

بررسی اثربخشی درمان تحریک مکرر مغناطیسی فرا جمجمه‌ای بر حافظه کاری و

علائم اختلال دوقطبی

الهام اسبغی¹، پروین رفیعی نیا²، شاهرخ مکوند حسینی³، پرویز صباحی⁴

1. دانشجوی دکتری تخصصی روانشناسی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران.

2. استادیار روانشناسی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران.

3. دانشیار روانشناسی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران.

4. استادیار روانشناسی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران.

(تاریخ وصول: 96/01/18 - تاریخ پذیرش: 96/02/27)

The effectiveness of rTMS on working memory and symptoms of bipolar disorder

Elham Asbaghi¹, *Parvin Raffieinia², Shahrokh Makvand Hosseini³, Parviz Sabahi⁴

1. PhD Student of Psychology, Semnan University, Semnan, Iran.

2. Assistant Professor of Psychology, Semnan University, Semnan, Iran.

3. Associate Professor of Psychology, Semnan University, Semnan, Iran.

4. Assistant Professor of Psychology, Semnan University, Semnan, Iran

Received: (Apr. 07, 2017)

Accepted: (May. 17, 2017)

Abstract:

Introduction: The aim of present study was investigating effect of rTMS on improvement working memory and symptom of bipolar disorder in subjects. **Method:** To do so, 30 bipolar disorder were selected among Tehran clinics' clients using Purposeful sampling. For assessing working memory, N-back test was conducted by all subject For assessing bipolar symptoms, Beck Depression Inventory and Young Mania Inventory was conducted by all subjects. Subjects were divided into two groups; 15 subjects received rTMS and rest of them that is called control group didn't receive it. Training sessions were conducted for 20 days; each day one session -20 minutes. Data were analyzed using Analysis of Covariance (ANCOVA). **Findings:** The results showed that effect of rTMS on working memory performance and bipolar symptoms improvemen has been effective. **Conclusion:** The results of this study showed that rTMS can improve working memory performance and improve symptoms in subjects with bipolar disorder.

KeyWord: rTMS, Working memory, bipolar disorder symptoms.

چکیده:

مقدمه: پژوهش حاضر با هدف بررسی اثر درمانی تحریک مکرر مغناطیسی فرا جمجمه‌ای (rTMS) مغز از روی جمجمه بر حافظه کاری افراد مبتلا به اختلال دوقطبی انجام گرفته است. روش: بدین منظور در این طرح پژوهشی 30 نفر از مبتلایان به اختلال دوقطبی با روش نمونه-گیری هدفمند از مراجعه‌کنندگان به یکی از کلینیک‌های شهر تهران انتخاب شدند. همه آزمودنی‌ها قبل و بعد از مداخله درمانی با آزمون حافظه کاری N-back و پرسشنامه افسردگی بک و مقیاس درجه‌بندی مانیا یانگ مورد ارزیابی قرار گرفتند. آزمودنی‌ها به صورت تصادفی در دو گروه آزمایش و کنترل گمارده شدند. برای افراد گروه آزمایش به مدت 20 روز برنامه درمانی (rTMS) اجرا گردید به این ترتیب که هر روز به مدت 20 دقیقه شرکت‌کنندگان فرکانس 1 هرتز را در ناحیه پستی جانبی قشر پیش پیشانی نیمکره‌ی راست و تناوبرست تحریکی را در ناحیه پستی جانبی قشر پیش پیشانی نیمکره‌ی چپ، دریافت کردند. برای تحلیل نتایج از روش آماری کوواریانس استفاده شد. یافته‌ها: نتایج نشان داد که rTMS در بهبود عملکرد حافظه کاری و بهبود علائم خلقی بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی مؤثر است. نتیجه‌گیری: بعد از مداخله، بین دو گروه آزمایش و کنترل در بهبود حافظه کاری تفاوت معناداری وجود داشت و همین‌طور در علائم اختلال دوقطبی نیز بهبود معناداری ایجاد شد. می‌توان چنین نتیجه گرفت که مداخله تحریک مکرر مغناطیسی فرا جمجمه‌ای مغز، در بهبود حافظه کاری و علائم اختلال دوقطبی مؤثر است.

واژگان کلیدی: تحریک مکرر مغناطیسی فرا جمجمه‌ای مغز، اختلال دوقطبی، حافظه کاری.

مقدمه

کاهیل، مالهی⁵، 2007؛ فلیس⁶، 2008). شواهدی مبنی بر وجود نواقص شناختی در بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی وجود دارد. قلمروهای شناختی که اغلب دچار نقص است، شامل عملکردهای شناختی، توجه و حافظه است (مارتینز، بوروگو، دابن، 2004؛ بورا⁷ و ولاسکو، بیتن، 2009). در واقع بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی عملکرد ضعیفی در آزمون‌های سرعت پردازش بینایی - حرکتی، حافظه کاری، توجه مستمر، کارکردهای اجرایی دارند؛ و نیز نواقص کمتر در حافظه بینایی و کلامی و توجه مستمر در این افراد گزارش شده است (بورا و همکاران، 2009؛ کواریشی و فرانگو، 2002؛ مارتینز و آر،⁸ 2004).

به‌طور کلی بیماران مبتلا به مانیا نسبت به بیماران افسرده در حافظه، سیالی کلامی و در تکالیف شناختی عملکرد ضعیف‌تری دارند (دیکسون و همکاران، 2004؛ آمینوف⁹ و همکاران، 2013). وجود نقص دائمی در حافظه در طول مراحل مختلف نوسان خلقی در این اختلال نشان می‌دهد که این نقص در اختلال دوقطبی پایدار است (گالتیری و جانسون¹⁰، 2006). به‌طور خاص دوره‌های خلقی بیشتر، می-

اختلال دوقطبی¹ در زمره ناتوان‌کننده‌ترین اختلالات روانی طبقه‌بندی می‌شود که علاوه بر افت عملکرد، اختلالاتی شدید را در تعاملات میان فردی و کیفیت زندگی فرد ایجاد می‌کند (بریسوس² و آران، دیاس³، 2008). اختلال دوقطبی به دو نوع I و II تقسیم می‌شود؛ ملاک‌های اختلال دوقطبی نوع I شامل ملاک‌های مانیک کاملاً نشانگانی است؛ این افراد معمولاً در طول دوره‌های افسردگی اساسی هم دچار می‌شوند. اختلال دوقطبی نوع II، مستلزم تجربه‌ی حداقل یک دوره افسردگی اساسی و حداقل یک دوره هیپومانیک در طول عمر است. ویژگی اصلی دوره‌ی مانیک، دوره‌ی مشخصی است که در طول آن خلق به‌طور نابهنجار و مداوم بالا، گشاده، یا تحریک‌پذیر است و افزایش فعالیت و انرژی وجود دارد؛ دوره‌ی افسردگی با نشانه‌های اصلی خلق افسرده و از دست دادن علاقه یا لذت مشخص می‌شود (انجمن روان‌پزشکی آمریکا، 2013). علائم کلی اختلال دوقطبی به‌صورت بدکارکردی هیجانی و نواقص شناختی طبقه‌بندی می‌شود؛ که منجر به نواقصی در کنترل هیجان‌ات، کارکردهای اجرایی و مسائل دیگر می‌گردد؛ حتی در زمانی که فرد دارای خلقی متعادل⁴ است (گرین و

5 Green, Kahil, Malhi

6 Green et al; Phillips et al

7 Bora

8 Quraishi and Frangou, Martínez- Aran

9 Dixon; Aminoff

10 Gualtieri and Johnson

1 Bipolar disorder

2 Brissos

3 Aran, Dias

4 euthymic

درمان تحریک مغناطیسی فرا جمجمه‌ای (rTMS)² است؛ تحریک مغناطیسی فرا جمجمه‌ای، شیوه‌ای ایمن و غیرتهاجمی است که از طریق ارسال امواج مغناطیسی فعالیت قشری، ناحیه‌ی مورد تحریک را متأثر می‌سازد و با ایجاد تغییراتی در سطح گلوکز و فعالیت انتقال‌دهنده‌های عصبی، موجب تأثیر در آن ناحیه می‌شود (گنورگ³ و همکاران، 2000؛ لوو⁴ و همکاران، 1999). در این روش جریان الکتریکی قوی، پس از عبور از کوئل⁵ که بر روی سر فرد گذاشته می‌شود، میدان‌های مغناطیسی ایجاد می‌کند که این میدان‌ها منجر به جریان الکتریکی خفیف‌تری در قشر مغز و در نتیجه پتانسیل عمل در بافت عصبی مورد تحریک می‌شود (کک⁶، 2007). دستگاه‌های تحریک‌کننده‌ی مغناطیسی قادرند امواجی با فرکانس 1 تا 100 هرتز را تولید کنند که با توجه به نوع فرکانس می‌تواند اثرات تحریکی و یا بازداری ایجاد کنند. فرکانس تحریک به همان تعداد پالس در هر ثانیه اطلاق می‌شود که می‌تواند در دستگاه تعریف شود. اولین دستگاه TMS این قابلیت را داشت که تحریکاتی کمتر از یک پالس در هر ثانیه (HZ) ایجاد کند. در واقع اولین مطالعاتی که روی درمان TMS به کار برده شد، محدود به استفاده از تحریکات با فرکانس پایین و عدم وقوف به این نکته بود که

