانشجوی دکتری روانشناسی عمومی، گروه روانشناسی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

مهدی رضایی: دانشجوی دکتری روان شناسی عمومی، گروه روانشناسی، دانشگاه لرستان، خرم آباد، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۱۲/۲۸ پذیرش اولیه: ۱۳۹۶/۰۴/۲۶ پذیرش نهایی: ۱۳۹۶/۰۴/۲۶

چکیده

هدف از پژوهش حاضر بررسی اثربخشی تحریک دو طرفه مکرر مغناطیسی فراجمجمه ای (rTMS) بر روی عملکرد شناختی بیماران مبتلا به افسردگی دو قطبی بود. در یک طرح آزمایشی یک سو کور ۲۰ بیمار مبتلا به افسردگی دو قطبی مراجعه کننده به مرکز علوم اعصاب آتیه از فروردین تا شهریور ۱۳۹۴ با روش نمونه گیری تصادفی انتخاب شدند. بیماران rTMS را در طی ۱۰ جلسه بر روی قشر خلفی جانبی پیش پیشانی چپ (DLPFC) با فرکانس ۱۰ هرتز و DLPFC راست با فرکانس ۱ هرتز دریافت کردند. آزمودنی ها از طریق آزمون سیّالی کلامی، آزمون یادگیری شنوایی- کلامی ری، آزمون استروپ، آزمون دسته بندی کارتهای ویسکانسین، مقیاس افسردگی بک در قبل و در بعد از درمان ارزیابی شدند و در نهایت داده ها به کمک روش آماری t همبسته تحلیل شدند. rTMS دوطرفه باعث تغییرات معناداری در عملکرد اجرایی و حافظه کلامی و علائم افسردگی شد. هیچ تغییر معناداری در توجه انتخابی و سیالی کلامی مشاهده نگردید ($p>0/05$). بر اساس یافته های پژوهش حاضر می توان گفت rTMS برخلاف داروها که دارای عوارض شناختی هستند باعث بهبود عملکرد شناختی می‌شود و همچنین تحریک دوطرفه DLPFC با تعداد پالس بالا و شدت تحریک بیشتر باعث افزایش میزان پاسخ به درمان در بیماران مبتلا به افسردگی دوقطبی می‌گردد.

کلیدواژه‌ها: افسردگی دو قطبی، تحریک مکرر مغناطیسی فراجمجمه ای، عملکرد شناختی.

Journal of Cognitive Psychology, Vol. 5, No. 3, Autumn 2017

The Effectiveness of Bilateral rTMS on Cognitive Function in Patients with Bipolar Depression

*** Kazemi, R.** (Corresponding author) PhD student, Lorestan University, KhorramAbad, Iran. rezakazemi@ut.ac.ir
Ghadampoor, E. Assistant Professor, Lorestan University, KhorramAbad, Iran.
Rostami, R. Associate Professor, Tehran University, Tehran, Iran.
Khomami, S. PhD student, Shahid Chamran University, Ahvaz, Iran.
Rezae, M. PhD student, Lorestan University, KhorramAbad, Iran.

Abstract

The aim of the present study was to investigate of the efficacy of bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on cognitive function in patients with bipolar depression. In a single-blind experimental trial, 20 patients with bipolar depression who had been referred to Atieh clinical neuroscience center were selected randomly from April to September 2015. The patients received rTMS on left dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) with 10Hz and right DLPFC with 1Hz during 10 sessions. The subjects were evaluated through verbal fluency test, Rey Auditory-Verbal learning Test, Stroop Test, Wisconsin Card sorting Test, Beck depression inventory before and after the treatment. The data were analyzed by paired t test. Bilateral rTMS was caused to significant changes in executive function and verbal memory and depressive symptoms. No significant changes were observed in selective attention and verbal fluency ($p>0/05$). Based on the findings of this study it can be said unlike the medication have cognitive side effect, rTMS can cause to improvement of cognitive function and also bilateral DLPFC stimulation with high pulses and more intensity can cause increase response to treatment in patients with bipolar depression.

Keywords: Bipolar depression, Repetitive transcranial magnetic stimulation, Cognitive function.

[Downloaded from system.khu.ac.ir on 2026-11-04]

[DOR: 20.1001.1.23455780.1396.5.3.3.1]

مقدمه

میزان شیوع اختلال دو قطبی نوع I[1] یک درصد است و با در نظر گرفتن طیف اختلال دو قطبی این میزان به ۳ درصد هم می‌رسد(کاپفر[2]،۲۰۰۵). اختلال دو قطبی ششمین علت ناتوانی در سنین بین ۱۵ الی ۴۴ سالگی برآورده شده است (وودز[3]،۲۰۰۰). هزینه‌های سالیانه اختلال دو قطبی در آمریکا بالغ بر ۴۵ میلیارد دلار است (ساجاتوویچ[4]، ۲۰۰۵). آسیب عصب شناختی به سبب ماهیت بیماری، عوارض جانبی داروها و هم به خاطر اختلالات همایند در بیماران مبتلا به اختلال دو قطبی بسیار شایع است (وینگو، هاروی و بالدساریني[5]، ۲۰۰۹). شواهد بدست آمده از شمار زیادی از مطالعات صورت گرفته بر روی بیماران مبتلا به اختلال دو قطبی، نابهنجاری های عصب شناختی را در حوزه های توجه، حافظه و عملکرد اجرایی[6] نشان می دهد (ساکس، شیفر و وینکلبور[7]،۲۰۰۷). مطالعات نشان داده اند که افراد مبتلا به اختلال دو قطبی هم در فاز هایپومانیک[8] و هم در فاز افسردگی نقایص شناختی دارند که این نقایص در زمان خلق یوتایمیک[9] هم ادامه می یابد (مالهی[10] و همکاران، ۲۰۰۷). نقایص عصب شناختی با پیشرفت و طولانی شدن ابتلای فرد به بیماری افزایش می یابند. عملکرد روانی اجتماعی بیمار در طی هر سه فاز (دوره) از بیماری در بیماران مبتلا به اختلال دو قطبی آسیب می بیند. مشکلات کار و عملکرد اجتماعی در بسیاری از بیماران بعد از بهبودی علائم بالینی اختلال ادامه می یابد (وینگو، هاروی و بالدساریني، ۲۰۰۹).

در حال حاضر خط اول درمان بیماران دو قطبی، داروهای تثبیت کننده خلق[11] است. علی رغم فوایدی که داروها برای بیماران دارند اما یکی از عوارض جانبی احتمالی آنها، عوارض شناختی است. عوارض جانبی شناختی لیتیوم نقص در حافظه (پاچت و ویسنیسکی[12]، ۲۰۰۳) و اختلال در عملکرد روانی حرکتی است و والپرات سدیم نیز باعث نقص در توجه و تمرکز (ساویتز، سولمز و رامسار، ۲۰۰۵) می شود. آنتی سایکوتیک ها با نقص در حافظه فعال[13]، نقص در توجه پایدار[14] و نقص در سرعت دیداری حرکتی مرتبط هستند. بنزودیازپین ها بعنوان مداخله کننده در حافظه شناخته شده اند. عملکرد بیماران مبتلا به اختلال دو قطبی در انجام آزمون دسته بندی کارتهای ویسکانسین[15] (WCST) بصورت منفی با سالهای مواجهه فرد با داروهای آنتی سایکوتیک همبسته است (زوبیتا، هیوگلت،اُنیل و جوردانی[16]،۲۰۰۱). در حال حاضر هیچ گونه درمان دارویی برای درمان نقایص عصب شناختی در بیماران مبتلا به اختلال دو قطبی شناخته نشده است.

