

Effect of Transcranial Direct Current Stimulation on Sertraline Composition on the Severity of Symptoms of Obsessive-Compulsive Disorder

Farideh Ranjbaran¹, Mohammad Ali Hosseintehrani^{1*}, Zahra Shahmoradi¹, Mostafa Nokani¹, Bahman Sadeghi Sadeh²

¹ Department of Psychiatry, School of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

² Department of Community Medicine, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Article history:

Received: 14 Aug 2024

Revised: 06 Oct 2024

Accepted: 12 Nov 2024

ePublished: 14 Dec 2024

*Corresponding author:

Mohammad Ali
Hosseintehrani, Department of
Psychiatry, School of
Medicine, Arak University of
Medical Sciences, Arak, Iran.
Email: ahosseint@yahoo.com

Abstract

Background and Objective: One of the new treatment methods for obsessive-compulsive disorder (OCD) in patients who do not respond to the first line of drug treatment is brain stimulation from transcranial direct current stimulation (TDCS). However, there has been limited research regarding its effectiveness, with the results often being contradictory. In the present study, the effect of TDCS with sertraline drug on the severity of the disease and the improvement of various areas of obsessive thoughts and actions was investigated.

Materials and Methods: In this double-blind randomized clinical trial, 50 patients with OCD were randomly assigned to two groups of 25: an intervention group and a control group. The intervention group underwent active TDCS and the control group underwent passive TDCS each for 16 sessions (20 min per session). The intensity of OCD symptoms in both groups was evaluated using the Padua questionnaire at four time points: before treatment, 4 weeks after the start of treatment, 8 weeks after treatment initiation, and 1 month after the conclusion of the treatment.

Results: The two groups were similar in terms of age, gender, duration of illness, and severity of OCD before treatment ($P < 0.05$). However, from the 8th and 16th sessions after the treatment, the overall score of OCD and its sub-domains in the intervention group was significantly lower than the control group ($P < 0.001$).

Conclusion: In patients with OCD, TDCS as a non-invasive method during 8 and 16 sessions had a significant effect on the reduction of the symptoms related to OCD.

Keywords: Obsessive-Compulsive Disorder (OCD), Sertraline, Transcranial Direct Current Stimulation (TDCS)

Please cite this article as follows: Ranjbaran F, Hosseintehrani M A, Shahmoradi Z, Nokani M, Sadeghi Sadeh B. Effect of Transcranial Direct Current Stimulation on Sertraline Composition on the Severity of Symptoms of Obsessive-Compulsive Disorder. *Avicenna J Clin Med.* 2024; 31(3): 136-143. DOI: 10.32592/ajcm.31.3.136

اثر تحریک مستقیم فراجمجمه‌ای در ترکیب سرتالین بر شدت علائم اختلال وسواس فکری - عملی

فریده رنجبران^۱، محمدعلی حسین طهرانی*^۱ ID، زهرا شاه مرادی^۱، مصطفی نوکنی^۱، بهمن صادقی سده^۲

^۱ گروه روانپزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

^۲ گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

چکیده

سابقه و هدف: یکی از روش‌های درمانی نوین اختلال وسواس فکری - عملی در بیمارانی که به خط اول درمان دارویی پاسخ نمی‌دهند، تحریک مغز از روی جمجمه با استفاده از جریان مستقیم الکتریکی (TDCS) است؛ اما درباره اثربخشی آن، تحقیقات محدودی صورت گرفته که نتایج آن‌ها متناقض بوده است. در این مطالعه، تاثیر TDCS با داروی سرتالین در شدت بیماری و بهبود حیطه‌های مختلف افکار و اعمال وسواسی بررسی شد.

مواد و روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور، ۵۰ بیمار مبتلا به اختلال وسواس فکری - عملی به طور تصادفی به دو گروه ۲۵ نفره مداخله و کنترل تخصیص داده شدند. گروه مداخله تحت TDCS فعال و گروه کنترل تحت TDCS غیرفعال، هر کدام به مدت ۱۶ جلسه (۲۰ دقیقه در هر جلسه) قرار گرفتند. قبل درمان، ۴ هفته و ۸ هفته پس از شروع درمان و ۱ ماه پس از پایان درمان، شدت علائم وسواس فکری - عملی در هر دو گروه با پرسش‌نامه پادوا ارزیابی شد.

