

بررسی اثربخشی تحریک مغناطیسی فراجمجمه ای مکرر در افراد مبتلا به اختلال افسردگی

اساسی و افسرده مقاوم به درمان: مقاله ای مروری

Effectiveness of repetitive transcranial magnetic stimulation in treating people with major depressive disorder and treatment-resistant major depression: A systematic review**Kazem Sattari Sefidane Jadid***

PhD student of Psychology of Tehran University

Elmira Naghavi Sari Gouni

M. A. in Clinical Psychology Tabriz University

Dr. Reza Rostami

Professor of Psychology Department, University of Tehran, Iran

کازم ستاری سفیدان جدید (نویسنده مسئول)

دانشجوی دانشجوی دکتری تخصصی روانشناسی، دانشگاه تهران

المیرا نقوی ساری گونی

کارشناس ارشد روانشناسی بالینی دانشگاه تبریز

دکتر رضا رستمی

استاد دانشگاه تهران

Abstract

Depression disorder is one of the most common psychiatric illnesses with a prevalence of 16% in adults. Approximately 20% of these patients do not respond adequately or in general to treatment with antidepressants, mood stabilizers and psychotherapy. The purpose of this study is to investigate the effectiveness of repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with major depressive disorder and those who are resistant to treatment. This study was conducted as a review by searching in English databases including Scopus, Ncbi Pubmed, Google scholars, Science Direct, Springer and Elsevier for years 2012-2017 with the following key words: Brain Stimulation, Repetitive transcranial magnetic stimulation, Treatment resistant major depression (TRMD) and Major depressive disorder. All of the studies reviewed indicate a recovery in depressive symptoms after rTMS intervention or repetitive transcranial magnetic stimulation. Also, the efficacy of this method in addition to reducing the symptoms of treatment-resistant depression, has also been proven in preventing recurrence and returning symptoms. Considering the high levels of resistance to drugs, psychotherapy, ectopic therapy and other methods in depressed patients, and on the other hand, multiple side effects of most interventions, It seems that the use of rTMS as a non-invasive and safe therapeutic method that has been approved for its effectiveness and clinical benefit can be beneficial.

Key Words: Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS), Major depressive disorder, Treatment-resistant major depression (TRMD), Brain stimulation and Electroconvulsive therapy.

چکیده

اختلال افسردگی یکی از متداول ترین اختلالات روانی با شیوع ۱۶ درصد در بزرگسالان است و تقریباً ۲۰ درصد از این بیماران پاسخ ناقص یا هم کلا پاسخی به درمان با داروهای ضدافسردگی و تثبیت کننده خلق و روان درمانی نمی دهند. هدف از این مطالعه، بررسی مروری اثربخشی تحریک مغناطیسی فراجمجمه ای مکرر در افراد مبتلا به اختلال افسردگی اساسی و افراد افسرده مقاوم به درمان است. مطالعه حاضر با جستجو به صورت مروری در پایگاه های اطلاعاتی انگلیسی شامل الزیور، اسپرینگر، پابمد، ساینس دایرکت، گوگل اسکولار و اسکوپوس که مربوط به سال های ۲۰۱۲ تا ۲۰۱۷ بود و با کلید واژه های زیر صورت گرفت: تحریک مغزی، تحریک مغناطیسی فراجمجمه ای مکرر، افسردگی اساسی مقاوم به درمان و اختلال افسردگی اساسی. همه مطالعات بررسی شده، نشان دهنده بهبودی علائم افسردگی پس از مداخله با آر تی ام اس یا تحریک مغناطیسی فراجمجمه ای مکرر هستند. همچنین، اثربخشی این روش علاوه بر کاهش علائم افسردگی مقاوم به درمان، در جلوگیری از عود و بازگشت علائم نیز به اثبات رسیده است. با توجه به اینکه میزان مقاومت در برابر دارو، روان درمانی، الکتروشوک درمانی و سایر روش ها در بیماران افسرده بالاست و از طرفی، اغلب روشهای مداخله ای عوارض جانبی متعددی دارند، بنظر می رسد که استفاده از روش تحریک مغزی آر تی ام اس به عنوان یک روش درمانی غیر تهاجمی و ایمن که اثربخش بودن و سودمندی بالینی آن تایید شده است، می تواند مفید واقع گردد.