در سال های اخیر تحریک مکرر مغناطیسی فراجمجمه ای[17] (rTMS) بعنوان درمان جدیدی برای درمان افسردگی مطرح شده است. دو فراتحلیلی که اخیراً منتشر شده اند به ترتیب اندازه اثر rTMS در درمان افسردگی را (شوتر[18]،۲۰۰۹؛ اسلوتما، بلووم، هوئک و سامر[19]، ۲۰۱۰) ۳۹٪ و ٪۵۵ گزارش کرده‌اند. اخیراً روش های تحریک مغزی برای درمان علائم اختلال دو قطبی (مانیا و افسردگی) نیز مورد توجه قرار گرفته اند (لو، کاتالینیک، میچل و گرینبرگ[20]، ۲۰۱۱). مطالعات محدودی به بررسی اثر بخشی rTMS در درمان افسردگی دو قطبی پرداخته اند (ناهاس[21] و همکاران، ۱۹۹۹؛دالبرگ، دنن، اسکرایبر و گران هاوس[22]، ۲۰۰۲؛ ناهاس، کوزل، لی، اندرسون و جورج[23]، ۲۰۰۳؛ هرل[24] و همکاران، ۲۰۱۱؛ دل اُس[25] و همکاران، ۲۰۰۹؛ تاماس، منکز و ال مالاک[26]، ۲۰۰۷). در اولین مطالعه ای که به بررسی اثربخشی rTMS در بیماران مبتلا به افسردگی دو قطبی پرداخته است، نُه بیمار مورد بررسی قرار گرفتند. چهار بیمار با فرکانس پایین rTMS، سه بیمار با فرکانس بالا و دو بیمار تحت دارو نما قرار گرفتند. یافته ها نشان داد که بطور قابل توجهی هر چهار بیماری که تحت درمان با فرکانس پایین قرار گرفته بودند

[1] Bipolar
[2] Kupfer
[3] Woods
[4] Sajatovic
[5] Wingo, Harvey & Baldessarini
[6] Executive function
[7] Sachs, Schaffer & Winklbaur
[8] Hypomanic
[9] Euthymic
[10] Malhi
[11] Mood stabilizer
[12] Pachet & Wisniewski
[13] Working memory
[14] Sustain attention
[15] Wisconsin card sorting test
[16] Zubieta, Huguelet, O'Neil & Giordani
[17] Repetitive transcranial magnetic stimulation
[18] Schutter
[19] Slotema, Blom, Hoek & Sommer
[20] Loo, Katalinic, Mitchell & Greenberg
[21] Nahas
[22] Dolberg, Dannon, Schreiber & Grunhaus
[23] Nahas, Kozel, Li, Anderson & George
[24] Harel
[25] Dell_Osso
[26] Tamas, Menkes & El-Mallakh

[Downloaded from system.khu.ac.ir on 2026-11-04]
[DOR: 20.1001.1.23455780.1396.5.3.3.1]

بهبودی داشتند و فقط یک بیمار از ۳ بیماری که تحت درمان با فرکانس بالا بود بهبودی را تجربه کرد (ناهاس و همکاران، ۱۹۹۹). در مطالعه دیگر برروی ۲۰ بیمار مبتلا به افسردگی دو قطبی rTMS به مدت ۲۰ جلسه اجرا گردید که اثربخشی معناداری نسبت به گروه کنترل مشاهده گردید، سایر پارامترهای درمانی در مقاله ذکر نشده بود (دالبرگ، دنن، اسکرایبر و گران هاوس، ۲۰۰۲). ناهاس و همکاران (۲۰۰۳) نیز بر روی ۲۳ بیمار افسرده دو قطبی rTMS را با فرکانس ۵ هرتز بر روی قشر خلفی جانبی پیش پیشانی چپ[1] (DLPFC) اجرا کردند و هیچ اثر معناداری مشاهده نکردند (ناهاس، کوزل، لی، اندرسون و جورج، ۲۰۰۳). rTMS در درمان افسردگی دو قطبی برخلاف داروها و یا شوک الکتریکی[2] نه تنها عارضه جانبی ندارد بلکه باعث بهبودی عملکرد شناختی (مینیوسی[3] و همکاران، ۲۰۰۸) نیز شده است. rTMS برای بررسی عملکردهای شناختی نظیر توجه، حافظه و یا برای بهبود عملکرد شناختی در اختلالاتی نظیر آلزایمر ، زبانپریشی[4] و افسردگی به کار رفته است.

در مطالعاتی که به بررسی اثربخشی rTMS در درمان افسردگی دو قطبی پرداخته اند تنها در یک مطالعه بصورت همزمان به بررسی اثربخشی rTMS بر روی عملکرد شناختی نیز پرداخته شده است. در این مطالعه، بهبودی در حافظه فعال، فضایی و زمان واکنش مشاهده گردید (هرل و همکاران، ۲۰۱۱). یکی از رویکردهای تحریک مغزی جدید، تحریک دو طرفه مکرر مغناطیسی فراجمجمه ای است، در طی این روش دو ناحیه بر روی قشر پیشانی در طی یک جلسه مورد تحریک قرار می گیرد. DLPFC ناحیه ای از قشر پیشانی است که در عملکرد شناختی نظیر حافظه فعال (باربی، کونیگز و گرافمن[5]، ۲۰۱۳) و توجه (کندُ، اوزاکا و اوزاکا[6]، ۲۰۰۴) موثر است. تحریک این ناحیه از مغز بوسیله rTMS باعث افزایش عملکردهای شناختی فوق الذکر شده است. DLPFC یک ناحیه اصلی درشبکه اجرایی مرکزی[7] (CEN) است که با مشکلات شناختی (تاونسند، بوکهایمر، فولاندراس،شوگر و آلتشولر [8]، ۲۰۱۰) و هیجانی (هاسل[9] و همکاران، ۲۰۰۸) در بیماران دو قطبی مرتبط می باشد. DLPFC در هردو نیمکره در بیماران مبتلا به افسردگی دوقطبی دچار بدکاری است در برخی از مطالعات کاهش و برخی دیگر افزایش (کتر[10] و همکاران، ۲۰۰۱) متابولیسم در DLPFC گزارش شده است. با توجه به درگیر بودن DLPFC در هر دو نیمکره در افسردگی دو قطبی ما تصمیم گرفتیم از روش تحریک دوطرفه به منظور بهبودی عملکرد شناختی و کاهش علائم افسردگی بیماران مبتلا به افسردگی دوقطبی استفاده کنیم.عملکردهای شناختی که در بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی دچار آسیب هستند عبارتند از عملکردهای اجرایی، توجه و سرعت پردازش اطلاعات، حافظه و یادگیری کلامی. ما در این پژوهش به منظور بررسی عملکردشناختی به بررسی اثرات rTMS بر روی عملکر اجرایی،توجه و حافظه کلامی پرداختیم .rTMS دوطرفه تا کنون بر روی بیماران مبتلا به افسردگی دو قطبی به منظور افزایش عملکرد شناختی مورد بررسی قرار نگرفته است. rTMS دو طرفه نتایج مطلوبی را در درمان بیماران مبتلا به افسردگی تک قطبی به همراه داشته است (برلیم، فون دن ایندن و داسکالاکیس[11]، ۲۰۱۳) و در گروه بیماران دوقطبی نیاز به بررسی بیشتر را می طلبد.