تواند پیش‌بینی‌کننده‌ی عملکرد ضعیف‌تر شناختی در افراد مبتلا به اختلال خلق باشد (لوی و همکاران، 2009؛ کاملو¹ و همکاران، 2013). از آنجایی که این اختلال از جمله اختلالات شایع است و شیوع 12 ماهه در 11 کشور دنیا تا 0/6 گزارش شده است (انجمن روان‌پزشکی آمریکا، 2013). یافتن درمانی که علاوه بر بهبود علائم خلقی، نواقص شناختی را در بین این افراد بهبود ببخشد؛ حائز اهمیت است. هدف از درمان بیماران دوقطبی، کاهش شدت و فراوانی نوسانات خلق آن‌ها است، به گونه‌ای که بیشترین اثربخشی و کمترین عوارض را دارا باشد، با وجود این، تعداد زیادی از افراد مبتلا حتی بعد از درمان نیز دچار نواقصی در زمینه خلق و شناخت با همان شدت پیشین بوده، از نتایج درمانی و داروهای به کار رفته رضایت ندارند. عوارض جانبی داروها و مقاوم بودن برخی افراد به درمان دارویی و محدودیت مصرف دارو برای برخی افراد، درمان دارویی را با محدودیت‌هایی روبرو می‌سازد. به همین دلیل نیاز به روشی مطمئن و اثربخش با عوارض جانبی کمتر، احساس می‌شود. لذا چنانچه نوعی روش درمانی مؤثر و در دسترس، بدون عوارض وجود داشته باشد، کمک مؤثری به این افراد و خانواده‌هایشان می‌کند و بار سنگینی از دوش اقتصاد جامعه برداشته می‌شود. در رابطه با درمان اختلال دوقطبی روش‌های متفاوتی مورد استفاده قرار گرفته است که یکی از این روش‌ها،

2 Repetitive transcranial magnetic stimulation

3 George

4 Loo

5 Coil

6 Keck

1 Camelo; Levy

الهام اسبقی و همکاران: بررسی اثربخشی درمان تحریک مکرر مغناطیسی فرا جمجمه‌ای بر حافظه کاری و علائم اختلال ...

سازمان غذا و داروی³ آمریکا در تاریخ 8 اکتبر 2008 پذیرفته شده است.

مکانیزم دقیق اثر rTMS هنوز مشخص نیست؛ ولی بعضی از شواهد پژوهشی تغییرات ایجاد شده توسط rTMS را سبب تغییر در میزان خورنسانی و سطوح گلوکز، یا تغییر در تظاهر ژن ها مطرح کرده‌اند. از سال 1985 که این شیوه برای تحریک قشر مغز انسان به کار گرفته شده است، هیچ مورد خاصی مبنی بر مضر بودن این شیوه بر مغز انسان وجود نداشته است (وسرمن⁴، 2001). دلاسو و همکاران (2009) اثربخشی rTMS را در درمان بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی حاد بررسی کردند؛ بیماران به مدت 3 هفته تحریک 1 هرتز را با 110 درصد آستانه تحریک به صورت روزانه 300 پالس تحریکی دریافت کردند نتایج نشان دهنده‌ی بهبود علائم خلق بود که مطالعه پیگیری نشان داد که آثار تغییر تا 6 ماه پیگیری هم ادامه داشت. چائو هوا (2016) در پژوهشی روی 35 بیمار مبتلا به اختلال دوقطبی از پروتکل تحریکی برای بهبود کارکردهای اجرایی از جمله حافظه فعال استفاده کردند که نتایج اثربخشی را نشان می‌دهد. لی⁵ و همکاران (2004) در 7 بیمار دوقطبی درمان rTMS را انجام دادند سه بیمار از 7 بیمار به صورت کامل درمان شدند و این بهبودی تا یک سال ادامه داشت.

سیمپیچ را می‌بایست در کدام ناحیه از مغز قرار داد (بارکر¹، 1985). با پیشرفت تکنولوژی و طراحی سیمپیچ‌های جدیدتر، میدان مغناطیسی که از سیمپیچ ارسال می‌شدند خیلی اختصاصی‌تر بوده و پالس‌های مغناطیسی بر این اساس، می‌توانستند در یک سری و یا به صورت کوشش-های تکراری و متوالی ارائه شود که به این شکل از تحریک rTMS می‌گوییم (گئورگ و همکاران، 2000). در واقع مصارف بالینی که در ابتدا از این دستگاه به عمل آمد برای تشخیص بیماری‌های عصبی حرکتی بود. در سال 1993 هافلچ² و همکاران این ایده را مطرح کردند که کاربرد TMS در ناحیه فوقانی سر همان آثار داروهای ضد افسردگی را دارد. البته لازم به ذکر است که در تمامی پژوهش‌های اولیه اندیشه استفاده از این دستگاه روی کرتکس پیش پیشانی بر ذهن محققان خطور نکرده بود. در سال 2002، rTMS درمانی توسط انجمن سلامت کانادا مورد تایید قرار گرفت. تقریباً چیزی حدود 20 سال است که مطالعه این تکنیک در کانادا، آمریکا، انگلستان، آلمان و ژاپن ادامه دارد. امروزه این تکنیک با افزایش و یا کاهش در فعالیت مناطق قشری مغز ایجاد می‌کند، کاربرد وسیعی در درمان اختلالات مختلف روان‌پزشکی، از جمله افسردگی و اختلال دوقطبی، اضطراب و غیره دارد. لازم به ذکر است این درمان از جانب

3 FDA
4 Wassermann
5 Li

1 Barker
2 Hoflich

نوروشیمیایی، فیزیولوژیکی و ساختاری است (مریکاسگال، آکیسگال²، 2007) یافتن راهبرد مؤثر درمانی ضرورت دارد به علاوه تحقیقات مختلف نشان می دهد که افراد مبتلا به اختلال دوقطبی حتی در دوره خلق متعادل نیز مشکلات شناختی دارند یکی از مهمترین این نواقص شناختی که منجر به نواقص جدی دیگر در زندگی این افراد می شود حافظه کاری است، حافظه کاری سیستم ذخیره سازی موقت اطلاعات به صورت لحظه به لحظه است و یک تابعی است که بر اساس وظایف مختلف شناختی پیچیده مانند زبان، درک، یادگیری و استدلال اقدام می کند (بدلی، 1992) به علاوه مطالعات تصویربرداری عصبی نشان می دهد که اختلال دوقطبی با تغییرات فعالیت قشر پیش پیشانی در طول عملکرد تکالیف شناختی، به ویژه تکالیف حافظه کاری WM مرتبط است (تونسند³، 2010) به علت تمام این مسائل توجه به درمان کارآمد، سالهاست که دغدغه ذهنی روانپزشکان و روانشناسان بوده و امروزه دارودرمانی به عنوان خط اول درمان، برای این اختلال مطرح است. با وجود مؤثر بودن دارودرمانی که اغلب طی دوره های بستری در بیمارستان، به صورت کنترل شده و دقیق در اختیار بیماران قرار داده می شود، اما بروز علائم و عود مجدد اختلال، بیماران را روانه بیمارستان