واژگان کلیدی: تحریک مغناطیسی فراجمجمه ای مکرر، اختلال افسردگی اساسی، افسردگی اساسی مقاوم به درمان، تحریک مغزی و الکتروشوک درمانی

مقدمه

افسردگی اساسی یک اختلال ناتوان کننده روانی است که بیش از ۱۵ درصد جمعیت عمومی را شامل شده و ۱۲ درصد هزینه اقتصادی به بار می آورد (رینولدز^۱، ۲۰۰۳). افزایش شواهد و مطالعات عصب روان شناسی و زیست شیمیایی نشان می دهد که اختلال افسردگی اساسی تنها بخاطر آسیب یک منطقه مغزی یا نظام عصب رسانه ای نیست بلکه عوامل مختلفی در آن دخیل هستند (ژنگ^۲ و همکاران، ۲۰۱۶). تقریباً ۳۰ درصد بیماران افسرده اساسی، از افسردگی مقاوم به درمان رنج می برند (کسلر^۳ و همکاران، ۲۰۰۳) و در حال حاضر تعداد قابل توجهی از افراد مبتلا به اختلال افسردگی اساسی قادر به دستیابی به یک پاسخ مناسب و کافی در درمانهای در دسترس فعلی نیستند، به همین دلیل در معرض افسردگی مقاوم به درمان قرار می گیرند.

وسیله تحریک عصبی که اخیراً برای مداخله و درمان افرادی که از اختلال افسردگی اساسی و افسردگی مقاوم به درمان رنج می برند، استفاده از تحریک مغناطیسی فراجمجمه ای مکرر است (پرا^۴ و همکاران، ۲۰۱۶). تحریک مغناطیسی فراجمجمه ای مکرر (آر تی ام اس)، می تواند یک راهبرد جدید برای پیشگیری از عود در بیماران افسرده مقاوم به درمان باشد (بنادهیرا^۵ و همکاران، ۲۰۱۷). تحریک مغناطیسی فراجمجمه ای مکرر، یک فن غیرتهاجمی است که شواهد متعددی اثربخشی و ایمنی آن را در اختلال افسردگی مقاوم به درمان نشان داده اند تا جایی که آزمایش های بالینی گزارش شده، اندازه اثر متوسط و از دیدگاه بیمار یک درمان قابل تحمل را نشان می دهند (اسلوتما^۶ و همکاران، ۲۰۱۷؛ برلیم^۷ و همکاران، ۲۰۱۴).

همچنین، تحریک مغناطیسی فراجمجمه ای مکرر، یک روش تحریک مغزی بدون عوارضی مثل تشنج یا خطرهای مرتبط با الکتروشوک درمانی بوده و عوارض دارویی داروهای مونوآمین اکسیداز را ندارد و می تواند به عنوان جایگزین در برخی از بیماران بجای الکتروشوک درمانی باشد. در چندین مطالعه مروری منظم و فراتحلیل که تا الان صورت گرفته، اثرات مثبت در اختلال افسردگی مقاوم به درمان با اندازه اثر کوهن ۰٫۶۵ (اثر متوسط) دیده می شود. که این قابل مقایسه با داروهای ضدافسردگی فعلی است (جورج^۸ و همکاران، ۲۰۱۳). در جدیدترین آزمایش بالینی که در مقیاس بزرگ با استفاده از کویلی پیشرفته صورت گرفت اندازه اثر ۰٫۷۶ ثبت شد (لوکوویتز^۹ و همکاران، ۲۰۱۵).