یافته‌ها: دو گروه از نظر سن، جنس، مدت ابتلا به بیماری و شدت اختلال وسواس فکری - عملی قبل از درمان همسان بوده‌اند ($P>0/05$). اما از جلسه هشتم و شانزدهم پس از درمان، نمره کلی اختلال وسواس فکری - عملی و زیرحیطه‌های آن در گروه مداخله به طور معناداری کمتر از گروه کنترل بود ($P<0/01$).

نتیجه‌گیری: در بیماران مبتلا به وسواس فکری - عملی، تحریک مستقیم فراجمجمه‌ای به عنوان یک روش غیرتهاجمی طی ۸ و ۱۶ جلسه در کاهش مشکلات وسواس فکری - عملی موثر است.

واژگان کلیدی: اختلال وسواس فکری - عملی، تحریک مستقیم فراجمجمه‌ای، سرتالین

تاریخچه مقاله:

دریافت: ۱۴۰۳/۰۵/۲۴

ویرایش: ۱۴۰۳/۰۷/۱۵

پذیرش: ۱۴۰۳/۰۸/۲۲

انتشار: ۱۴۰۳/۰۹/۲۴

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی همدان محفوظ است.

* نویسنده مسئول: محمد علی حسین

طهرانی، گروه روانپزشکی، دانشکده

پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک،

اراک، ایران.

ایمیل: ahosseint@yahoo.com

استناد: رنجبران، فریده، حسین طهرانی، محمد علی؛ شاه مرادی، زهرا؛ نوکنی، مصطفی؛ صادقی سده، بهمن. اثر تحریک مستقیم فراجمجمه‌ای در ترکیب سرتالین بر شدت علائم اختلال وسواس فکری - عملی. مجله پزشکی بالینی ابن سینا، پاییز ۱۴۰۳؛ ۳۱(۳): ۱۳۶-۱۴۳.

مقدمه

است [۲]. شیوع جهانی OCD حدود ۱ - ۲ درصد است [۳، ۴] و بین زنان شیوع بیشتری دارد [۵]. حدود ۲ - ۳ درصد مردم در مرحله‌ای از زندگی خود به OCD دچار می‌شوند. این اختلال حدوداً ۵۰ میلیون نفر در سراسر جهان را تحت تاثیر قرار می‌دهد [۵] و به دلیل ماهیت ناتوان‌کننده‌ای که دارد؛ باعث کاهش کیفیت زندگی می‌شود [۶].

درمان‌های خط اول، مهارکننده‌های انتخابی بازجذب سروتونین (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors SSRIs) مانند سرتالین و درمان شناختی - رفتاری (Cognitive-Behavioral Therapy; CBT) تعیین شده‌اند [۷]. با این حال تا ۴۰

اختلال وسواس فکری - عملی (Obsessive-Compulsive Disorder; OCD) یک اختلال عصبی - روانپزشکی ناتوان‌کننده است که با افکار یا تصاویر مکرر، مزاحم و ناراحت‌کننده (obsession) مشخص می‌شود و معمولاً به دنبال آن اعمال ذهنی تکراری یا رفتارهای فیزیکی (compulsion) برای تسکین ناراحتی ناشی از وسواس انجام می‌شود [۱].

OCD از دو جزء وسواس فکری و وسواس عملی تشکیل شده است. در یک مطالعه انجام‌شده در ایران، بیشترین شیوع وسواس‌های فکری آلودگی و پرخاشگری، و بیشترین شیوع وسواس‌های عملی واریسی کردن و شست‌وشو و نظافت گزارش شده