بنابراین، هدف از پژوهش حاضر تعیین اثربخشی درمان rTMS دوطرفه بر کارکردهای شناختی بیماران مبتلا به افسردگی دو قطبی می باشد که طی آن فرضیه زیر به بوته آزمون گذاشته شده است: rTMS دوطرفه علاوه بر کاهش علائم افسردگی باعث افزایش و بهبود عملکرد شناختی در بیماران افسردگی دو قطبی می گردد.

روش

طرح پژوهش: پژوهش حاضر، به لحاظ هدف کاربردی و به لحاظ جمع آوری داده های از نوع آزمایشی با طرح پیش آزمون - پس آزمون تگ گروهی می باشد.

جامعه، نمونه و روش نمونه‌گیری: جامعه آماری پژوهش حاضر کلیه مراجعه کنندگان به مرکز علوم اعصاب آتیه (تهران) بودند که در فاصله زمانی فروردین تا شهریور ۱۳۹۴ به این مرکز مراجعه کرده بودند. از میان آنها تعداد ۲۰ نفر (۸ مرد و ۱۲ زن) با میانگین سنی ۲۸/۶۵ به صورت تصادفی و بر اساس ملاک های ورود و خروج انتخاب گردید.

[1] Dorsolateral prefrontal cortex
[2] Electroshock
[3] Miniussi
[4] Aphasia
[5] Barbey, Koenigs & Grafman
[6] Kondo, Osaka & Osaka
[7] Central executive network
[8] Townsend, bookheimer, Foland- Ross, Sugar & Altshuler
[9] Hassel
[10] Ketter
[11] Berlim, Van den eynde & Daskalakis

[Downloaded from system.khu.ac.ir on 2026-11-04]
[DOR: 20.1001.1.23455780.1396.5.3.3.1]

ملاک های ورود عبارت بودند از: دامنه سنی بین ۱۶ الی ۷۰ سال، تشخیص اختلال افسردگی دوقطبی براساس نسخه ی چهارم تجدید نظرشده ی راهنمای تشخیصی و آماری انجمن روان پزشکی آمریکا توسط روانپزشک، پُرکردن فرم رضایت آگاهانه، تحت درمان بودن زیر نظر یک روانپزشک، نمره بیشتر از ۱۴ در مقیاس افسردگی بک، قادر به شرکت در مطالعه طبق جدول زمانی ارائه شده، عدم نیاز به تغییر داروها در فرایند درمان. معیارهای خروج مطالعه عبارت بودند از: سابقه درمان با rTMS برای درمان هر اختلالی، ایمپلنت‌های درون جمجمه‌ای (ازقبیل: شنت، تحریک کننده‌ها، الکترودها) و هر شی فلزی دیگری که در نزدیکی سر قرار دارد (مثل دهان) و نمی توان آنرا جدا کرد، ضربان ساز قلبی[1]، پمپ های دارویی، بیماری‌های قلبی حاد، افزایش خطر تشنج به هر دلیلی ازقبیل افزایش فشار درون جمجمه‌ای، سابقه صرع یا تشنج در خویشاوندان درجه اول، فلز در سر یا سابقه ضربه به سر، زنان حامله یا شیرده، بیمارانی که با خطر خودکشی مواجه هستند.

rTMS با دستگاه Magstim Rapid 2 و با یک سیم پیچ 8 شکل که به مجهز به سیستم خنک کننده بود، اجرا شد.آستانه حرکتی بعنوان حداقل شدت لازم برای تحریک قشر حرکتی که باعث انقباض در ماهیچه دورکننده کوتاه شست[2] (APB) شود ، تعریف گردید.تحریک بایستی باعث انقباض در ماهیچه APB از هر ۱۰ تلاش در ۵ تلاش می شد.مکان قرار دادن سیم پیچ (تحریک) ۵ سانتیمتر سری[3] و در طی خط پاراساژیتال[4] از قشر حرکتی (مکان بهینه برای تولید پتانسیل برانگیخته حرکتی در ماهیچه (APB) بود. تحریک بر روی قشرخلفی جانبی پیش پیشانی راست با فرکانس یک هرتز، ۱۰ ثانیه تحریک، ۲ ثانیه وقفه و ۱۵۰ قطار پالس اجرا شد که در هرجلسه ۱۵۰۰ پالس و در طی ۲۰ جلسه ۱۵۰۰۰ پالس بر روی سمت راست اعمال گردید و بلافاصله بر روی قشرخلفی جانبی پیش پیشانی چپ با فرکانس ۱۰ هرتز، ۵ ثانیه تحریک، ۱۰ ثانیه وقفه و ۷۵ قطار پالس اجرا شد که در هرجلسه ۳۷۵۰ پالس و در طی ۲۰ جلسه ۳۷۵۰۰ پالس بر روی سمت چپ اعمال گردید. برای تحریک سمت راست ۱۲۰٪ آستانه حرکتی در حال استراحت و برای سمت چپ ۱۰۰٪ آستانه حرکتی در حال استراحت به کار رفت.

سنجش نتایج اولیه برای مطالعه بوسیله آزمون سیّالی کلامی، آزمون یادگیری شنوایی- کلامی ری،آزمون استروپ ، آزمون دسته بندی کارتهای ویسکانسین محاسبه گردید.نتایج ثانویه در بیماران بوسیله مقیاس افسردگی بک (BDI-II) مورد ارزیابی قرار گرفت. برای تجزیه و تحلیل داده ها به منظور بررسی میزان بهبود شناختی (عملکرد اجرایی، توجه انتخابی، سیالی کلامی، حافظه کلامی) و نشانه های افسردگی از آزمون t همبسته استفاده گردید.

ابزارهای پژوهش

آزمون افسردگی بک (BDI-II): BDI ابزار ۲۱ آیتمی است و هر کدام از آیتمها با یک نشانه افسردگی مرتبط است. در این پرسشنامه به هر سئوال نمره ۰ تا ۳ داده می شود و و هر فرد می تواند نمره بین صفر تا ۶۳ را بگیرد. اعتبار و پایایی این آزمون در سطح بالایی گزارش شده است. برای مثال دابسون و محمدخانی (۲۰۰۷) ضریب آلفای ۰/۹۲ را برای بیماران سرپایی و ۰/۹۳ را برای دانشجویان و ضریب بازآزمایی به فاصله یک هفته را ۰/۹۳ به دست آورده اند (دابسون[5] و محمدخانی، ۲۰۰۷). رجبی و همکاران (۲۰۰۱) ضریب آلفای کرونباخ برای کل پرسشنامه را ۰/۸۷ و ضریب بازآزمایی به فاصله سه هفته را ۰/۴۹ گزارش کرده اند (رجبی و همکاران، ۲۰۰۱).