تحریک مغناطیسی فراجمجمه ای مکرر (آر تی ام اس) به طور گسترده ای به عنوان یک روش درمانی مبتنی بر شواهد، برای اختلال افسردگی مقاوم به دارو مطرح شده است (میلو^{۱۰} و همکاران، ۲۰۱۶). برخی روشها مثل الکترو شوک درمانی عوارضی دارند که شامل تخریب های شناختی است و افراد به دلیل خطر و برچسب های مرتبط با عوارض جانبی آسیب شناختی، تمایلی به درمان با الکترو شوک درمانی ندارند و نگرانی های ایمنی در مورد استفاده از تحریک مغناطیسی فراجمجمه ای مکرر، به میزان قابل ملاحظه ای از الکتروشوک درمانی کمتر بوده و مهمتر اینکه تحریک مغناطیسی فراجمجمه ای مکرر بدلیل عدم نیاز به بی هوشی ارزانتر از الکتروشوک درمانی می باشد (کوزل^{۱۱} و سیمپسون^{۱۲}، ۲۰۰۴).

نحوه کار و مداخله در این روش بدین صورت هست که، باید جریان کافی در زیر پوست سر در عمق ۲ تا ۲٫۵ سانتی متری، جریان در حال تغییری که از طریق کویل میدان الکترومغناطیسی در ۱٫۵ تا ۳ تی عبور می کند (بلمیکر^{۱۳}، ۲۰۰۷). مداخله ای که از یک سیم الکترومغناطیسی برای تولید میدان مغناطیسی روی جمجمه استفاده می شود و باعث تغییراتی در تحریک پذیری کرتکس در محل تحریک

1 Reynolds

2 Zheng

3 Kessler

4 Perera

5 Benadhira

6 Slotema

7 Berlim

8 George

9 Levkovitz

10 Milev

11 Kozeł

12 Simpson

13 Belmaker

و ترانس سیناپتیک در مناطق دیگر می شود (زیمن^۱ و همکاران، ۱۹۹۸). تحریک با فرکانس بالا (۵ هرتز) تحریک پذیری یا برانگیختگی کورتیکال (قشر) را افزایش و تحریکات با فرکانس پایین (۱ هرتز) آن را کاهش می دهد (منصور^۲ و همکاران، ۲۰۰۵).

روش

مطالعه حاضر با جستجو به صورت مروری در پایگاه های اطلاعاتی انگلیسی شامل Ncbi Pubmed, Springer, Elsevier, Science Direct, Google scholars و Scopus که مربوط به سال های ۲۰۱۲ تا ۲۰۱۷ بود و با کلید واژه های زیر صورت گرفت: treatment resistant major Brain Stimulation, Repetitive transcranial magnetic stimulation (RTMS), depression (TRMD) and Major depressive disorder (MDD).

مطالعات فراوانی در خصوص افسردگی و راه های درمان و پیشگیری آن انجام شده است ولی در این مطالعه به بررسی اثرات تحریک مغناطیسی فراجمجمه ای مکرر در بهبود بیماران با اختلال افسردگی اساسی و بیماران افسرده مقاوم به درمان پرداخته شد.

یافته ها

مطالعات مختلفی اثربخشی آر تی ام اس را در بهبود علائم اختلال افسردگی اساسی و افسردگی مقاوم به درمان نشان داده اند. وندروورکر^۳ و همکاران (۲۰۱۷)، در پژوهشی با هدف ترکیب آر تی ام اس و تمرین های هوازی در افسردگی بعد از سکتة که به صورت مطالعه موردی انجام گرفت، نشان دادند آر تی ام اس در ترکیب با ورزش هوازی علائم افسردگی را بعد از سکتة در افراد بهبود می بخشد. ترکیب آر تی ام اس و ورزش هوازی، تاثیرات ذهنی و عینی در مشارکت کنندگان داشته و هیچ عوارض جانبی با استفاده از ترکیب آر تی ام اس و ورزش هوازی گزارش نشد (وندروورکر و همکاران، ۲۰۱۷).