پس از بررسی معیارهای ورود و خروج، در صورتی که بیمار واجد شرایط ورود به مطالعه بود؛ با گرفتن رضایت آگاهانه و داوطلبانه، مشخصات جمعیت‌شناختی وی در پرسش‌نامه ثبت می‌شد. نوع و شدت علائم اختلال وسواس فکری - عملی بیماران با پرسش‌نامه پادوا (PI) ارزیابی شد. در نهایت، با استفاده از روش تخصیص تصادفی (Random allocation rule) (روش گلدانی) بیماران به یکی از دو گروه درمانی TDCS فعال یا TDCS ساختگی تخصیص داده می‌شدند. مداخله در فضای درمانگاه روانپزشکی که جهت انجام این روش درمانی اختصاص داده شده بود و مجهز به وسایل چک علائم حیاتی بود، تحت نظر روانشناس و دستیار اعصاب و روان انجام شد. به منظور تحریک TDCS و Sham، در صورت ثبات بیماران آند از طریق پد اسفنجی خیس‌شده با نرمال سالین در ناحیه دورسولترال پره فرونتال چپ و کاتد در ناحیه اریتوفرونتال راست (حتی‌الامکان نواحی کم‌مو جهت قراردادن کاتد و آند) وصل می‌شد. گروه مداخله تحت جریان مستقیم TDCS (فعال) و گروه کنترل تحت جریان Sham (TDCS غیرفعال) هر کدام به مدت ۲۰ دقیقه در هر جلسه قرار می‌گرفتند. بعد از ۸ جلسه و ۱۶ جلسه و سپس ۱ ماه پس از جلسه شانزدهم بیماران دوباره از نظر شدت وسواس فکری - عملی با پرسش‌نامه پادوا ارزیابی می‌شدند. در این مطالعه، بیمار و دستیار اعصاب و روان که تاثیر مداخله را بررسی می‌کرد، نسبت به نوع مداخله اطلاع نداشتند.

ابتلا به اختلال OCD شدید و متوسط بر اساس معیارهای تشخیص بالینی و معیار DSM-5، سن ۱۵ تا ۶۵ سال، حداقل سواد خواندن و نوشتن، تحت درمان با داروی سرتالین (حداقل دوز ۱۰۰ میلی‌گرم) با دوز مصرفی ثابت، نداشتن قصد تغییر دوز حین مطالعه و رضایت بیمار مبنی بر شرکت در مطالعه از معیارهای ورود به مطالعه؛ و اخیراً سابقه جراحی مغز داشتن، شرایط عصبی مرتبط با ناهنجاری‌های مغزی (مانند آسیب مغزی ناشی از ضربه، سکته مغزی اخیر و تومور)، دستگاه‌های کاشته‌شده در جمجمه، داشتن سمعی که غیرقابل برداشت باشد، ضایعات پوستی فعال بر روی پوست سر، سابقه میگرن، صرع و تشنج، شرایط پزشکی و یا روان‌پزشکی ناپایدار (مانند اختلالات سایکوتیک، دو قطبی، افکار خودکشی و یا اقدام به خودکشی طی ۴ هفته اخیر)، استفاده فعلی از بنزودیازپین‌ها، داروهای ضد تشنج، کربنات لیتیم، محرک‌های روانی، دکسترومتورفان، سودوافدرین و مصرف مواد مخدر حتی به صورت تفریحی، بیماران تحت درمان با هر نوع درمان تعدیل عصبی (مانند ECT، تحریک مغناطیسی ترانس کرایال و TDCS) طی ۳ ماه گذشته، معیارهای وارد نشدن به مطالعه و تشدید علائم وسواس فکری - عملی در هر مرحله از تحقیق، مهاجرت بیمار و یا ترک درمان بیش از دو جلسه، تمایل نداشتن و یا رضایت بیمار یا مراقب وی به ادامه درمان، انجام عمل جراحی یا ترکیب درمان پایه بیمار، بروز هرگونه عارضه ناشناخته یا غیرقابل توضیح از معیارهای خروج از مطالعه بودند.

درصد از بیماران به اندازه کافی به SSRI ها پاسخ نمی‌دهند [۸، ۹] و تقریباً یک سوم پس از تجویز بهینه SSRI و CBT همچنان اختلال باقی می‌ماند [۱۰]. در افرادی که به این درمان‌ها پاسخ نمی‌دهند، مهارکننده بازجذب سروتونین - نوراپی نفرین (مانند ونلافاکسین)، داروهای ضدافسردگی سه حلقه‌ای (مانند کلومی پرامین) و داروهای ضدروان پریشی غیرمعمول (مانند آریپیپرازول) برای درمان پیشنهاد می‌شود. حدود ۴۰ تا ۶۰ درصد افراد مبتلا به OCD با این گزینه‌های دارویی بهبود می‌یابند [۱۱]. زمانی که تک‌درمانی موثر نباشد، روش‌های دیگری از جمله راهبردهای ترکیب، افزایش و تغییر می‌تواند استفاده شود اما ممکن است همیشه تسکین کافی ارائه نکنند و ممکن است باعث بروز عوارض جانبی قابل توجهی شوند [۱۲، ۱۳].