پژوهشی با هدف بررسی پتانسیل درمان rTMS بر کارکردهای شناختی در 15 بیمار مبتلا به اختلال یک قطبی و دوقطبی توسط مارتیس و همکارانش، انجام شد؛ که در این پژوهش توجه، حافظه کاری، کارکرد اجرایی، حافظه و سرعت حرکتی را بوسیله یک مجموعه تست ارزیابی شناختی قبل و در حین و بعد از درمان اندازگیری کردند و نتایج نشان داد که بهبودی تنها در حافظه فعال، کارکرد اجرایی، حافظه و سرعت حرکتی و آن هم تنها در طول درمان rTMS حاصل شد. پروتکل استفاده شده در این پژوهش تحریک سمت چپ روزانه 10 هرتز با 110 درصد آستانه حرکتی به مدت 20 جلسه در طول چهار هفته بود. حجم مطالعات کنترل شده و دقیق در این خصوص کم و نتایج تا حدودی متناقض است و لذا انجام آزمایشات کنترل شده و دقیق با حجم نمونهی بالاضرووری به نظر می رسد (برایان مارتیس¹ و همکاران، 2013). از آنجایی که اختلال دوقطبی در زمره ناتوان کننده ترین اختلالات روانی طبقه بندی می شود که علاوه بر افت عملکرد، اختلالاتی شدید را در تعاملات میان فردی و کیفیت زندگی فرد ایجاد می کند (بریوس و همکاران، 2008)؛ و به این دلیل که اختلال دوقطبی به علت مشکلات ژنتیکی و نوروشیمیایی به صورت بالقوه مستعد نارسایی های در سیستم مغزی در سطوح مختلف

2 Merikasgal, Akisgal
3 Townsend

1 Brian Martis

الهام اسبقی و همکاران: بررسی اثربخشی درمان تحریک مکرر مغناطیسی فرا جمجمه‌ای بر حافظه کاری و علائم اختلال ...

علائم خلقی و حافظه کاری مبتلایان به اختلال دوقطبی می‌شود.

روش

طرح پژوهش حاضر، شبه‌تجربی از نوع پیش-آزمون-پس‌آزمون با گروه گواه است. جامعه‌ی آماری پژوهش حاضر در برگیرنده‌ی تمام مراکز درمانی شهر تهران است که در یک بازه زمانی 6 ماهه در نیمه دوم سال 95 به دلیل اختلال دوقطبی به آن‌ها مراجعه کردند.

نمونه پژوهش حاضر شامل 40 نفر از افراد مبتلا به اختلال دوقطبی بود که به تعدادی از مراکز درمانی تهران مراجعه کردند. از این تعداد 20 نفر به گروه تحریک مغناطیسی فرا جمجمه‌ای و 20 نفر به گروه کنترل اختصاص می‌یابند؛ حجم نمونه در طرح آزمایشی 15 نفر است که برای کنترل ریزش از تعداد 20 نفر برای هر گروه استفاده شد؛ روش نمونه‌گیری در این پژوهش به شیوه نمونه‌گیری هدفمند بود. در ابتدا از مراجعانی که تمایل به همکاری در پژوهش حاضر را داشتند، مصاحبه تشخیصی ساختاریافته به عمل آمد؛ ملاک‌های ورود آزمودنی‌ها عبارت بود از: نداشتن اختلال روانی همراه با اختلال دوقطبی، دامنه سنی 25 تا 45 سال، هر دو جنس؛ عدم هر نوع شرایط زیست شناختی و عضوی تاثیرگذار بر اختلال؛ مانند سوء‌مصرف مواد، بارداری، وجود فلز، پروتز، ضربان ساز قلب و شنت در جمجمه.

کرده و چرخه مجددی از فرایند دارودرمانی را ایجاد می‌نماید (هارو¹ و همکاران؛ 1990).

درواقع اختلال دوقطبی یک بیماری روان‌پزشکی مخرب با اثرات منفی در کارکرد اجتماعی است که زندگی فردی و اجتماعی بیمار را تحت تأثیر قرار می‌دهد (گدس و میکلوویتز²، 2013). در اغلب موارد بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی نواقص قابل توجه شناختی دارند که این نواقص در طول خلق طبیعی هم ادامه می‌یابد (کواریشی و فرانگو، 2002؛ مک کوئین³ و همکاران، 2001؛ بورا و همکاران، 2009)

از آنجایی که کارکردهای شناختی چون توجه، حافظه و کارکرد اجرایی از جمله متغیرهایی هستند که امروزه مورد توجه پژوهشگران بسیاری قرار گرفتند؛ و این کارکردها در بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی حتی در دوران خلق متعادل نیز دچار نواقصی است بهبود این نواقص از اهمیت زیادی برخوردار است.

بنابراین هدف اصلی پژوهش حاضر، شناسایی تأثیر درمانی تحریک مغناطیسی فرا جمجمه‌ای بر کاهش علائم خلقی و بهبود حافظه کاری در اختلال دوقطبی است و به دنبال بررسی این فرضیه است که درمان تحریک مغناطیسی فرا جمجمه‌ای موجب بهبود

1Harrow

2Geddes and Miklowitz

3MacQueen

چند متغیری (مانکوا) به منظور کنترل پیش آزمون و مقایسه متغیرهای مورد مطالعه در گروه کنترل و آزمایش در مراحل پس آزمون و پیگیری، به وسیله نرم افزار SPSS نسخه 16 انجام گرفت.

ابزار

دستگاه تحریک مغناطیسی فرا جمجمه‌ای:

دستگاهی است که از طریق ایجاد میدان های مغناطیسی تحریکاتی در موضع مورد استفاده در مغز ایجاد می کند. به طور رسمی در سال 1985 شخصی به نام بارکر در دانشگاه شفلید انگلستان تأثیر بخشی تحریک مغناطیسی کرتکس حرکتی را روی انسان نشان داد. اولین دستگاه تحریکاتی کمتر از یک پالس ایجاد می کرد. کشورهایی مانند آلمان، انگلیس، آمریکا، دانمارک، روسیه و کره سازنده این دستگاه هستند. این دستگاه دارای یک کویل است که با سیستم های خنک کننده مختلف خنک می شود. در هر دستگاه برنامه های مختلف تحریکی و مهارتی برای کار کردن در بخش های مختلف مغز وجود دارد (پیرمرادی، 1391). در این پژوهش از دستگاه تاماس کره ای شرکت رمد استفاده شده است.

N-Back: این آزمون برای حافظه کاری مورد استفاده قرار می گیرد. این آزمون برای نخستین بار در سال 1958 توسط کرچنرو¹ معرفی شد. از آنجا که این تکلیف هم نگهداری اطلاعات

در گروه با مداخله تحریک مغناطیسی فرا جمجمه‌ای، در شروع جلسه شرکت کننده ها در جلسات فردی، روی صندلی راحتی نشستند و تحریک مکرر مغناطیسی فرا جمجمه‌ای (rTMS) در ناحیه «پشتی جانبی قشر پیش پیشانی نیمکره‌ی راست و چپ» صورت گرفت. شرکت کنندگان فرکانس 1 هرتز را در ناحیه پشتی جانبی قشر پیش پیشانی نیمکره‌ی راست و تحریک تتا برست را در ناحیه پشتی جانبی قشر پیش پیشانی نیمکره‌ی چپ، با کویل 8 به مدت 18 جلسه روزانه (6. جلسه در هفته) دریافت کردند و شدت تحریک 100 درصد آستانه حرکتی بیمار تنظیم شد. طول مدت هر جلسه 20 دقیقه بود. این پروتوکل درمان از این جهت برگزیده شد که نقاط مغزی عنوان شده با علائم خلقی و شناختی ارتباط دارند و برنامه درمانی این اختلال است. در ابتدا پیش آزمون تمام شرکت کنندگان در جلسه‌ی نخست به شکل انفرادی مورد بررسی قرار گرفت سپس تحریک مغناطیسی در ناحیه‌ی مربوطه با فرکانس مشخص شده بر روی سر افراد انجام شد و در پایان جلسات پس آزمون نیز به شکل انفرادی از تمام آزمودنی‌ها گرفته شد. گروه کنترل هیچ درمان خاصی نداشت، اما برای رعایت جنبه اخلاقی پژوهش، تمام آزمودنی‌ها فرم رضایت نامه آگاهانه را پر کردند؛ و نیز پس از پایان پژوهش، جلسات درمانی برای گروه کنترل هم انجام شد. روش تحلیل کوواریانس

1Kirchnerv

الهام اسبقی و همکاران: بررسی اثربخشی درمان تحریک مکرر مغناطیسی فرا جمجمه‌ای بر حافظه کاری و علائم اختلال ...