همچنین، خلاصه ای از نتایج پژوهش ففر^۴ و همکاران (۲۰۱۷) که به بررسی تحریک مغناطیسی فراجمجمه ای مکرر (آر تی ام اس) ۱ هرتز، در پیشانی حذقه ای راست برای افسردگی اساسی انجام دادند بدین شرح است؛ بیش از ۸۸۲ جلسه درمان، هیچ تشنج، عوارض چشمی و یا عوارض جانبی و محدودیت های درمانی و ... نشان نداد. میزان متوسط درد قابل تحمل بین ۶ تا ۱۰ بود و هیچ کدام از بیماران به علت ایجاد احتمالی درد، درمان را قطع نکردند. تقریباً ۳۵ درصد بیماران به درمان پاسخ دادند و علائمشان کاهش داشت و حدود ۲۴ درصد بهبودی بالا داشتند. همچنین، بین ۳۰ تا ۴۲ بیمار که قبلاً به تحریک مغناطیسی فراجمجمه ای مکرر قشر پشتی میانی پیش پیشانی^۵ پاسخ نداده بودند، ۳۰ درصد پاسخ دادند و نزدیک ۲۴ درصد علائمشان کاهش یافت (ففر و همکاران، ۲۰۱۷).

راچید^۶ (۲۰۱۷)، در مطالعه خود که با موضوع درمان نگهدارنده آر تی ام اس (تحریک مغناطیسی فراجمجمه ای مکرر) برای پیشگیری از بازگشت یا عود بیماران افسرده انجام داد، به این نتیجه رسید که در اغلب بیماران مبتلا به افسردگی دوقطبی و افسردگی مقاوم به درمان با دارو یا بدون دارو، این مداخله دارای سودمندی متوسط از بابت استمرار و نگهداری درمان برای ۳ ماه تا نهایتاً ۸ سال است. با این حال، برای تایید نتایج کلی، طراحی مطالعاتی دقیق لازم است تا ایمنی و کارایی درمان نگهدارنده تحریک مغناطیسی فراجمجمه ای مکرر را برای پیشگیری از افسردگی نشان دهند (راچید، ۲۰۱۷).

از طرفی، نتایج ژیاومی^۷ و همکاران (۲۰۱۷)، در پژوهشی با موضوع تحریک مغناطیسی فراجمجمه ای مکرر برای افسردگی اساسی مقاوم به درمان در بیماران جانباز، که در این پژوهش همه شرکت کنندگان به صورت تصادفی با استفاده از روش کارآزمایی بالینی دوسو کور به مداخله آر تی ام اس در پیش پیشانی چپ یا هم به گروه دارونما^۸ برای ۳۰ جلسه درمانی جایگزاری شده بودند، بطور خلاصه حاکی از کاهش افسردگی در مقیاس MADRS، کاهش افکار خودکشی در مقیاس BSS، کاهش افسردگی در مقیاس افسردگی بک BDI

¹ Ziemann

² Mansur

³ Vanderwerker

⁴ Feffer

⁵ Dorsomedial Prefrontal Cortex

⁶ Rachid

⁷ Zhibao Mi

⁸ sham

و ... بود که علت انتخاب این آزمونها براساس استفاده اینها در مطالعات قبلی آر تی ام اس و تی آر ام دی بود. شواهد متعدد نشان از مزایای عصبی- شناختی آر تی ام اس در افسردگی مقاوم به درمان دارد.

ففر و همکاران (۲۰۱۷) نیز، در پژوهش خود به این نتیجه رسیدند که تحریک مغناطیسی فراججمه ای مکرر قشر پشتی جانبی پیش پیشانی، کمتر از ۲۰ درصد بهبودی در طی دو هفته با دارودرمانی و مطالعات الکترو شوک درمانی قبلی در عدم پاسخ پیش بینی می تواند برای تصمیم گیری درمانی در محیط های بالینی مفید باشد.

موک چویی^۱ و همکاران (۲۰۱۴)، در مطالعه خود نشان دادند که مقیاسهای افسردگی همیلتون، افسردگی بک و .. کاهش معنی داری بعد از تحریک مغناطیسی فراججمه ای مکرر داشته اند و این نشان دهنده اثربخشی تحریک مغناطیسی فراججمه ای مکرر است. در این مطالعه، مراجعان تحریک مغناطیسی فراججمه ای مکرر را برای سه هفته دریافت کردند و همه آنها مقیاس های بالینی: پرسشنامه ۱۷ آیتمی افسردگی همیلتون، مقیاس اضطراب همیلتون، مقیاس افسردگی بک، پرسشنامه حالت و صفت اضطرابی، مقیاس پاسخ انتقادی، پرسشنامه تنظیم هیجانی و پرسشنامه تنظیم شناختی هیجانی را در جلسه اول و سه هفته بعد از ویزیت تکمیل کردند.