آزمون یادگیری شنوایی-کلامی ری[6] (RAVLT): آزمون یادگیری شنوایی – کلامی ری، چهار چوب ساده ای دارد که در آن از مراجع خواسته می شود یک فهرست ۱۵ کلمه بی ارتباط (فهرست A) را که پنج بار برایش تکرار می شود به یاد بیاورد. سپس فهرستی شامل پانزده کلمه بی ارتباط دیگر (فهرست B) که بالقوه به منظور مداخله در یادگیری قبلی به کار می رود به وی ارائه و پس از آن از او خواسته می شود هر چند کلمه ای را که می تواند از فهرست اولیه به یاد آورد، و به دنبال از آن وی خواسته می شود از فهرست دیگری که کلماتی از فهرست اولیه در آن گنجانیده شده است، هر اندازه که می تواند کلمات بازشناسی کند. در نتیجه می توان دامنه گسترده ای از کارکردها را مورد سنجش قرار داد. تمامی این مراحل ۱۰ الی ۱۵ دقیقه طول می‌کشد. نسخه فارسی این آزمون از اعتبار و پایایی خوبی

[1] Pacemaker
[2] Abductor pollicus brevis
[3] Rostral
[4] Parasagittal
[5] Dabson
[6] Rey auditory verbal learning test

[Downloaded from system.khu.ac.ir on 2026-11-04]
[DOR: 20.1001.1.23455780.1396.5.3.3.1]

برخوردار است (جعفری، استفن موریتز[1]، علی اکبری کامرانی و ملایری، ۲۰۱۰)

آزمون سیّالی کلامی[2]: در این آزمون از آزمودنی خواسته می شود که هرچند کلمه ای را که با حرف معیّنی آغاز می شود را در فاصله زمانی محدود (یک دقیقه) بگوید. آزمودنی باید در نظر داشته باشد کلماتی که به کار می رود اسامی خاص، اعداد و کلمات هم خانواده و مشابه نباشد. به این آزمون FAS هم گفته می شود زیرا F، A، S حروفی هستند که به طور معمول از آنها استفاده می شود. در نسخه فارسی این آزمون به جای حروف فوق از پ، م، ک استفاده می شود. در بخش دوم آزمون از آزمودنی می خواهیم که با توجه به طبقه ای که ما در نظر داریم کلماتی در مدت زمان یک دقیقه بیان کند، در نسخه فارسی این طبقات عبارتند از حیوان، سوپر مارکت و میوه. نمره این آزمون براساس کل تعداد کلمات بیان شده در هر مرحله محاسبه می گردد.اعتبار و پایایی این آزمون در سطح مناسبی گزارش گردیده است (لزاک، هاویسن و لورینگ[3]، ۲۰۰۴).

آزمون استروپ[4]: آزمون استروپ برای سنجش توجه انتخابی استفاده شد. این آزمون از دو مرحله تشکیل شده است. مرحله ۱: نامیدن رنگ، در این مرحله از آزمودنی خواسته می شود تا در یک مجموعه رنگی، رنگ شکل مورد نظر را مشخص کند. هدف این مرحله، تنها تمرین و شناخت رنگ ها و جای کلیدها در صفحه کلید است و درنتیجه نهائی تاثیری ندارد. مرحله ۲: مرحله اصلی اجرای آزمون استروپ است. در این مرحله تعداد ۴۸ کلمه رنگی همخوان و ۴۸ کلمه رنگی ناهمخوان با رنگ های قرمز، آبی، زرد و سبز به آزمودنی نمایش داده می شود. منظور از کلمات همخوان، یکسان بودن رنگ کلمه با معنای کلمه است. منظور از کلمات ناهمخوان، متفاوت بودن رنگ کلمه با معنای کلمه است. مجموعاً ۹۶ کلمه رنگی همخوان و ناهمخوان به صورت تصادفی و متوالی نشان داده می شود. تکلیف آزمودنی این است که صرف نظر از معنای کلمات، تنها رنگ ظاهری آن را مشخص کند. زمان ارائه هر محرک بر روی صفحه نمایشگر ۲ ثانیه و فاصله بین ارائه دو محرک ۸۰۰ هزارم ثانیه است. میزان تداخل با کم کردن نمره تعداد صحیح ناهمخوان از نمره تعداد صحیح همخوان به دست می آید. پژوهش های انجام شده پیرامون این آزمون نشانگر پایایی و روایی مناسب آن در سنجش بازداری در بزرگسالان و کودکان است. اعتبار این آزمون از طریق بازآزمایی در دامنه ای از ۰/۸۰ تا ۰/۹۱ گزارش شده است (مکلود[5]، ۱۹۹۱؛ لزاک، هاویسن و لورینگ، ۲۰۰۴)

آزمون دسته بندی کارتهای ویسکانسین (WCST): برای اندازه گیری عملکردهای اجرایی (انعطاف پذیری شناختی)، آزمون دسته بندی کارتهای ویسکانسین مورد استفاده قرار می گیرد. این آزمون به کوشش گرانت و برگ[6] در سال ۱۹۴۸ ایجاد شده است. در این آزمون به آزمودنی دسته ای از ۶۴ کارت ارائه می شود که بر روی آنها یک الی چهار نماد به صورت مثلث، ستاره، بعلاوه و دایره در چهار رنگ قرمز، سبز، زرد و آبی وجود دارد. و هیچ دو کارتی شبیه به هم یا تکراری نیست. چهار کارت شامل " یک مثلث قرمز، دو ستاره سبز، سه بعلاوه زرد و چهار دایره آبی " به عنوان کارتهای اصلی به کار می رود. وظیفه آزمودنی این است که بر اساس اصلی که بر چهار کارت اصلی حاکم است نسبت به جای گذاری سایر کارت ها در زیر کارت های اصلی اقدام نماید. بعد از هر پاسخ آزمودنی بازخورد درست یا نادرست دریافت می کند. درواقع به آزمودنی گفته می شود که جایگزینی او درست یا غلط است. الگوی مورد نظر برای ۴ کارت اصلی به ترتیب رنگ، شکل، تعداد است که دو بار تکرار می شود. بعد از اینکه آزمودنی به تعداد کافی پاسخ صحیح متوالی داد، الگوی مورد نظر تغییر می کند که البته آزمودنی از تغییر الگو آگاه نمی شود و خود باید آن را کشف کند. دو شاخص اصلی نشان دهنده عملکرد آزمودنی تعداد طبقات به دست آمده، تعداد خطاهای درجاماندگی و خطاهای عمومی است. مدت زمان اجرای آزمون بر حسب سرعت پاسخ گویی آزمودنی، در حدود ۲/۵ تا ۱۰ دقیقه است. نسخه رایانه ای این آزمون در این مطالعه مورد استفاده گردیده است.ضریب آلفای کرونباخ برای خطاهای درجاماندگی ۰/۷۴ و برای تعداد طبقات تکمیل شده ۰/۷۳ گزارش شده است (شاه قلیان، آزادفلاح، فتحی آشتیانی و خدادادی، ۲۰۱۱)

روند اجرای پژوهش

این مطالعه آزمایشی به صورت یک سو کور انجام شد که در ان آزمونگر نسبت به مطالعه کور بود ولی تکنسینی

[1] Steffen Moritz
[2] Verbal fluency test
[3] Lezak, Howieson & Loring
[4] Stroop
[5] McLeod
[6] Grant and Berg

[Downloaded from system.khu.ac.ir on 2026-11-04]
[DOR: 20.1001.1.23455780.1396.5.3.3.1]

کهrTMS را انجام می داد نسبت به مطالعه آگـاهی داشـت. همـه بیمـاران ۱۰ جلسـه rTMS را در طـی ۶ روز هفتـه دریافت کردند. آزمودنی های در طی خط پایه (پیش آزمـون) و در پایان درمان (پس آزمون) مورد ارزیابی قرار گرفتند البتـه قبل از شروع فراینـد درمـان از همـه بیمـاران رضـایت نامـه آگاهانه اخذ گردید. همچنین در فرایند درمـان همـه بیمـاران دارو استفاده می کردند و داروهایشان یک ماه قبـل از درمـان تغییری نداشتند و در طی درمان هم در داروهایشـان تغییـری اعمال نشد.