یکی از روش‌های نوین درمان OCD تحریک مغز از روی جمجمه با استفاده از جریان مستقیم الکتریکی (Transcranial Direct Current Stimulation; TDCS) است. این روش کاملاً غیرتهاجمی و ایمن جهت تحریک مغزی است که با استفاده از جریان الکتریکی ضعیف (حداکثر تا ۲ میلی‌آمپر) نواحی خاصی از مغز تحریک می‌شود که این کار می‌تواند آثار درمانی بر جای گذارد [۱۴]. این روش درمانی نتایج نویدبخشی را در چندین اختلال عصبی - روانی نشان داده است و برخی مطالعات کنترل‌نشده و با اندازه نمونه کوچک نشان داده‌اند که TDCS می‌تواند علائم OCD را بهبود دهد [۱۵-۱۷]. مشاهده شده است که تحریک طولانی‌مدت آندال در ناحیه قشری دورسولترال پره فرونتال چپ با استفاده از TDCS در بیماران مبتلا به اختلال وسواس، منجر به کاهش علائم و بهبود کارکردهای اجرایی می‌شود [۱۸].

با توجه به اینکه درمان نشدن علائم OCD بر شدت آن می‌افزاید و ممکن است پیدایش مشکلات عمیق‌تر و اختلال در کارکرد اجرایی را به همراه داشته باشد و از آنجایی TDCS موارد منع مطلق و عوارض جدی به همراه نداشته است و با توجه به تحقیقات متناقض درباره اثربخشی این روش و با توجه به انجام نشدن تحقیقات و تعیین نشدن اثربخشی این روش بر حیطه‌های مختلف افکار و اعمال وسواسی، مطالعه حاضر بر آن بوده است تا اثر TDCS در ترکیب با داروی سرتالین را در شدت OCD و بهبود حیطه‌های مختلف افکار و اعمال وسواسی بررسی کند.

روش کار

در این کارآزمایی بالینی تصادفی دو سویه کور، به روش نمونه‌گیری در دسترس و متوالی، ۵۰ بیمار مراجعه‌کننده به درمانگاه روانپزشکی بیمارستان امیرکبیر اراک که با توجه به معاینه بالینی متخصص روانپزشکی و معیارهای DSM-5 مبتلا به اختلال وسواس فکری - عملی (با افکار وسواسی آلودگی، آسیب به خود و دیگران و یا اعمال وسواسی واری) که تحت درمان با داروی سرتالین بودند، انتخاب شدند.

جنسیت مرد ۱۰ (۴۰٪) و ۱۱ (۴۴٪) نفر و زن ۱۵ (۶۰٪) و ۱۴ (۵۶٪) نفر بود ($P=0/774$).

بین گروه مداخله و کنترل از نظر امتیاز اختلال وسواس فکری - عملی و مقیاس‌های آن در شروع مطالعه تفاوت آماری معنادار مشاهده نشد؛ اما، در هفته ۴، ۸ و ۱ ماه پس از درمان از نظر شدت علائم اختلال وسواس فکری - عملی تفاوت معنادار مشاهده شد (جدول ۱). بر اساس آزمون تعقیبی بون فرونی (Bonferroni) کاهش شدت علائم اختلال وسواس فکری - عملی در ۳ مرحله اول درمان (زمان شروع تا ۸ هفته بعد)، از نظر آماری معنادار بود. افزایش مختصر مرحله ۴ (۱ ماه بعد از اتمام درمان) در مقایسه با مرحله ۳ درمان معنادار نبود.

بین گروه مداخله و کنترل، در هفته ۴، ۸ و ۱ ماه پس از درمان از نظر شدت افکار وسواس آلودگی تفاوت معنادار مشاهده شد (جدول ۲). بر اساس آزمون تعقیبی بون فرونی کاهش شدت افکار وسواس آلودگی در هر سه مرحله اول درمان، از نظر آماری معنادار بود. افزایش مختصر مرحله ۴ در مقایسه با مرحله ۳ درمان معنادار نبود.

بین گروه مداخله و کنترل، در هفته ۴، ۸ و ۱ ماه پس از درمان از نظر شدت افکار آسیب به دیگران تفاوت معنادار مشاهده شد (جدول ۳). بر اساس آزمون تعقیبی بون فرونی کاهش شدت افکار آسیب به دیگران در ۳ مرحله اول درمان، از نظر آماری معنادار بود. افزایش مرحله ۴ در مقایسه با مرحله ۳ درمان معنادار نبود.