در پژوهشی که توار پردومو^۲ و همکاران (۲۰۱۷)، بر روی بیماران ۱۸ تا ۶۰ سال با تشخیص اختلال افسردگی تک قطبی انجام دادند، آر تی ام اس فرکانس بالا برای دو هفته متوالی در ناحیه قشر پشتی جانبی پیش پیشانی اعمال گردید که نتایج نشان داد نمرات افسردگی و اضطراب به طور قابل توجهی پس از مداخله با آر تی ام اس فرکانس بالا بهبود یافتند ولی تغییرات قابل ملاحظه ای در متغیرهای تصمیم گیری و کنترل تکانه در مقایسه با قبل از مداخله وجود نداشت. همچنین، ارتباط معنی داری بین تغییرات در علائم افسردگی و اضطراب و تغییرات در اندازه گیری های کنترل تکانه و تصمیم گیری وجود نداشت..

تحریک مغناطیسی فراججمه ای مکرر ناحیه پیشانی حذقه ای راست با فرکانس ۱ هرترتز، از نظر ایمنی و قابلیت تحمل تایید می شود و علائم بهبود در افراد افسرده اساسی اتفاق می افتد (ففر و همکاران، ۲۰۱۷) و آر تی ام اس با فرکانس بالا تاثیر خود را در درمان اختلال افسردگی اساسی در صورتی که در قشر پشتی جانبی پیش پیشانی^۳ بیش از ده جلسه صورت بگیرد نشان داده است (برلیم و همکاران، ۲۰۱۴). در ضمن، درمان تسریع یافته آر تی ام اس با فرکانس بالا، هیچ تاثیر منفی در یکپارچگی سلول عصبی نه در منطقه تحریک شده و نه در ناحیه های از پیش تعریف شده نشان نداد (بیکن^۴ و همکاران، ۲۰۱۷).

به طور کلی، شواهد موجود نشان می دهند تحریک آر تی ام اس استاندارد شده بر اختلالات مرتبط با افسردگی در داخل و بین شبکه های کارکردی در مقیاس بزرگ، محتوای حالت پیش فرض، شبکه های اجرایی مرکزی و برجسته، همراه با بهبود علائم افسردگی است. علاوه بر این تغییرات در اندازه ماده سفید ریزساختار و در درجه اول، ناحیه دورسالترال پری فرونتال کرتکس، پس از آر تی ام اس گزارش شده است و با اختلالات مرتبط با افسردگی مرتبط است (رودنی^۵ و همکاران، ۲۰۱۶).

بحث و نتیجه گیری

به طور کلی، بررسی مطالعات در زمینه اثربخشی آر تی ام اس در درمان افسردگی می تواند در چهار حوزه خلاصه گردد: آر تی ام اس و جلوگیری از عود و بازگشت، آر تی ام اس و اختلال افسردگی اساسی، آر تی ام اس و افسردگی مقاوم به درمان و مقایسه آر تی ام اس با سایر روشها علل الکتروشوک درمانی.

علاوه بر توصیف های کر شده، یکی از مکانیسم های اثر آر تی ام اس، خاصیت انعطاف پذیری مغز است که با تحریک تغییر کرده و بر اساس آن، در یادگیری نیز تغییراتی رخ می دهد و پس از آسیب مغزی، سلول های عصبی می توانند دوباره سازماندهی شده و ترمیم یابند. منعطف بودن، اجازه می دهد تا مغز با تغییرات محیطی غیرمنتظره سازگار شود (پاسکال لون^۶، ۲۰۰۹). لذا، آر تی ام اس در تغییر نوروها و پیام رسانی های عصبی دخیل است و پیشرفت در فن آوری عکس برداری عصبی اجازه پژوهش در حوزه ارتباطی مغزی و اختلال کارکردی ارتباطی با آسیب شناسی روانی و بنابراین پیشرفت درک ما از افسردگی به عنوان یک اختلال در مقیاس بزرگ شبکه های عصبی که در