نشان داده شد که آزمون N-back توانایی سنجش حافظه کاری را داراست و انجام این آزمون سبب افزایش گستره‌ی حافظه‌ی کاری در افراد می‌شود و این یافته‌ها با ارائه‌ی شواهدی از fMRI و تغییر در نواحی قطعه پیشانی و آهیانه-ای مغز محکم‌تر گردید (اون، مک‌مالین، لایرد و بولمور، 2005).

مصاحبه ساختار یافته برای اختلالات محور یک: آخرین شکل این مصاحبه بر اساس ملاک-های تشخیصی DSM-IV توسط فرست و همکاران (1994) تهیه شده است و تجدیدنظرهای بعدی در مورد آن انجام شده است (فرست⁸ و همکاران، 1994). باسکو⁹ و همکاران (2000) و فنینگ¹⁰ و همکاران (1994) روایی برتر این مصاحبه را برای تشخیص روانپریشی، در مقایسه با سایر مصاحبه‌های بالینی استاندارد نشان داده‌اند. بختیاری (1379) ضریب پایانی بازآزمایی ای مصاحبه را با یک هفته فاصله 87% به دست آورده است. (بختیاری، 1379).

مقیاس درجه‌بندی مانیای یانگ¹¹: مقیاسی است که توسط پزشک بعد از مصاحبه در صورت امکان تکمیل می‌شود و شامل 11 ماده است که در 4 سطح نمره گذاری شده برای هر سطح، تعریف مربوط به هر ماده را دارد و دامنه تغییرات آن بین صفر تا 60 می‌باشد. پایایی این آزمون در دامنه از

شناختی و هم دستکاری آن‌ها را شامل می‌شود، برای سنجش عملکرد حافظه کاری بسیار مناسب شناخته شده است (جونیدس، اسچومچر، اسمیت، لامبر، مینوشیما و کئوپ¹، 1997؛ رگلند، تورتسکای، دئوکس، تورنر، چان و گور²، 2002؛ گری، چبریس و براور³، 2003؛ مک‌الری⁴، 2001؛ ابراور⁵، 2005). در این آزمون تعدادی محرک بینایی به صورت سریال بر روی صفحه نمایشگر ظاهر می‌شوند و فرد باید در دو شرایط با بار متفاوت حافظه کاری پاسخ دهد، در شرایط با بار کم فرد باید در صورت تشابه هر محرک با محرک قبل کلید هدف رافشار دهد. در شرایط با بار زیاد فرد باید هر محرک را با دو محرک قبل مقایسه نموده و در صورت تشابه کلید مربوطه را فشار دهد. خروجی این آزمون تعداد پاسخهای صحیح و غلط ارائه شده است (متیو، فلیپسن و اسوالدی⁶، 2012). ضرایب اعتبار در دامنه‌ای بین 0/54 تا 0/84، اعتبار بالای این آزمون را نشان می‌دهد (قدیری؛ به نقل از نجاتی، 1392). روایی این آزمون نیز به عنوان شاخص سنجش عملکرد حافظه کاری بسیار قابل قبول است (کین، کنوی، میورا و کلفلش⁷، 2007). در پژوهش فراتحلیلی که در سال 2005 توسط اون و همکاران انجام شد

1Jonides, Schumacher, Smith, Lauber, Minoshima & Koeppe
2Ragland, Turetsky, Gur, Dixon, Turner, Schroede & Chan
3Gray, Chabris & Braver
4McElree
5Oberauer
6Matthies, Philipsen & Svaldi
7Kane, Conway, Miura & Colflesh

8First
9 Basco
10 Fennig
11 Young Mania Rating Scale (YMRS)

طراحی شده است. این پرسشنامه ابتدا توسط بک و همکاران معرفی گردید (بک و همکاران، 2000) و در سال 1978 تجدید نظر و منتشر شد (بک و همکاران، 1979). نمره کلی از صفر تا 63 است و شدت نشانه‌ها بر اساس یک مقیاس 4 درجه‌ای از 0 تا 3 درجه‌بندی می‌گردد. ضریب همبستگی بین این پرسشنامه و آزمون افسردگی هامیلتون 0/60 به دست آمده و ضریب همسانی درونی این پرسشنامه بین 0/73 تا 0/93 گزارش شده است (بک و همکاران، 1988). این پرسشنامه به فارسی ترجمه و روایی و پایایی آن بررسی شده است. تشکری، بارغوت و مهریار ضریب پایایی آزمون افسردگی بک را در دانشجویان 78 درصد محاسبه کردند. علاوه بر این، پایایی دو نیمه کردن مقیاس با استفاده از فرمول تصحیح اسپیرمن-براون 8 درصد به دست آمده است. در ایران قاسم زاده و همکاران با اجرا روی 125 دانشجوی ایرانی، ضریب آلفای کرونباخ 0/87 و اعتبار بازآزمایی آن را 0/74 گزارش کرده است (قاسم زاده و همکاران، 1383).

یافته‌ها

مطابق با شاخص‌های توصیفی گروه مورد مطالعه، میانگین، انحراف استاندارد، خطای استاندارد میانگین، کمینه و بیشینه نمرات آزمون حافظه کاری (N-back) برای هر یک از گروه‌های آزمایش و کنترل در مراحل پیش آزمون، پس

0/41 تا 0/85 و اعتبار آن نیز در مقایسه با آزمون مانیای پاترسون 0/89 و آزمون درجه‌بندی کلی مانیا 0/88 گزارش شده است. این آزمون، توانایی افتراق اختلال دوقطبی را از اختلال بیش فعالی - نقص توجه داشته و تا حدی نسبت به درمان داروهای تثبیت کننده خلق حساس است (یانگستروم¹، 2003). در سال 1384 در دانشگاه اصفهان هنجاریابی شده و بر این اساس ضریب پایایی به شیوه آلفای کرونباخ و پایایی بین ارزشیابان محاسبه شده که نتایج نشان دهنده وجود پایایی 0/72 برای گروه بیمار و 0/62 برای گروه هنجار و پایایی بین ارزشیابان 0/96 بود. همچنین ضریب روایی تشخیص نمرات کل و عضویت گروهی (همبستگی کانونی) برابر با 0/92 به دست آمد و نتایج تحلیل روایی سوالات نشان دهنده قدرت تشخیص بالای همه سوالات در تفکیک گروه بهنجار از بیمار بوده است. در مجموع مقیاس سنجش مانیای یانگ ابزاری پایا با روایی، حساسیت و ویژگی قابل قبول بوده و دارای قابلیت کاربرد در کارهای بالینی و پژوهشی است (برکتیان و همکاران، 1384).

پرسشنامه افسردگی بک: در تحقیق حاضر جهت بررسی علائم افسردگی از پرسشنامه افسردگی بک² (BDI-II) استفاده گردید. پرسشنامه افسردگی بک یک پرسشنامه 21 گزینه‌ای، خود گزارشی است که برای ارزیابی نشانگان افسردگی

1 Youngstrom

2. Beck Depression Inventory

الهام اسبقی و همکاران: بررسی اثربخشی درمان تحریک مکرر مغناطیسی فرا جمجمه‌ای بر حافظه کاری و علائم اختلال ...

آزمون ارائه شده است.

جدول 1. شاخص‌های توصیفی مربوط به آزمون حافظه کاری (N-back) در دو گروه به تفکیک مراحل آزمون

گروه	مرحله	میانگین	انحراف استاندارد
آزمایش	پیش‌آزمون	57/06	26/9
	پس‌آزمون	88/2	13/4
کنترل	پیش‌آزمون	42/4	19/7
	پس‌آزمون	44/9	23/9

عبارتی در آزمون حافظه کاری سطح معناداری کمتر از 0/05 نبوده ($p > 0/05$) و این نکته به این معنا است که توزیع نمرات در این متغیر نرمال است در نتیجه اولین پیش‌فرض استفاده از تحلیل کواریانس برقرار بوده و استفاده از تحلیل کواریانس بلامانع است.

پیش‌فرض دوم در استفاده از آزمون تحلیل کواریانس فرض همسانی واریانس‌ها است. از این رو از آزمون لوین به منظور بررسی فرض همسانی واریانس خطای نمره‌های وابسته در آزمون حافظه کاری N-back استفاده شد. نتایج حاصل از آزمون لوین جهت بررسی فرض همسانی واریانس خطای نمره‌های وابسته نسبت F مشاهده شده معنادار نشده است ($p > 0/05$) در نتیجه مفروضه برابری واریانس خطا آزمون حافظه کاری N-back برقرار است؛ و استفاده از تحلیل کواریانس بلا مانع است.