یافته‌ها

بیماران مورد بررسی را ۸ مرد و ۱۲ زن (به ترتیـب ۴۰٪ و ۶۰٪) با میانگین سـنی ۲۸/۶۵ سـال (انحـراف معیـار ۷/۹۲) تشکیل می دادند. از نظر تحصـیلات، ۸ نفـر دارای دیـپلم، ۸ نفر کارشناسی و ۴ نفر کارشناسی ارشد بودند. اکثـر آزمـودنی هـا مجـرد (۱۲ نفـر، ۶۰٪) و بیکـار (۱۳ نفـر، ۶۵٪) بودنـد. داروهای مورد استفاده آزمودنی ها عبارتند بودند از سـه حلقـه ای هـا ۱۱ عـدد (۲۴/۴٪) ، بازدارنـده بازجـذب سـروتونین ۴ عدد (۸/۸٪) ، آنتی سایکوتیک آتیپیکال ۱۴ عـدد (۳۱/۱٪) و تثبیت کننده خلق۶ عدد (۳۵/۵٪).

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها به منظور بررسـی میـزان بهبـود نشانه هـای افسـردگی و شـناختی (عملکـرد اجرایـی، توجـه انتخابی، حافظه کلامی) از آزمون t همبسته اسـتفاده گردیـد.

نتایج آزمون t (جدول ۱) نشان داد که درمان rTMS عـلاوه بر اینکه منجر به کاهش نشـانه هـای افسـردگی مـی گـردد ($t_{(۱۹)}$ =۴/۷۷ ،P<۰/۰۰۰۱) باعث کاهش خطای درجاماندگی ($t_{(۱۹)}$ =۴/۶۴ ،P<۰/۰۰۰۱)، مجمـوع خطاهـای آزمـون ویسکانسـین ($t_{(۱۹)}$ =۲/۳۸ ،P=۰/۰۲) و کـاهش تعـداد کـل کوشش ها ($t_{(۱۹)}$ =۲/۵۲ ،P=۰/۰۲) نیز می شود. ولی افـزایش تعداد طبقات ویسکانسین که به طـور صـحیح تشـکیل شـده معنـادار نبـود (p>۰/۰۵). همچنـین بررسـی تـأثیر درمـان rTMS بر سیالی کلامی نشان می دهد که ایـن درمـان بـا اینکه افزایش سیالی آوایـی و معنـایی مـی گـردد ولـی ایـن افزایش به لحاظ آماری معنادار نمی‌باشد (P>۰/۰۵).

همانطوری که جـدول ۱ نشـان مـی دهـد درمـان rTMS موجب بهبود و افزایش حافظه کلامی در سه حیطه یـادآوری کلی (P=۰۰۰۱)، یادآوری بلافاصله (P=۰۰۰۱) و تأخیری می گردد (P=۰۰۱) ولی اثر معناداری بر حافظه بازشناسـی نـدارد (P>۰/۰۵). بعلاوه بررسـی انـدازه اثـر (مجـذور اتـا) نشـان می‌دهد که درمان rTMS بیشترین اثرگـذاری را بـر بهبـود یادآوری بلافاصله (۶۲ درصد) و نشـانه هـای افسـردگی (۵۴ درصد) دارد و کمترین اثر معنـادر آن بـا ۲۳ درصـد در سـایر خطاهای آزمون ویسکانسین مشاهده می شود. همانطوری که این جدول نشان می دهد درمان rTMS نتوانسته اسـت اثـر معناداری بر روی مولفه های آزمون استروپ (توجه انتخـابی) افراد مبتلا به افسردگی دوقطبی داشته باشد (P>۰/۰۵).

جدول ۱- نتایج آزمون t همبسته در متغیرهای آزمون های افسردگی بک، ویسکانسین، حافظه شنوایی-کلامی ری و سیالی کلامی و استروپ

متغیر وابسته	پیش آزمون		پس آزمون					
	میانگین	انحراف استاندار	میانگین	انحراف استاندار	مقدار t	df	P	مجذور اتا
عملکرد اجرایی								
خطای درجاماندگی (WCST)	۴/۹۵	۲/۷۶	۲/۲۵	۲/۴۰	۴/۶۴	۱۹	۰/۰۰۰۱	۰/۵۱
سایر خطاها (WCST)	۱۴/۴۵	۴/۸۰	۱۱/۸۰	۴/۸۴	۲/۳۸	۱۹	۰/۰۳	۰/۲۳
تعداد کل کوشش ها (WCST)	۵۷/۳۵	۴/۲۰	۵۳/۵۵	۵/۵۰	۲/۵۲	۱۹	۰/۰۲	۰/۲۵
تعداد طبقات (WCST)	۴/۷۰	۱/۷۱	۵/۱۰	۱/۴۸	-۱/۳۲	۱۹	۰/۲۰	۰/۰۸
سیالی آوایی	۳۴/۶۵	۱۵/۴۵	۳۷/۴۰	۱۴/۷۳	-۱/۲۸	۱۹	۰/۲۱	۰/۰۷
سیالی معنایی	۵۳/۹۵	۹/۷۰	۵۷/۰۵	۱۲/۳۷	-۱/۷۲	۱۹	۰/۱۰	۰/۱۴
حافظه و یادگیری کلامی								
امتیاز کل یادآوری	۱۲/۴۵	۱/۸۲	۱۳/۹۵	۱/۵۷	-۴/۵۶	۱۹	۰/۰۰۰۱	۰/۵۲
یادآوری بلافاصله	۱۰/۵۵	۲/۸۰	۱۳/۴۵	۱/۶۰	-۵/۶۶	۱۹	۰/۰۰۰۱	۰/۶۲
یادآوری تأخیری	۱۰/۸۸	۳/۰۲	۱۳/۳۰	۲/۵۷	-۳/۸۴	۱۹	۰/۰۰۱	۰/۴۳
بازشناسی	۱۳/۹۰	۱/۲۱	۱۴/۴۵	۰/۸۸	-۱/۹۹	۱۹	۰/۰۶	۰/۱۷
توجه و تمرکز								
تداخل استروپ	۰/۷۷	۲/۱۰	۰/۵۰	۱/۸۵	۰/۶۳	۱۹	۰/۵۴	۰/۰۰۲
علائم افسردگی								
آزمون افسردگی بک	۳۰/۱۵	۱۰/۰۵	۱۵/۲۵	۸/۳۷	۴/۷۷	۱۹	۰/۰۰۰۱	۰/۵۴

[Downloaded from system.khu.ac.ir on 2026-11-04]
[DOR: 20.1001.1.23455780.1396.5.3.3.1]

میزان پاسخ‌دهی: پاسخ به درمان بر اساس کاهش ۵۰ درصدی در نمرات مقیاس افسردگی بک در جلسه پایانی نسبت به خط پایه در نظرگرفته شد. نسبت پاسخ دهندگان بر اساس آزمون افسردگی بک (BDI-II) (۱۱ نفر از ۲۰ نفر، ٪۵۵) بود.

میزان بهبودی: میزان بهبودی بر اساس کاهش نمرات به ۸ و زیر آن در مقیاس افسردگی بک در جلسه پایانی نسبت به خط پایه در نظرگرفته شد. نسبت بهبود یافتگان بر اساس آزمون افسردگی بک (BDI-II) (۳ نفر از ۲۰ نفر، ٪۱۵) بود.