¹ Mook Choia

² Tovar-Perdomo

³ Dorsolateral Prefrontal Cortex

⁴ Baeken

⁵ Rodney

⁶ Pascual-Leone

آن عمدتاً قطع ارتباط بین مناطق فرونتو - لیمبیک به عنوان کلید زیربنایی سبب شناسی مطرح شده، فراهم می کند. افزون بر این، کارکرد ارتباطی نامطلوب قبل از درمان، بویژه افزایش ارتباط ساب ژنال سینگولیت جایروس، با گره های شبکه حالت پیش فرض، ضمانتی را به عنوان نشانگرهای زیستی برای پیش بینی پاسخ آر تی ام اس نشان می دهند (رودنی و همکاران، ۲۰۱۶).

افسردگی اساسی یک اختلال مزمن و راجعه (عود) روانپزشکی است که پیامد آن، بار مسئولیتی قابل توجه بر شخص، خانواده و جامعه است. شیوع آن در طول زندگی کشورهای دارای درآمد بالا، ۱۴/۶ درصد است که از علل اصلی موربیدیتی و مرگ و میر می باشد. دوره های عود در بیش از ۵۰ درصد بیماران با یکسال دوره افسردگی، علی رغم درمان با داروهای ضد افسردگی، الکتروشوک درمانی و روان درمانی اتفاق می افتد (زیوین^۱ و همکاران، ۲۰۱۲؛ مک ماهون^۲ و همکاران، ۲۰۱۲). با توجه به اینکه میزان مقاومت در برابر دارو، روان درمانی، الکتروشوک درمانی و سایر روش ها در بیماران افسرده بالاست و از طرفی، اغلب روشهای مداخله ای عوارض جانبی متعددی دارند، بنظر می رسد که روش تحریک مغزی آر تی ام اس که برانگیختگی قشری را تعدیل می کند و متاآنالیزهای اخیر از اثربخشی آن در این جمعیت (گاینس^۳ و همکاران، ۲۰۱۴) با کاهش علائم نزدیک ۴۵ تا ۵۵ درصد و بهبودی علائم ۳۰ تا ۴۰ درصد (لوکوویتز و همکاران، ۲۰۱۵) حمایت می کنند، موثر باشد.

تاثیر ضدافسردگی آر تی ام اس بیشتر در قشر پشتی جانبی پیش پیشانی چپ بیماران افسرده اساسی است (کدزیور^۴ و همکاران، ۲۰۱۵). کرتکس اوربیتو فرونتال جانبی و بخصوص کرتکس اوربیتو فرونتال جانبی راست نیز، اخیراً بررسی شان آغاز شده و به عنوان هدف مورد علاقه در افسردگی اساسی مطرح شده اند. چندین مطالعه شواهد همگرایی را در مورد کرتکس اوربیتو فرونتال جانبی راست از جمله در کارکردهای غیر پاداشی، تنظیم هیجانی، تقویت منفی و .. نشان می دهند (رولز^۵ و دکو^۶، ۲۰۱۶). به زعم برخی محققان، شواهد متعدد نشان از مزایای عصبی - شناختی آر تی ام اس در افسردگی مقاوم به درمان دارد. به طور ویژه، بهبود حافظه کلامی مستقل از اثرات ضد افسردگی آر تی ام اس است. البته بهبود یادگیری کلامی و سرعت روانی حرکتی احتمالاً به علت کاهش علائم افسردگی است (ژیباومی و همکاران، ۲۰۱۷).

بررسی مروری پژوهش حاضر اثربخشی تحقیقات مربوط در این حوزه را تأیید کرده و تناقضی مشاهده نکردید. لذا پیشنهاد می شود برای کاهش عوارض سایر روش ها و بهبود علائم افراد افسرده مقاوم به درمان، از آر تی ام اس استفاده گردد.