سطح معناداری در محاسبه‌ی همگنی شیب خط رگرسیون برای آزمون حافظه کاری N-

همانطور که در جدول (1) نشان داده شده است، نمرات افراد در گروه آزمایش در پیش-آزمون (میانگین 57/06 و انحراف استاندارد، 26/9) و نمرات پس‌آزمون (میانگین، 88/2 و انحراف استاندارد 13/4) نشان می‌دهد که مداخله مؤثر بوده است و نمرات از پیش‌آزمون تا پس‌آزمون تغییر داشته و افزایش یافته است. در بررسی نمرات گروه کنترل نشان داده می‌شود میانگین نمرات در پیش‌آزمون 42/4 با انحراف استاندارد 19/7 و در پس‌آزمون میانگین 44/9 و انحراف استاندارد 23/9 بیانگر عدم تفاوت و تغییر در گروه کنترل است. در نتیجه کلی از یافته‌های توصیفی آزمون حافظه‌ی کاری نشان داده شد که مداخله مؤثر بوده است و سبب افزایش نمرات افراد گروه آزمایش در بخش پیش‌آزمون و پس‌آزمون گردیده است.

نتایج آزمون شاپیروویک نشان‌دهنده‌ی این موضوع است که نمرات هر دو گروه کنترل و آزمایش در آزمون حافظه کاری N-back دارای توزیع نرمال هستند ($p > 0/05$). به

back معنادار نیست به این معنا که تعامل بین شرایط آزمایشی و متغیر همپراش معنادار نبوده ($p > 0/05$) بر این اساس مفروضه همگنی شیب خط رگرسیون نیز برقرار است. با توجه به برقراری دو مفروضه از مفروضه‌های فوق (شیب خط رگرسیون و نرمال بودن توزیع) استفاده از تحلیل داده‌های حاصل از پژوهش حاضر در زمینه حافظه کاری N-back تحلیل کواریانس تک متغیره مورد استفاده قرار گرفت.

جدول 2. نتایج تحلیل کواریانس برای آزمون حافظه کاری N-back در دو گروه آزمایش و کنترل

مقیاس‌ها	نوع سوم مجموع مجذورات	درجه آزادی	نسبت f	سطح معناداری	مجذور اینای سهمی
درون گروهی	2616/2	1	8/89	0/006	0/248
بین گروهی	9465/1	1	32/16	0/000	0/544
خطا	7945/1	27	-----	-----	-----

همانطور که در جدول (2) مشاهده می‌شود به منظور بررسی اثربخشی مداخله‌ی (rTMS) بر حافظه کاری مبتلایان به اختلال دارای اختلال یادگیری ریاضی تحلیل کواریانس تک متغیره مورد استفاده قرار گرفته است. نتایج نشان می‌دهد که گروه آزمایش در مقایسه با گروه کنترل، پس از شرکت در مداخله، در نمره کلی آزمون حافظه کاری از نظر آماری تفاوت معناداری داشته است ($df=1, f=32/16, P=0/000, \eta^2=$)

با این نتایج می‌توان نتیجه گرفت که برنامه مداخله‌ای تحریک مغزی تأثیر معناداری بر افزایش حافظه‌ی کاری مبتلایان به اختلال دوقطبی داشته است. مطابق با شاخص‌های توصیفی گروه مورد مطالعه، میانگین، انحراف استاندارد، خطای استاندارد میانگین، کمینه و بیشینه نمرات آزمون افسردگی بک برای هر یک از گروه‌های آزمایش و کنترل ارائه شده است.

جدول 3. یافته‌های توصیفی آزمون افسردگی بک

گروه	مرحله	میانگین	انحراف استاندارد
آزمایش	پیش آزمون	26/4	5/2
	پس آزمون	10/0	4/2
کنترل	پیش آزمون	24/8	6/6
	پس آزمون	17/6	6/4

الهام اسبقی و همکاران: بررسی اثربخشی درمان تحریک مکرر مغناطیسی فرا جمجمه‌ای بر حافظه کاری و علائم اختلال ...

انحراف استاندارد 1/6 بیانگر عدم تفاوت و تغییر در گروه کنترل است. در نتیجه کلی از یافته‌های توصیفی آزمون افسردگی نشان داده شد که مداخله مؤثر بوده است و سبب افزایش نمرات افراد گروه آزمایش در بخش پیش‌آزمون و پس-آزمون گردیده است. پیش‌فرض‌های مدل بررسی شد. بر اساس آزمون لوین و عدم معناداری آن در پیش‌آزمون، پس‌آزمون و پیگیری ($P > 0/05$)، شرط برابری واریانس‌های بین‌گروهی نیز رعایت شده است.

همانطور که در جدول (3) نشان داده شده است، نمرات افراد در گروه آزمایش در پیش-آزمون (میانگین 26/4 و انحراف استاندارد 5/2) و نمرات پس‌آزمون (میانگین، 10/0 و انحراف استاندارد 4/2) نشان می‌دهد که مداخله مؤثر بوده است و نمرات از پیش‌آزمون تا پس‌آزمون تغییر داشته و افزایش یافته است. در بررسی نمرات گروه کنترل نشان داده می‌شود میانگین نمرات در پیش‌آزمون 24/8 با انحراف استاندارد 6/6 و در پس‌آزمون میانگین 17/6 و

جدول 4. نتایج تحلیل کوواریانس برای آزمون افسردگی بک در دو گروه آزمایش و کنترل

مقیاس‌ها	نوع سوم مجموع مجذورات	درجه آزادی	نسبت f	سطح معناداری	مجذور ای‌تای سهمی
درون‌گروهی	574/9	1	58/8	0/000	0/685
بین‌گروهی	1145/03	1	117/1	0/000	0/813
خطا	263/9	27	-----	-----	-----

این نتایج می‌توان نتیجه گرفت که برنامه مداخله‌ای تحریک مغزی تأثیر معناداری بر بهبود افسردگی بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی داشته است.

مطابق با شاخص‌های توصیفی گروه مورد مطالعه، میانگین، انحراف استاندارد، خطای استاندارد میانگین، کمینه و بیشینه نمرات آزمون مانی‌ها-ویتن برای هر یک از گروه‌های آزمایش و کنترل ارائه شده است.

همانطور که در جدول (4) مشاهده می‌شود به منظور بررسی اثربخشی مداخله‌ی (rTMS) بر افسردگی مبتلایان به اختلال دوقطبی تحلیل کوواریانس تک متغیره مورد استفاده قرار گرفته است. نتایج نشان می‌دهد که گروه آزمایش در مقایسه با گروه کنترل، پس از شرکت در مداخله، در نمره کلی آزمون افسردگی از نظر آماری تفاوت معناداری داشته است ($df=1$ ، $f=117/1$ ، $P=0/000$ ، $\eta^2=0/813$) با

جدول 5. یافته‌های توصیفی آزمون مانیایانگ

گروه	مرحله	میانگین	انحراف استاندارد
آزمایش	پیش آزمون	25/8	7/6
	پس آزمون	11/05	5/5
کنترل	پیش آزمون	21/6	8/8
	پس آزمون	18/9	8/2

بیانگر عدم تفاوت و تغییر در گروه کنترل است. در نتیجه کلی از یافته‌های توصیفی آزمون مانیا نشان داده شد که مداخله مؤثر بوده است و سبب کاهش نمرات افراد گروه آزمایش در بخش پیش-آزمون و پس‌آزمون گردیده است. پیش‌فرض‌های مدل بررسی شد. بر اساس آزمون لوین و عدم معناداری آن در پیش‌آزمون، پس‌آزمون و پیگیری ($P > 0/05$)، شرط برابری واریانس‌های بین گروهی نیز رعایت شده است.