بحث و نتیجه‌گیری

این پژوهش با هدف تعیین اثربخشی درمان rTMS بر کارکردهای شناختی (عملکرد اجرایی، توجه انتخابی، سیالی کلامی، حافظه کلامی) بیماران مبتلا به افسردگی دو قطبی صورت گرفت و یافته های حاصل از آن، فرضیه پژوهشی را مبنی بر اینکه درمان rTMS اثر معناداری بر بهبودی افسردگی و کارکردهای شناختی بیماران مبتلا به افسردگی دوقطبی دارد را مورد تأیید قرار داد. با توجه پیشینه موجود، پژوهش حاضر اولین مطالعه ای است که به بررسی اثربخشی روش درمانی rTMS دو طرفه بر بهبودی عملکرد شناختی بیماران مبتلا به افسردگی دو قطبی پرداخته است به همین دلیل امکان مقایسه دقیق آن با سایر پژوهش های مرتبط وجود ندارد. با وجود این، یافته های این مطالعه با آن دسته از مطالعاتی که به rTMS دو طرفه بر روی بیماران تک قطبی پرداخته اند و طی آن نشان داده اند که rTMS موجب بهبودی عملکرد شناختی می شود، همخوان است (فیتزجرالد[1] و همکاران، ۲۰۱۲؛ مک دونالد[2] و همکاران، ۲۰۰۶؛ لو[3] و همکاران، ۲۰۰۳). در این مطالعات نیز مثل پژوهش حاضر، تغییرات معناداری در حافظه کلامی بوجود آمده است.

نقص در حافظه کلامی تنها مشکل شناختی است که در طی فاز مانیا، افسردگی و خلق یوتایمیک ادامه دارد (باسو، لورای، نیل ، پوردی و بورنستین[4]، ۲۰۰۲). ماهیت اختلال در آسیب حافظه در فاز افسردگی و فاز یوتایمیک با همدیگر متفاوت است. افراد افسرده در یادآوری کلامی آسیب بیشتری نسبت به افراد یوتایمیک دارند. همچنین این نقص در فاز افسردگی و فاز مانیا نیز با یکدیگر متفاوت می باشد. در فاز افسردگی بیماران دو قطبی، عمده مشکل شان در رمزگردانی اطلاعات جدید می باشد که بعد از بهبودی افسردگی فقط یک الگوی پایدار مشکل در بازیابی باقی می ماند. در فاز مانیا علائم مانیا فقط بر روی بازشناسی اثر منفی می گذارد و بر روی یادآوری آیتم های کلامی هیچ اثر منفی برجا نمی گذارد (فلک[5] و همکاران، ۲۰۰۳). نقص در حافظه کلامی بخاطر پایدار ماندن آن در فاز افسردگی می تواند بعنوان یک ویژگی منحصر به فرد افسردگی دو قطبی در نظر گرفته شود و آن را بعنوان اندوفنوتایپ[6] این اختلال در نظر گرفت (مالهی و همکاران، ۲۰۰۷). روش های درمانی موفق در درمان اختلال افسردگی دو قطبی تاثیر مشابهی بر روی پروفایل عصب روانشناختی این بیماران بر جای گذاشته اند. درمان دارویی (لاموتریجین) (پاوولوری، پاساروتی، محمد، کاربری و سوئینی[7]، ۲۰۱۰) و روش های درمانی دیگر (مک اینتایر[8] و همکاران، ۲۰۱۲) باعث بهبودی عملکرد اجرایی و یا حافظه کلامی شده اند. این نقص خاص در حافظه کلامی می تواند نشان دهنده بدکاری نوروفیزیولوژیک لوب گیجگاهی مغز در بیماران دو قطبی باشد. در حافظه کلامی بهنجار به غیر از عملکرد مطلوب در لوب گیجگاهی نیاز به همکاری لوب پیشانی به خصوص قشر شکمی میانی پیش پیشانی[9] است (گیلبا، آلان، هی، استاس و مسکوویچ[10]، ۲۰۰۹).

این پژوهش به غیر از بهبودی در حافظه کلامی، بهبودی معناداری را در عملکرد اجرایی بیماران بعد از درمان rTMS نشان داد. معمولاً عملکرد بهنجار در آزمون WCST نیاز به عملکرد مناسب قشر پیش پیشانی دارد. ناحیه ای که بیشتر از همه مرتبط با خطاهای درجاماندگی است، قشرخلفی جانبی پیش پیشانی می باشد (برمن[11] و همکاران، ۱۹۹۵). همچنین مطالعات تصویر برداری مغز ناحیه دیگری را از قشر پیشانی به نام قشر شکمی جانبی پیش پیشانی[12] کرتکس را مرتبط با عملکرد این آزمون می دانند (کونیشی[13] و همکاران، ۱۹۹۸). مطالعات نشان داده اند که این بخش از مغز بیماران دوقطبی نابهنجاری هایی مثل کاهش حجم ماده خاکستری دارد (الیسون رایت و بولمور[14]، ۲۰۱۰) و اخیراً نیز پیشنهاد گردیده

[1] Fitzgerald
[2] McDonald
[3] Loo
[4] Basso, Lowry, Neel, Purdie & Bornstein

[5] Fleck
[6] Endophenotype
[7] Pavuluri, Passarotti, Mohammed, Carbray & Sweeney
[8] McIntyre
[9] Venteromedial prefrontal cortex
[10] Gilboa, Alain, He, Stuss & Moscovitch
[11] Berman
[12] Ventrolateral prefrontal cortex
[13] Konishi
[14] Ellison- Wright & Bullmore

[Downloaded from system.khu.ac.ir on 2026-11-04]
[DOR: 20.1001.1.23455780.1396.5.3.3.1]

است که در بیماران دو قطبی به جای تحریک قشر خلفی جانبی پیش پیشانی به تحریک این ناحیه از مغز با هدف افزایش پاسخ به درمان پرداخته شود (دونار[1] و داسکالاکیس، ۲۰۱۲).

با توجه به اثربخشی تحریک دو طرفه بر روی نواحی پیشانی (عملکرد اجرایی) و گیجگاهی (حافظه کلامی) می توان این چنین نتیجه گیری کرد عملکرد شبکه پیشانی – سینگولیت[2] از طریق rTMS دو طرفه تحت تاثیر قرار گرفته است. در افراد مبتلا به اختلال دو قطبی معمولاً متابولیسم پایینی در قشر پیشانی بخصوص در نواحی ۹ و ۱۰ برودمن (قشرخلفی جانبی پیش پیشانی) و متابولیسم بالایی در نواحی سینگولیت، اینسولا[3]، پارالیمبیک وجود دارد (کتر[4] و همکاران، ۲۰۰۱). همانطوری که مطالعات قبلی نشان دادند مسیرهای پیشانی – سینگولیت نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی افسردگی بر عهده دارند. درمان های موفق معمولاً با اثر گذاری بر روی این شبکه نتایج درمانی مطلوبی را نشان داده اند (پیزاگالی[5]، ۲۰۱۱).