منابع

- Baeken, C., Lefaucheur, J.P., Van Schuerbeek, P. (2017). The impact of accelerated high frequency rTMS on brain neurochemicals in treatment-resistant depression: Insights from 1H MR spectroscopy. *Clinical Neurophysiology*, (128)1664-1672.
- Belmaker, G. (2007). Transcranial magnetic stimulation in clinical psychiatry. Washington DC (London, England): American Psychiatric Publishing, Inc.; 2007.
- Benadhira, R., Thomas, F., Bouaziz, N., Braha, S., Palmyre Schenin-King Andrianisaina, Clémence Isaac, Virginie Moulrier, Dominique Januel. (2017). A randomized, sham-controlled study of maintenance rTMS for treatment resistant. *Depression Psychiatry Research*, <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2017.08.029>
- Berlim, M.T., van den Eynde, F., Tovar-Perdomo, S., Daskalakis, Z.J. (2014). Response, remission and drop-out rates following high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for treating major depression: a systematic review and meta-analysis of randomized, double-blind and sham-controlled trials. *Psychol Med*, (44):225-39.
- Feffer, K., Lee, H.H., Mansouri, F., Giacobbe, P., Vila-Rodriguez, F., Kennedy, S.H., Daskalakis, Z.J., Blumberger, D.M., Downar, J. (2017). Early symptom improvement at 10 sessions as a predictor of rTMS treatment outcome in major depression. *Brain Stimulation*, <https://doi.org/10.1016/j.brs.2017.10.010>.
- Feffer, K., Fettesd, P., Giacobbe, P., Daskalakis, Z.J., Blumberger, D.M., Downar, J. (2017). 1 Hz rTMS of the right orbitofrontal cortex for major depression: Safety, tolerability and clinical outcomes. *European Neuropsychopharmacology*, <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2017.11.011>.
- Gaynes, B.N., Lloyd, S.W., Lux, L., Gartlehner, G., Hansen, R.A., Brode, S., et al. (2014). Repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry*, (75):477e89.

1 Zivin
2 McMahon
3 Gaynes
4 Kedzior
5 Rolls
6 Deco

بررسی اثربخشی تحریک مغناطیسی فراجمجمه ای مکرر در افراد مبتلا به اختلال افسردگی اساسی و افسرده مقاوم به درمان: مقاله ای مروری
Effectiveness of repetitive transcranial magnetic stimulation in treating people with major depressive disorder ...