همانطور که در جدول (5) نشان داده شده است، نمرات افراد در گروه آزمایش در پیش-آزمون (میانگین 25/8 و انحراف استاندارد 7/6) و نمرات پس‌آزمون (میانگین 11/05 و انحراف استاندارد 5/5) نشان می‌دهد که مداخله مؤثر بوده است و نمرات از پیش‌آزمون تا پس‌آزمون تغییر داشته و افزایش یافته است. در بررسی نمرات گروه کنترل نشان داده می‌شود میانگین نمرات در پیش‌آزمون 21/6 با انحراف استاندارد 8/8 و در پس‌آزمون میانگین 18/9 و انحراف استاندارد 8/2

جدول 6. نتایج تحلیل کوواریانس برای آزمون مانیایانگ در دو گروه آزمایش و کنترل

مقیاس‌ها	نوع سوم مجموع مجذورات	درجه آزادی	نسبت f	سطح معناداری	مجذور ای‌تای سهمی
درون‌گروهی	849/2	1	41/47	0/000	0/615
بین‌گروهی	725/8	1	35/4	0/000	0/577
خطا	532/4	26	-----	-----	-----

کوواریانس تک متغیره مورد استفاده قرار گرفته است. نتایج نشان می‌دهد که گروه آزمایش در مقایسه با گروه کنترل، پس از شرکت در مداخله،

همانطور که در جدول (6) مشاهده می‌شود به منظور بررسی اثربخشی مداخله‌ی (rTMS) بر مانیا مبتلایان به اختلال دوقطبی تحلیل

الهام اسبقی و همکاران: بررسی اثربخشی درمان تحریک مکرر مغناطیسی فرا جمجمه‌ای بر حافظه کاری و علائم اختلال ...

خطر تشنج را کاهش می‌دهد (رابرت و همکاران، 2011) از این رو در این پژوهش از درمان با فرکانس پایین در مورد اختلال دوقطبی استفاده شده است اما در مورد مکان درمان معمولاً درمان با فرکانس‌های بالا در کرتکس پیش‌پیشانی سمت چپ و درمان با فرکانس پایین در کرتکس پیش‌پیشانی سمت راست استفاده می‌شود در این پژوهش، مکان تحریک با استفاده از شیوه‌ی سیستم 10-20 انتخاب شده و با وجود سهولت آن، برخلاف مطالعه‌های پیشین مبتنی بر مکان‌یابی نورونی با کمک تصویربرداری پیشرفته احتمال خطا در مکان‌یابی صحیح و دقیق ناحیه‌ی مورد تحریک وجود دارد. (رابرت و همکاران، 2011)؛ از دیگر عوامل مؤثر در تأثیر این درمان، شدت تحریک است که اکثریت بررسی‌ها شدت تحریک را عامل مهمی در ایجاد پتانسیل دراز مدت می‌دانند (کول و همکاران، 1990). در اکثر مطالعات، شدت تحریک برابر با 100 درصد آستانه حرکتی فرد که در آن پتانسیل برانگیختگی حرکتی ایجاد می‌شود اعمال شد مکانیزم عمل این درمان هم به این شکل است که منجر به تغییر در نوروپلاستیسیته‌ی مغزی می‌گردند مکانیزم عمل این درمان به دو شکل کلی تصاویر مغزی و تغییرات بیوشیمیایی قابل بررسی است که بررسی‌ها ایجاد تغییراتی را در میزان انتقال‌دهنده‌های عصبی مؤثر در افسردگی چون سروتونین ثابت کردند (رابرت و

در نمره کلی آزمون افسردگی از نظر آماری تفاوت معناداری داشته است ($df=1, f=35/4, P=0/000, np2= 0/577$). با این نتایج می‌توان نتیجه گرفت که برنامه مداخله‌ای تحریک مغزی تأثیر معناداری بر بهبود مانیای بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی داشته است.

تیجه گیری و بحث

هدف پژوهش حاضر، بررسی اثربخشی درمان تحریک مکرر مغناطیسی فراقشری بر علائم خلقی و حافظه کاری افراد مبتلا به اختلال دوقطبی است. تجزیه و تحلیل یافته‌ها بیانگر اثربخشی این روش درمان در کاهش علائم افسردگی است در پژوهش‌های پیشین نیز اثربخشی این درمان تایید شده است؛ فیتز جرالد (۲۰۰۳، ۲۰۰۸)، اسچوتر (2010)، اسکوتر (2009) در پژوهش‌های خود به این نتیجه رسیدند که درمان با تحریک مغناطیسی مکرر فراقشری نسبت به گروه کنترل منجر به کاهش علائم خلقی در بیماران مبتلا به افسردگی است (رابرت و همکاران، 2011)؛ اثرات رفتاری این درمان وابسته به فرکانس و شدت و طول مدت تحریک و مکان تحریک است؛ اغلب مطالعات بیانگر این واقعیت است که درمان‌های با فرکانس بالا و پایین تأثیر یکسانی دارد و در برخی موارد فرکانس پایین تأثیر بیشتری از فرکانس بالا دارد بعلاوه درمان با فرکانس پایین عوارض جانبی کمتری دارد و سردرد و احتمال

همکاران، 2011) انتخاب منطقه پشتی جانبی پیش‌پیشانی نیز از این روست که این منطقه بیشترین ارتباط را با مناطق زیرقشری مغزی دارد (رابرت و همکاران، 2011) و منجر به تاثیرات بنیادی‌تر در مغز می‌گردد. هدف دیگر این پژوهش بررسی اثربخشی این درمان در بهبود حافظه کاری در مبتلایان به اختلال دوقطبی است دیدال پینرو و همکارانش در پژوهشی اثر درمان rTMS به صورت تنا برست روی شکنج تحتانی منطقه پیش‌پیشانی سمت چپ را بر ارتباطات مغزی مربوط به عملکردهای شناختی مثل حافظه مغز افراد سالم بررسی کردند و نتایج حاکی از اثربخشی این درمان بود (2013) سایر پژوهش‌ها نیز اثربخشی این درمان را در حافظه مبتلایان نشان دادند (پاستل و همکاران، 2006؛ وایلد و همکاران، 2008؛ سوفی و همکاران، 2011). این یافته‌ها می‌تواند به دلیل مکانیسم پتانسیل طولانی مدت (LTP) باشد و این فعالیت سیناپسی قوی منجر به یک انتقال سیناپسی قدرتمند مداوم می‌شود. LTP یک مدل گسترده پذیرفته شده از انعطاف پذیری عصبی است که فرضیه زیربنایی یادگیری و حافظه است. در مطالعه ای مروری فلوتل و کوهن (2007) بیان کردند که تحریک قشری غیرتهاجمی به همراه آموزش حافظه منجر به افزایش اثرات LTP می‌گردد. در واقع این روش به عنوان یک تکنیک قدرتمند برای افزایش اثرات سایر مداخلات

مانند درمان‌های دارویی که ارتباط قدرتمندی با DLPFC و فرایندهای حافظه کاری و فراخنای برعکس ارقام دارند؛ شناخته می‌شد (پاستل و همکاران، 2006؛ وایلد و همکاران، 2008). دلیل دیگر می‌تواند مرتبط با بهبود خلقی باشد که در این دوره نسبت به خط پایه افراد قبل از شروع مداخله اتفاق افتاده است که منجر به بهبودی در نمرات قلمروهای مختلف شناختی فرد می‌گردد. بسیاری از نواقص شناختی در بیماران خلقی بعد از انواع مداخلات درمانی بهبود می‌یابد (آستین، 2001). این تغییرات در سایر مطالعات نیز تایید شده است (لوو و همکاران، 2001؛ اسپیر و همکاران، 2001) البته بسیاری از افراد معتقدند که این درمان به صورت مستقل باعث بهبود جنبه‌های مختلف عملکردهای شناختی می‌شود. مطالعات روی آزمودنی‌های سالم بیانگر بهبودی در عملکردهای شناختی و حرکتی است (سیبیر، 1999، متقی و همکاران، 1999، بروجردیت و همکاران، 2001). موزر و همکاران (2002) در گزارشی عملکردهای شناختی را در 19 فرد مبتلا به افسردگی مقاوم به درمان دارویی در درمان rTMS با تحریک ناحیه پیش‌پیشانی چپ بررسی کردند گروه درمان و گروه کنترل در بهبود علائم خلقی تفاوتی نداشتند اما گروه درمان در مقیاس‌های شناختی تفاوت معناداری با گروه کنترل داشت. پیشنهاد می‌شود در مطالعات بعدی سایر ابعاد

الهام اسبقی و همکاران: بررسی اثربخشی درمان تحریک مکرر مغناطیسی فرا جمجمه‌ای بر حافظه کاری و علائم اختلال ...

شناختی بررسی شود و از حجم نمونه بالاتر برای تعمیم بهتر اطلاعات استفاده شود.