با استفاده از rTMS دو طرفه پاسخ به درمان و بهبودی قابل توجهی مشاهده شد. نتایج پژوهش حاضر در این زمینه متفاوت با مطالعات گذشته بود (برلیم، فون دن اینـدن و داسکالاکیس، ۲۰۱۳). چندین دلیل را می‌توان برای این برتری مطرح کرد. یکی از دلایل اثربخشی قابل توجه، استفاده از تعداد پالس بالایی است که در این مطالعه وجود داشت، تمامی مطالعات قبل از پالس های بسیار کمتری نسبت به مطالعه ما استفاده کردند که نسبت به این مطالعه بسیار اندک است. ثانیاً، شدت تحریک می تواند بعنوان یک عامل موثر دیگر مطرح باشد، معمولاً در شرایطی که میانگین سنی بالاست برای جبران کردن آتروفی مغزی از شدت تحریک بالایی استفاده می کنند (پدبرگ[6] و همکاران، ۲۰۰۲). در این پژوهش علی رغم اینکه بیماران جوانتر بودند ولی استفاده از تحریک با شدت بالا یک عمل تأثیر گذار در پاسخ بالا به درمان می تواند باشد. در نهایت در مطالعاتی که حجم نمونه همگون بوده است و فقط بیماران با یک نوع افسردگی مورد بررسی قرار گرفته اند نتایج مطالعه بهتر بوده است. در مطالعه حاضر نیز فقط بر روی بیماران مبتلا به افسردگی دو قطبی کار شد، نتایج بهتر بوده است.

یکی از محدودیت های جدی مطالعه ما مصرف همزمان دارو با rTMS بود که کار تفسیر نتایج را برای ما پیچیده و سخت می کند. اما برای برطرف کردن این مشکل، بیماران از یک ماه قبل از درمان تا پایان درمان داروهایشان ثابت ماند. در اکثر مطالعات هم مصرف همزمان دارو با rTMS وجود داشته است (ناهاس، کوزل، لی، اندرسون و جورج، ۲۰۰۳؛ هرل و همکاران، ۲۰۱۱؛ دل اُس و همکاران، ۲۰۰۹). یکی دیگر از محدودیت های این مطالعه استفاده از پرسشنامه افسردگی بک به تنهایی برای بررسی پاسخ به درمان فرد به rTMS بود. درمطالعاتی که از ابزار های مبتنی بر ارزیابی متخصص در کنار ارزیابی های خود گزارشی استفاده شده بود تفاوت معناداری در میزان پاسخ به درمان و بهبودی مشاهده نشده بود (پرایدمور، برونو، ترنیر–شی، رید و رایبک[7]، ۲۰۰۰). مشکل دیگر نیز به عدم استفاده از گروه کنترل و حجم کم نمونه بود مربوط می شود که این امر تعمیم نتایج را با مشکل روبه رو می سازد و در نهایت، عدم وجود دوره پیگیری برای بررسی میزان ماندگاری و پایداری تغییرات ایجاد شده محدودیت دیگری است که متوجه این مطالعه شده است.

rTMS برخلاف داروها که دارای عوارض شناختی هستند باعث بهبود عملکرد شناختی می شود و همچنین تحریک دوطرفه DLPFC با تعداد پالس بالا و شدت تحریک بیشتر باعث افزایش میزان پاسخ به درمان در بیماران مبتلا به افسردگی دوقطبی می‌گردد.

منابع

Barbey, A. K., Koenigs, M., & Grafman, J. (2013). Dorsolateral prefrontal contributions to human working memory. Cortex, 49(5), 1195-1205.

Basso, M. R., Lowery, N., Neel, J., Purdie, R., & Bornstein, R. A. (2002). Neuropsychological impairment among manic, depressed, and mixed-episode inpatients with bipolar disorder. Neuropsychology, 16(1), 84.

Berlim, M. T., Van den Eynde, F., & Daskalakis, Z. J. (2013). A systematic review and meta-analysis on the efficacy and acceptability of bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for treating major depression. Psychol Med, 43(11), 2245-2254.

Berman, K. F., Ostrem, J. L., Randolph, C., Gold, J., Goldberg, T. E., Coppola, R., Weinberger, D. R. (1995). Physiological activation of a cortical network during performance of the Wisconsin Card Sorting

[1] Downar
[2] Frontocingulate network
[3] Insula
[4] Ketter
[5] Pizzagalli
[6] Padberg
[7] Pridmore, Bruno, Turnier-Shea, Reid & Rybak

[Downloaded from system.khu.ac.ir on 2026-11-04]
[DOR: 20.1001.1.23455780.1396.5.3.3.1]

Ketter, T. A., Kimbrell, T. A., George, M. S., Dunn, R. T., Speer, A. M., Benson, B. E., Post, R. M. (2001). Effects of mood and subtype on cerebral glucose metabolism in treatment-resistant bipolar disorder. Biological psychiatry, 49(2), 97-109.

Kondo, H., Osaka, N., & Osaka, M. (2004). Cooperation of the anterior cingulate cortex and dorsolateral prefrontal cortex for attention shifting. Neuroimage, 23(2), 670-679.

Konishi, S., Nakajima, K., Uchida, I., Kameyama, M., Nakahara, K., Sekihara, K., & Miyashita, Y. (1998). Transient activation of inferior prefrontal cortex during cognitive set shifting. Nature neuroscience, 1(1), 80-84.

Kupfer, D. J. (2005). The increasing medical burden in bipolar disorder. Jama, 293(20), 2528-2530.

Lezak, MD., Howieson, DB., Loring, DW. (2004). A compendium of tests and assessment techniques. In: Neuropsychological Assessment (4th ed.). New York: Oxford University Press .p.365-366.

Loo, C. K., Mitchell, P. B., Croker, V. M., Malhi, G. S., Wen, W., Gandevia, S. C., & Sachdev, P. S. (2003). Double-blind controlled investigation of bilateral prefrontal transcranial magnetic stimulation for the treatment of resistant major depression. Psychological medicine, 33(1), 33.

Loo, C., Katalinic, N., Mitchell, P. B., & Greenberg, B. (2011). Physical treatments for bipolar disorder: a review of electroconvulsive therapy, stereotactic surgery and other brain stimulation techniques. Journal of affective disorders, 132(1), 1-13.

MacLeod, C. M. (1991). Half a century of research on the Stroop effect: an integrative review. Psychological bulletin, 109(2), 163.

Malhi, G. S., Ivanovski, B., Hadzi-Pavlovic, D., Mitchell, P. B., Vieta, E., & Sachdev, P. (2007). Neuropsychological deficits and functional impairment in bipolar depression, hypomania and euthymia. Bipolar disorders, 9(1-2), 114-125.

McDonald, W. M., Easley, K., Byrd, E. H., Holtzheimer, P., Tuohy, S., Woodard, J. L., Epstein, C. M. (2006). Combination rapid transcranial magnetic stimulation in treatment refractory depression. Neuropsychiatric disease and treatment, 2(1), 85.

McIntyre, R. S., Soczynska, J. K., Woldeyohannes, H. O., Miranda, A., Vaccarino, A., MacQueen, G., Kennedy, S. H. (2012). A randomized, double-blind, controlled trial evaluating the effect of intranasal insulin on neurocognitive function in euthymic patients with bipolar disorder. Bipolar disorders, 14(7), 697-706.

Miniussi, C., Cappa, S. F., Cohen, L. G., Floel, A., Fregni, F., Nitsche, M. A., Walsh, V. (2008). Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation/transcranial direct current stimulation in cognitive neurorehabilitation. Brain Stimulation, Test: a positron emission tomography study. Neuropsychologia, 33(8), 1027-1046.

Dabson, E., Mohammadhkani, P.(2007). Psychometric features of depression inventory-II in depressive disorders in partial remission. Journal of Rehabiliation, 8, 80-86. [Persian].