بر اساس یافته‌های مطالعه سیلوا و همکاران [۱۹] در زمینه پاسخ درمانی با در نظر گرفتن میانگین کاهش نمرات پایه Y-BOCS در گروه مداخله و کنترل (به ترتیب $6/68 \pm 1/3$ و $2/84 \pm 0/31$)، و جهت مقایسه میانگین در دو جامعه، با دقت ۲ امتیاز و اختلاف ۱ امتیاز و حدود اطمینان ۹۵٪ و $Z\beta=1.21$ ، حجم نمونه در هر گروه حد اقل ۲۳ نفر برآورد شد. در این مطالعه در هر گروه ۲۵ نفر در مجموع ۵۰ نفر بررسی شدند.

تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ انجام شد. آمار توصیفی برای داده‌های کمی با استفاده از میانگین، انحراف معیار و برای داده‌های کیفی با استفاده از فراوانی و درصد بیان شد. جهت مقایسه دو گروه از نظر سن از آزمون t استیودنت، مدت ابتلا به بیماری از آزمون ناپارامتری من ویتنی، جنسیت از آزمون مجذورکای، نمره علائم اختلال وسواس فکری - عملی قبل از درمان از آزمون ناپارامتری من - ویتنی و تغییرات نمره شدت علائم اختلال وسواس فکری - عملی در دو گروه طی یک ماه از آنالیز کوواریانس، اندازه‌گیری مکرر، استفاده شد. سطح معنادار آماری $P \leq 0.05$ بود.

نتایج

در گروه مداخله و کنترل به ترتیب میانگین سن بیماران $32/36 \pm 10/76$ و $30/44 \pm 6/63$ سال ($P=0/452$)، مدت ابتلا به بیماری $2/80 \pm 2/06$ و $2/56 \pm 1/15$ سال ($P=0/614$)، فراوانی

جدول ۱: مقایسه تغییرات شدت علائم اختلال وسواس فکری - عملی در ۴ مرحله بین دو گروه

شدت علائم اختلال وسواس فکری - عملی	گروه	میانگین	انحراف معیار	P.value
شروع مطالعه	مداخله	۶۳/۶۴	۱۴/۲	۰/۳۳۳
	کنترل	۶۷/۰۸	۱۶/۳	
پایان هفته چهارم (۸ جلسه)	مداخله	۴۶/۹۶	۲۴/۰	<0/001
	کنترل	۶۴/۱۲	۱۹/۴	
پایان هفته هشتم (۱۶ جلسه)	مداخله	۳۶/۲۰	۳۱/۱	<0/001
	کنترل	۶۲/۴۰	۲۱/۷	
یک ماه پس از پایان درمان	مداخله	۳۷/۳۶	۳۲/۷	<0/001
	کنترل	۶۴/۳۶	۲۱/۲	

جدول ۲: مقایسه تغییرات شدت افکار وسواس آلودگی در ۴ مرحله بین دو گروه

شدت افکار وسواس آلودگی	گروه	میانگین	انحراف معیار	P.value
شروع مطالعه	مداخله	۱۶/۸۰	۶/۲۱	۰/۶۵۴
	کنترل	۱۸/۱۲	۴/۴۱	
پایان هفته چهارم (۸ جلسه)	مداخله	۱۱/۸۰	۶/۵۷	۰/۰۰۰
	کنترل	۱۶/۹۲	۴/۸۳	
پایان هفته هشتم (۱۶ جلسه)	مداخله	۸/۴۸	۸/۳۰	۰/۰۰۰
	کنترل	۱۶/۱۶	۵/۳۸	
یک ماه پس از پایان درمان	مداخله	۸/۶۸	۸/۳۶	۰/۰۰۰
	کنترل	۱۶/۸۰	۵/۳۴	

وسواس فکری - عملی متوسط در شروع درمان ۸۰ و ۷۵ درصد، شدید ۲۰ و ۲۵ درصد ($P=0/733$)، هفته چهارم پس از درمان، خفیف ۷۲ و ۲۸ درصد، متوسط ۱۲ و ۴۴ درصد، شدید ۱۸ و ۲۸ درصد ($P=0/006$)، هفته هشتم پس از درمان، خفیف ۷۲ و ۳۲ درصد، متوسط ۱۲ و ۴۰ درصد، شدید ۱۶ و ۲۸ درصد ($P=0/015$) و ۱ ماه پس از پایان درمان، خفیف ۷۲ و ۲۸ درصد، متوسط ۱۲ و ۴۴ درصد و شدید ۱۶ و ۲۸ درصد ($P=0/006$) بود. بین گروه مداخله و کنترل قبل از شروع درمان تفاوت معنادار مشاهده نشد.