منابع

- ال سولسو، رابرت. روانشناسی شناختی. ترجمه: فرهاد ماهر (1381). تهران: انتشارات رشد.
- بختیاری، م، (1379). بررسی اختلالات روانی در مبتلایان به اختلال بدشکلی بدن، پایان نامه کارشناسی ارشد، انیستیتو روان پزشکی تهران، 1379.
- برکتیان، م، توکلی، م، مولوی، ه، معروفی، م، صالحی، م، (1384). استانداردسازی، پایایی و روایی مقیاس مانیای یانگ در ایران، مجله روانشناسی، 2: 150-166.
- بهرامی، ه، (1383). مبانی آزمون های روانی، تهران: دانشگاه علامه.
- پیرمرادی، م، دولتشاهی، ب، رستمی، ر، محمدخانی، پ، دادخواه، الف، (1391). اثربخشی تحریک مکرر مغناطیسی از روی جمجمه در بهبودی بالینی و فرایند کاهش علائم در اختلال افسردگی اساسی عودکننده، مجله روانشناسی بالینی، شماره 4(16): 51-62.
- دادستان، پ، (1387). اختلال های زبان؛ روش های تشخیصی و بازپروری (روانشناسی مرضی تحولی 3)، تهران: سمت.
- سرمد، ز؛ بازرگان، ع، حجازی، الف، (1389).
- کسائیان، ک، کیامنش، ع، بهرامی، ه، (1392). مقایسه عملکرد حافظه کاری و نگهداری توجه دانش آموزان با و بدون ناتوانی های یادگیری، مجله ناتوانی های یادگیری، دوره 3 شماره 4، 112-123.
- نادری، ن، (1373). بررسی اطلاعات و برخی از عملکردهای نوروپسیکولوژی مبتلایان به اختلال وسواس فکری - عملی. پایان نامه کارشناسی ارشد روانشناسی بالینی، انیستیتو روان پزشکی تهران.
- نجاتی و بهرامی، ه، آبروان، م، روبن زاده، ش، مطیعی، ح، (1392). عملکردهای اجرایی و حافظه کاری در کودکان مبتلا به اختلال کم توجهی - بیش فعالی و سالم، مجله علمی پزشکی گرگان، دوره 15، شماره 13، 69-76.
- هاشمی، م، (1371). هنجاریابی تصاویر درهم آندره ری در دانش آموزان 7-15 سال و بزرگسال تهران، پایان نامه کارشناسی ارشد، کرج، دانشگاه آزاد اسلامی.
- اورکی، م، رحمانیان، م، ویسه تهرانی، ن، (1393). اثربخشی آموزش نوروفیدبک بر روی

- عملکرد حافظه کاری و برانگیختگی قشری پیشانی با توجه به رگه شخصیتی زودانگیختگی، مجله علوم رفتاری، دوره 5، شماره 4، 287-296.
- یعقوی، ح، نیکنام، ز، دولتشاهی، ب، خوشابی، ک، جزایری، ع، (1387). مقایسه اثربخشی نوروفیدبک، ریتالین و درمان ترکیبی در کاهش علائم کودکان مبتلا به اختلال بیش فعالی / کمبود توجه. دانشور رفتار، دوره 15، شماره 31، 71-84.
- American psychiatric association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders DSM-5*.
- Amin off SR, Hellvin, T, Lagerberg TV, Berg AO, Andreassen OA, Melle I. (2013), Neurocognitive features in subgroups of bipolar disorder. *Bipolar Disord*;15(3):272e83.
- Alfonso, José P. Alfonso Caracuel, Luis C. Delgado-Pastor, Antonio Verdejo-Garc, (2011), Combined goal management training and mindfulness meditation improve executive functions and decision-making performance in abstinent polysubstance abusers, *Drug and Alcohol Dependence*, 117: 78- 81.
- Backman, A., Truedsson, E. (2008) Computerized working memory training in group and the effects of noise: a randomized pilot study with 7 to 9 year old children. No published Master Thesis. Supervisors: Magnus Lindgren & Sverker Sikström. Lund University.
- کاهش نشانه ها و بهبود عملکرد اجرایی کودکان مبتلا به بیش فعالی 6-11 سال شهر تهران، پایان نامه کارشناسی ارشد، دانشگاه پیام نور، استان تهران.
- قاسم زاده، ه، مجتبابی، ر، قدیری و ابراهیم خانی، ن، (1383). ویژگی های روانسنجی ورژن ایرانی پرسشنامه افسردگی بک ویراست دوم، افسردگی و اضطراب، 21(4): 185-192
- نظری، ن، آزاد فلاح، پ، فتحی آشتیانی، ع، عشایری، ح، خدادادی، م، (1390). بررسی Sweden.
- Basco MR, Bostic JQ, Davies D. (2000). Methods to improve diagnostic accuracy in a community mental health setting. *American Journal of Psychiatry*; 157: 1599-1605.
- Beck A. T, Steer R. A, Brown G. K. (2000). *Manual for the Beck Depression Inventory-II*. San Antonio; TX: Psychological Corporation.
- Beck A.T, Rush A.J, Shaw B.F, (1979). Emery G. *Cognitive therapy of depression*. New York,; Guilford Press.
- Beck A.T, Steer R.A, (1988). Garbin M.G. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory. *Clin Psychol Rev*; 8, 77-100.
- Ben-Yishay Y. (2000), Foreword, *Neuropsychol. Rehabil*, 18, 513-521.
- Brissos S, Dias V V, Cartita AI, Martinez-Aran A. (2008), Quality of

- life in bipolar type I disorder and schizophrenia in remission: Clinical and neurocognitive correlates. *Psychiatry Research*;160: 55-62.
- Brissos S., Dias V. V., Kapczinski F. (2008), Cognitive performance and quality of life in bipolar disorder, *Can. J. Psychiat*, 53, 517–524
- Bruna Velasques, Juliana Bitten court, Claudia Diniz, Silmar Teixeira, Luis F.Basile, Jose´ Ina´ cio Salles, Fernanda Novis, Luciana Ange´ lica Silveira, Rafael deAssisdaSilva, Amanda deLima Teixeira, Antonio Egidio Nardi, Hagop S.Akiskal, Mauricio Cagy, Roberto Piedade, Elie Cheniaux, Fla´ vio Kapczinski, PedroRibeiro, (2013) Changes in saccadic eye movement (SEM) and quantitative EEG parameter in bipolar patients, *Journal of Affective Disorders* (145), 378–385.
- Bora E, Yucel M, Pantelis C. (2009), Cognitive endophenotypes of bipolar disorder: a metaanalysis of neuropsychological deficits in euthymic patients and their firstdegree relatives. *J Affect Disord*;113(1):1e20.
- Camelo EV, Velasques B, Ribeiro P, Netto T, Cheniaux E. (2013), Attention impairment in bipolar disorder: a systematic review. *Psychol Neurosci*; 6(3):299e309.
- Clementz, BA, Sponheim SR, Iacono WG, Beiser M. (1994). Resting EEG in first-episode schizophrenia patients, bipolar psychosis patients, and their first-degree relatives. *Psychophysiology*; 31:486–494.
- Deckersbach, T., Nierenberg, A. A., Kessler, R., Luno, H. E., Ametrano, R. M., Sachs, G., Rauch, S. L., & Dougherty, D. (2010). Cognitive rehabilitation for bipolar disorder: An open trial for employed patients with residual depressive symptoms. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 16, 298-307.
- Dellasi, B,Carlo. A, A. (2009). Augmentative transcranial magnetic stimulation (TMS) combined with brain navigation in drug-resistant rapid cycling bipolar depression: A case report of acute and maintenance efficacy, *The World Journal of Biological Psychiatry*; 10(4): 673_676.
- Dixon T, Kravariti E, Frith C, Murray R, McGuire P. (2004), Effect of symptoms on executivefunction in bipolar illness. *Psychol Med*; 34(5):811e21.
- El-Badri SM, Ashton CH, Moore PB, Marsh VR, Ferier IN. (2001). Electrophysiological and cognitive function in young euthymic patients with bipolar affective disorder. *Bipolar Disord*;3:79–87.
- Fabricia Quintão Loschiavo-Alvares, Cristina Yumi Nogueira Sedyama, Fernando Silva Neves, Humberto Corrêa, Leandro Fernandes Malloy-Diniz, Andrew Bateman, (2013). NEUROPSYCHOLOGICAL REHABILITATION FOR BIPOLAR DISORDER – A SINGLE CASE DESIGN, *Translational Neuroscience*, 4(1); 96-103.
- Fabricia Quintão Loschiavo-Alvares, Fernando Silva Neves, (2014). Efficacy of Neuropsychological