- George, M.S., Taylor, J.J., Short, E.B.(2013). The expanding evidence base for rTMS treatment of depression. *Curr Opin Psychiatry* (26):13–8.
- Kedzior, K.K., Reitz, S.K., Azorina, V., Loo, C. (2015). Durability of the antidepressant effect of the high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in the absence of maintenance treatment in major depression: a systematic review and meta-analysis of 16 double-blind, randomized, sham-contr. *Depress. Anxiety*, (32):193–203.
- Kessler, R.C., Berglund, P., Demler, O., Jin, R., Koretz, D., Merikangas, K.R., Rush, A.J., Walters, E.E., Wang, P.S., (2003). The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *J. Am. Med. Assoc.* (289):3095–3105. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.289.23.3095>.
- Kozel, F.A.G.M., Simpson, K.N.(2004). Decision analysis of the cost-effectiveness of repetitive transcranial magnetic stimulation versus electroconvulsive therapy for treatment of nonpsychotic severe depression. *CNS Spectr*, (9):476–82.
- Levkovitz, Y., Isserles, M., Padberg, F., Lisanby, S.H., Bystritsky, A., Xia, G., Tendler, A., Daskalakis, Z.J., Winston, J.L., Dannon, P., et al.(2015). Efficacy and safety of deep transcranial magnetic stimulation for major depression: a prospective multicenter randomized controlled trial. *World Psychiatry*, (14):64–73.
- McMahon, E.M., Buszewicz, M., Griffin, M., Beecham, J., Bonin, E.M., Rost, F., et al.,(2012). Chronic and recurrent depression in primary care: socio-demographic features, morbidity, and costs. *Int. J. Fam. Med.* (2012), 316409.
- Mansur, C.G., Fregni, F., Boggio, P.S., Riberto, M., Gallucci-Neto, J., Santos, C.M., et al.(2005). A sham stimulation-controlled trial of rTMS of the unaffected hemisphere in stroke patients. *Neurology*, (64):1802e4.
- Milev, R.V., Giacobbe, P., Kennedy, S.H., Blumberger, D.M., Daskalakis, Z.J., Downar, J., et al.(2016). Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder: section 4. Neurostimulation treatments. *Can J Psychiatry*, (61): 561e75.
- Mook Choi, K., Jang, K.M., Jang, K.I., Hyun Um, Y., Kim, M.S., Kim, D.W., Shin, D., Chae, J.H. (2014). The effects of 3 weeks of rTMS treatment on P200 amplitude inpatients with depression. *Neuroscience Letters*, (577)22–27.
- Pascual-Leone, A.(2009).. Characterizing and modulating neuroplasticity of the adult human brain, in: M.S. Gazzaniga (Ed.), *The Cognitive Neurosciences*, fourth ed., MIT Press, Cambridge:141–152.
- Perera, T., George, M.S., Grammer, G., Janicak, P.G., Pascual-Leone, A., Wirecki, T.S.(2016). The clinical TMS society consensus review and treatment recommendations for TMS therapy for major depressive disorder. *Brain Stimul*, 9(3):336–46.
- Rachid, F. Maintenance repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for relapse prevention in with depression: A review. *Psychiatry Research*, <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2017.09.009>.
- Rodney J, Kate E, Zafiris J, Paul B. Repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment resistant depression: Re-establishing connections. *Clinical Neurophysiology* 127 (2016) 3394–3405.
- Reynolds, E.H. (2003). Brain and mind: a challenge for WHO, *Lancet* 361 (9373) 1924–1925.
- Rolls, E.T., Deco, G.(2016). Non-reward neural mechanisms in the orbitofrontal cortex. *Cortex*, (83)27–38. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cortex.2016.06.023>.
- Slotema, C.W., Blom, J.D., Hoek, H.W., Sommer, I.E.C.(2017). 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. *J Clin Psychiatry*, 71(7):873–84.
- Tovar-Perdomo, S., McGirr, A., Van den Eynde, F., Rodrigues dos Santos, N., Berlim, M, T., (2017). High frequency repetitive transcranial magnetic stimulation treatment for major depression: Dissociated effects on psychopathology and neurocognition. *Journal of Affective Disorders*, (217): 112–117.
- VanDerwerker, C. J., Ross, R.E., Stimpson, K.H., Embry, A.E., Stacey E. Aaron, Brian Cence, Mark S. George & Chris M. Gregory.(2017). Combining therapeutic approaches: rTMS and aerobic exercise in post-stroke depression: a case series. *Topics in Stroke Rehabilitation*. <https://doi.org/10.1080/10749357.2017.1374685>.
- Zheng, P., Zeng, B., Zhou, C., Liu, M., Fang, Z., X. Xu, Jian-jun Chen, et al. (2016). Altered gut microbiome induces depressive-like behaviors through a pathway mediated by the host's metabolism, *Mol. Psychiatry* 21, (6)786–796.
- Zhibao Mi, Kousick Biswas, J., Kaci Fairchild, Anne Davis-Karim, Ciaran S., Phibbs, Steven D., Forman, Michael Thase, Gerald Georgette, Tamara Beale, David Pittman, Margaret Windy McNerney, Allyson Rosen, Grant D. Huang, Mark George, Art Noda and Jerome A., Yesavage.(2017). Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for treatment-resistant major depression (TRMD) Veteran patients: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, (18):409.
- Ziemann, U., Corwell, B., Cohen, L.G.(1998). Modulation of plasticity in human motor cortex after forearm ischemic nerve block. *J Neurosci*, (18):1115-1123.
- Zivin, K., Ilgen, M.A., Pfeiffer, P.N., Welsh, D.E., McCarthy, J., Valenstein, M., et al. (2012). Early mortality and years of potential life lost among veterans affairs patients with depression. *Psychiatr. Serv.* (63) 823–826.