Dell'Osso, B., Mundo, E., D'Urso, N., Pozzoli, S., Buoli, M., Ciabatti, M., Carlo Altamura, A. (2009). Augmentative repetitive navigated transcranial magnetic stimulation (rTMS) in drug-resistant bipolar depression. Bipolar Disorders, 11(1), 76-81.

Dolberg, O. T., Dannon, P. N., Schreiber, S., & Grunhaus, L. (2002). Transcranial magnetic stimulation in patients with bipolar depression: a double blind, controlled study. Bipolar disorders, 4(s1), 94-95.

Downar, J., & Daskalakis, Z. J. (2013). New targets for rTMS in depression: a review of convergent evidence. Brain stimulation, 6(3), 231-240.

Ellison-Wright, I., & Bullmore, E. (2010). Anatomy of bipolar disorder and schizophrenia: a meta-analysis. Schizophrenia research, 117(1), 1-12.

Fitzgerald, P. B., Hoy, K. E., Herring, S. E., McQueen, S., Peachey, A. V., Segrave, R. A., ... & Daskalakis, Z. J. (2012). A double blind randomized trial of unilateral left and bilateral prefrontal cortex transcranial magnetic stimulation in treatment resistant major depression. Journal of affective disorders, 139(2), 193-198.

Fleck, D. E., Shear, P. K., Zimmerman, M. E., Getz, G. E., Corey, K. B., Jak, A., ... & Strakowski, S. M. (2003). Verbal memory in mania: effects of clinical state and task requirements. Bipolar Disorders, 5(5), 375-380.

Gilboa, A., Alain, C., He, Y., Stuss, D. T., & Moscovitch, M. (2009). Ventromedial prefrontal cortex lesions produce early functional alterations during remote memory retrieval. Journal of Neuroscience, 29(15), 4871-4881.

Harel, E. V., Zangen, A., Roth, Y., Reti, I., Braw, Y., & Levkovitz, Y. (2011). H-coil repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of bipolar depression: an add-on, safety and feasibility study. The World Journal of Biological Psychiatry, 12(2), 119-126.

Hassel, S., Almeida, J. R., Kerr, N., Nau, S., Ladouceur, C. D., Fissell, K., Phillips, M. L. (2008). Elevated striatal and decreased dorsolateral prefrontal cortical activity in response to emotional stimuli in euthymic bipolar disorder: no associations with psychotropic medication load. Bipolar disorders, 10(8), 916-927.

Jafari, Z., Steffen Moritz, P., Zandi, T., Aliakbari Kamrani, A., & Malyeri, S. (2010). Psychometric properties of Persian version of the Rey Auditory-Verbal Learning Test (RAVLT) among the elderly. Iranian Journal of Psychiatry and Clinical Psychology, 16(1), 56-64.

[Downloaded from system.khu.ac.ir on 2026-11-04]
[DOR: 20.1001.1.23455780.1396.5.3.3.1]

properties. Studies in clinical psychology, 24, 111-134.[Persian]

Slotema, C. W., Dirk Blom, J., Hoek, H. W., & Sommer, I. E. (2010). Should we expand the toolbox of psychiatric treatment methods to include Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS)? A meta-analysis of the efficacy of rTMS in psychiatric disorders. Journal of Clinical Psychiatry, 71(7), 873.

Tamas, R. L., Menkes, D., El-Mallakh, R. S. (2007). Stimulating research: a prospective, randomized, double-blind, sham-controlled study of slow transcranial magnetic stimulation in depressed bipolar patients. The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences, 19(2), 198-199.

Townsend, J., Bookheimer, S. Y., Foland–Ross, L. C., Sugar, C. A., & Altshuler, L. L. (2010). fMRI abnormalities in dorsolateral prefrontal cortex during a working memory task in manic, euthymic and depressed bipolar subjects. Psychiatry Research: Neuroimaging, 182(1), 22-29.

Wingo, A. P., Harvey, P. D., & Baldessarini, R. J. (2009). Neurocognitive impairment in bipolar disorder patients: functional implications. Bipolar disorders, 11(2), 113-125.

Woods, S. W. (2000). The economic burden of bipolar disease. The Journal of clinical psychiatry.

Zubieta, J. K., Huguelet, P., O'Neil, R. L., & Giordani, B. J. (2001). Cognitive function in euthymic bipolar I disorder. Psychiatry research, 102(1), 9-20.

1(4), 326-336.

Nahas, Z., Kozel, F. A., Li, X., Anderson, B., & George, M. S. (2003). Left prefrontal transcranial magnetic stimulation (TMS) treatment of depression in bipolar affective disorder: a pilot study of acute safety and efficacy. Bipolar disorders, 5(1), 40-47.

Nahas, Z., Molloy, M. A., Hughes, P. L., Oliver, N. C., Arana, G. W., Risch, S. C., George, M. S. (1999). Repetitive transcranial magnetic stimulation: perspectives for application in the treatment of bipolar and unipolar disorders. Bipolar disorders, 1(2), 73-80.

Nicol Ferrier, I., Chowdhury, R., Thompson, J. M., Watson, S., Young, A. H. (2004). Neurocognitive function in unaffected first-degree relatives of patients with bipolar disorder: a preliminary report. Bipolar disorders, 6(4), 319-322.

Pachet, A. K., & Wisniewski, A. M. (2003). The effects of lithium on cognition: an updated review. Psychopharmacology, 170(3), 225-234.

Padberg, F., Zwanzger, P., Keck, M. E., Kathmann, N., Mikhaiel, P., Ella, R., Möller, H. J. (2002). Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in major depression: relation between efficacy and stimulation intensity. Neuropsychopharmacology, 27(4), 638-645.

Pavuluri, M. N., Passarotti, A. M., Mohammed, T., Carbray, J. A., & Sweeney, J. A. (2010). Enhanced working and verbal memory after lamotrigine treatment in pediatric bipolar disorder. Bipolar disorders, 12(2), 213-220.

Pizzagalli, D. A. (2011). Frontocingulate dysfunction in depression: toward biomarkers of treatment response. Neuropsychopharmacology, 36(1), 183-206.

Pridmore, S., Bruno, R., Turnier-Shea, Y., Reid, P., & Rybak, M. (2000). Comparison of unlimited numbers of rapid transcranial magnetic stimulation (rTMS) and ECT treatment sessions in major depressive episode. International Journal of Neuropsychopharmacology, 3(2), 129-134.

Rajabi, G., Atari, Y., Haghighi, J.(2001). Factor analysis of Beck depression inventory in boy students OF Shahid Chamran university. Journal of Education and Psychology, 8, 49-66. [Persian].

Sachs, G., Schaffer, M., Winklbaur, B. (2007).Cognitive deficits in bipolar disorder. Neuropsychiatr, 21(2), 93–101.

Sajatovic, M. (2005). Bipolar disorder: disease burden. Am J Manag Care, 11(3 Suppl), S80-84.

Schutter, D. J. L. G. (2009). Antidepressant efficacy of high-frequency transcranial magnetic stimulation over the left dorsolateral prefrontal cortex in double-blind sham-controlled designs: a meta-analysis. Psychological medicine, 39(01), 65-75.

Shahgholian, M., Azad falah, P., Fathi Ashtiani, A., Khodadadi, M. (2011). Designing of Wisconsin Card Sorting Test software version (WCST): Theoretical basic, Method of making and psychometric

[Downloaded from system.khu.ac.ir on 2026-11-04]

[DOR: 20.1001.1.23455780.1396.5.3.3.1]