- Rehabilitation Applied for Patients With Bipolar Disorder, *Psychology Research*, 779-791.
- Fennig S, Craig T, Lavelle J, Kovaszny B, Bromet EJ. Best – estimate versus structured interview – based diagnosis in first – admission psychosis. *Comprehensive psychiatry* 1994; 35: 341 – 348.
- First M, Spitzer R, Gibbon M, Williams JB. (1994). Structured clinical interview for DSM-IV axis I disorders – administration booklet. American Psychiatric Press: Washington.
- Geddes JR, Miklowitz DJ. (2013), Treatment of bipolar disorder. *Lancet*;381(9878):1672e82.
- Gray, J. R., Chabris, C. F., & Braver, T. S. (2003). Neural mechanisms of general fluid intelligence. *Nature Neuroscience*, 6, 316–322.
- Gualtieri CT, Johnson LG. (2006). Comparative neurocognitive effects of 5 psychotropicanticonvulsants and lithium. *MedGenMed*; 8(3):46.
- George MS, Nahas ZA, Molloy MN, Speer AA, Oliver NC, Arana XB. (2000). A controlled trial of daily left prefrontal cortex TMS for treating depression. *Neuroscience*. Nov; 112(8): 373-382.
- Green, M.J., Cahill,C.M., Malhi,G.S., (2007).The cognitive and neurophysiological basis of emotion dysregulation in bipolar disorder. *Journal of Affective Disorder* 103, 29-42.
- Harrow M, Goldberg JF, Grossman LS, Meltzer, HZZ. (1990) Outcome in manic disorders: a naturalistic follow-up study. *Arch Gen Psychiatry*; 47: 665-671.
- Harvey P. D., Wingo A. P., Burdick K. E., Baldessarini R. J., (2010). Cognition and disability in bipolar disorder: lessons from schizophrenia research, *Bipolar Disord.*, 12, 364–375
- Jonides J, Schumacher EH, Smith EE, Lauber EJ, Awh E, Minoshima S, Koeppe RA (1997): Verbalworking memory load affects regional brain activation as measured by PET. *J Cogn Neurosci* 9: 462–475.
- Kane, M.J., Conway, A.R.A., Miura, T.K., & Colflesh, G.J.H. (2007), Working memory, Attention Control and the N-back task: A question of construct validity. *J Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*. 33. 615-622.
- Keck ME. (2007) Repetitive transcranial magnetic stimulation effects in vitro and in animal models. In:Marcolin MA, Padberg F. (editors). Transcranial brain stimulation for treatment of psychiatric disorders. Switzerland: Karger publishing;; 18-34.
- Kiyoko, W, Tatuya, O, Kousuko, N, Junri, H,Yoko, K, Satoshi, S. & Yoko, O. (2005).The Rey- Osterrieth Complex Figure as a measure of executive function in childhood.
- Levy B, Stephansky MR, Dobie KC, Monzani BA, Medina AM, Weiss RD. (2009). The duration of inpatient

- admission predicts cognitive functioning at discharge in patients with bipolar disorder. *Compr Psychiatry*;50(4):322e6.
- Leark, Robert A. Greenberg, Lawrence M. Carol L. Kindschi, RN, Tammy R. Dupuy, Steven J. Hughes, (2007). Professional Manual Test Of Variables of Attention Continuous Performance Test (T.O.V.A), TOVA Company, Edition Number 410.
- Lezak M. (1995). Neuropsychological assessment. Oxford University Press: New York.
- Li X, Nahas Z, Anderson B, Kozel FA, George MS. (2004). Can left prefrontal rTMS be used as a maintenance treatment for bipolar depression? *Depress Anxiety* 20:98_100.
- Loo C, Mitchel P, Sachdev P, McDarmont B, Parker G, Gandevia S. (1999). Double-blind controlled investigation of transcranial magnetic stimulation for the treatment of resistant major depression. *Am J Psychiatry*; 156: 946-8.
- Lubar, J.F. (2010). Neurofeedback for the Management of Attention Deficit Disorder, In M. S. Schwartz & F. Andrasik (Eds), *Biofeedback: A Practitioner's Guide* (3rd ed., Pp.409-437). New York: Guilford Press
- Martinez-Aran A, Vieta E, Colom F, Torrent C, Sanchez-Moreno J, Reinares M, Benabarre A, Goikolea JM, Brugue E, Daban C. (2004). Cognitive impairment in euthymic bipolar patients: implications for clinical and functional outcome. *Bipolar Disord*, 6(3):224–232.
- Martinez-Aran A, Vieta E, Colom F, Torrent C, Reinares M, Goikolea JM, Benabarre A, Comes M, Sanchez-Moreno J. (2005). Do cognitive complaints in euthymic bipolar patients reflect objective cognitive impairment? *Psychother Psychosom*, 74(5):295–302.
- Matthies S, Philipsen A & Svaldi J. (2012). Risky decision making in adults with ADHD. *Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*. 43(3): 938-46.
- McElree, B. (2001). Working memory and local attention. *J Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*. 27. 817-835.
- MacQueen GM, Young LT, Joffe RT. (2001). A review of psychosocial outcome in patients with bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand*;103(3):163e70
- Martis, Danesh Alam, Sheila M. Dowd, S. Kristian Hill, Rajiv P. Sharma, Cherise Rosen, Neil Pliskin, Eileen Martinb, Valorie Carson, Philip G. Janicak. (2003). Neurocognitive effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in severe major depression, *Clinical Neurophysiology*. (114) 1125–1132.
- Merikangas KR, Akiskal HS, Angst J, Greenberg PE, Hirschfeld RM, Petukhova M, et al. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey replication. *Arch Gen Psychiatry* 2007
- Nahas Z, Molloy M, Speer AM, Oliver NC, Li XB, et al. (2000). A

- controlled trial of daily left prefrontal cortex TMS for treating depression. *Biol Psychiatry*; 48: 962-70.
- Phillips, M.L., Ladouceur, C.D., Drevets, W.C. (2008). A neural model of voluntary and automatic emotion regulation: implications for understanding the pathophysiology and neurodevelopment of bipolar disorder. *Molecular Psychiatry* 13, 833-857.
- Quraishi S, Frangou S. (2002). Neuropsychology of bipolar disorder: a review. *J Affect Disord*;72(3):209-26.
- Ragland JD, Turetsky BI, Gur RC, Gunning-Dixon F, Turner T, Schroeder L, and Chan R, Gur RE, (2002): Working memory for complex figures: an fMRI comparison of letter and fractal n-back tasks. *Neuropsychology* 16: 370-379.
- Spreen O, Strauss E. (1991). A compendium of neuropsychological tests. Oxford University Press: New York.
- Torrent, C., Bonnin, C. M., Martinez-Aran, A., et al. (2013). Efficacy of functional remediation in bipolar disorder: A multicenter randomized controlled study. *Am. J. Psychiatry*, AiA, 1-8.
- Wassermann EM, Lisanby SH. (2001). Therapeutic application of repetitive transcranial magnetic stimulation. a review. *Clin Neuropsychol*. Feb; 112: 1367-1377.
- Weber, D, Bernstein, J, & Merola, J. (1989). Remembering the Rey-Osterreith Complex Figure: A dual-code cognitive neuropsychological model. *Developmental Neuropsychology*, 5, 1-15.
- Wilson B. (2005). Neuropsychological rehabilitation: theory and practice, Swets & Zeitlinger, Lisse, The Netherlands.
- Wilson B. (2004) Theoretical approaches to cognitive rehabilitation, In: Goldstein L.H., McNeil J.E. (Eds.), *Clinical neuropsychology: a practical guide to assessment and management for clinicians*, Wiley, Chichester, UK,
- Wilson Barbara A, (2005), *NEUROPSYCHOLOGICAL REHABILITATION: THEORY AND PRACTICE*, Cambridge, UK, Swets & zeitlinger publisher.
- Youngstrom EA, Gracious BL, Danielson CK, Findling RL, Calabrese J. (2003). Toward an integration of parent and clinician report on the Young mania rating scale. *J Affect Disord*; 77: 179-90.
- Robert, C, James, R, E (2011), *Neurofeedback and Neuromodulation Techniques and applications*, 6-443, Elsevier.