بین گروه مداخله و کنترل، در هفته ۴، ۸ و ۱ ماه پس از درمان از نظر شدت اعمال وسواس واری تفاوت معنادار مشاهده شد (جدول ۴). بر اساس آزمون تعقیبی بون فرونی کاهش شدت اعمال وسواس واری در هر ۳ مرحله اول درمان، از نظر آماری معنادار بود. افزایش مرحله ۴ در مقایسه با مرحله سوم درمان معنادار نبود. در مقایسه شدت علایم اختلال وسواس فکری - عملی به صورت کیفی، خفیف (امتیاز ۰ تا ۵۱)، متوسط (امتیاز ۵۲ تا ۷۸) و شدید (امتیاز ۷۹ تا ۱۵۶) در گروه مداخله و کنترل، به ترتیب فراوانی اختلال

جدول ۳: مقایسه تغییرات شدت افکار آسیب به دیگران در ۴ مرحله بین دو گروه

شدت افکار آسیب به دیگران	گروه	میانگین	انحراف معیار	P.value
شروع مطالعه	مداخله	۱۵/۴۴	۱۳/۱۸	۰/۲۸۴
	کنترل	۱۸/۳۲	۱۱/۹۰	
پایان هفته چهارم (۸ جلسه)	مداخله	۱۱/۷۲	۱۲/۳۲	۰/۰۰۰
	کنترل	۱۷/۸۴	۱۱/۶۸	
پایان هفته هشتم (۱۶ جلسه)	مداخله	۱۰/۰۴	۱۲/۵۹	۰/۰۰۰
	کنترل	۱۷/۷۲	۱۱/۷۵	
یک ماه پس از پایان درمان	مداخله	۱۰/۴۰	۱۲/۸۹	۰/۰۰۰
	کنترل	۱۷/۹۶	۱۱/۹۳	

جدول ۴: مقایسه تغییرات شدت اعمال وسواس واری در ۴ مرحله بین دو گروه

شدت اعمال وسواس واری	گروه	میانگین	انحراف معیار	P.value
شروع مطالعه	مداخله	۱۶/۷۲	۹/۴۷	۰/۱۸۹
	کنترل	۱۸/۶۰	۸/۳۳	
پایان هفته چهارم (۸ جلسه)	مداخله	۱۲/۵۲	۹/۱۸	۰/۰۰۰
	کنترل	۱۸/۰۰	۸/۶۰	
پایان هفته هشتم (۱۶ جلسه)	مداخله	۹/۷۲	۱۰/۳۴	۰/۰۰۰
	کنترل	۱۷/۷۲	۹/۰۳	
یک ماه پس از پایان درمان	مداخله	۱۰/۰۰	۱۰/۵۱	۰/۰۰۰
	کنترل	۱۸/۱۲	۹/۰۸	

گزارش شده است. افزون بر آن، یافته‌های ما نتایج یک کارآزمایی تصادفی‌سازی شده کنترل‌شده را که در آن محل قرار دادن الکترودها متفاوت بود (آند روی pre-SMA و کاتد در ناحیه سوپرا اوربیتال راست) [۲۳] تایید می‌کند.

در مطالعه حاضر، پس از هفته چهارم، مقایسه بین گروهی، تفاوت معناداری را در کاهش علایم نشان داد که این یافته با نتایج برخی مطالعات انجام‌شده [۲۴، ۲۵] متفاوت بود؛ چراکه در این مطالعات، TDCS پاسخ تاخیری ایجاد کرد و از هفته ۱۲ به بعد، تفاوت آشکار شد. اثرات تاخیری TDCS در این دو مطالعه ممکن است با چندین عامل توضیح داده شود. اول، در ابتدای مطالعه پاسخ مشخصی در گروه شم مشاهده شد؛ اما به مرور زمان از بین رفت که احتمالاً به دلیل عواملی مانند بازگشت به میانگین، مراجعه روزانه به کلینیک و تعامل با کارکنان بود. در مرحله دوم، این امکان وجود دارد که آثار TDCS شامل نوروپلاستیسیته طولانی‌مدت

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تحریک مستقیم فراجمجمه‌ای در ترکیب داروی سرتالین، شدت علایم اختلال وسواس فکری - عملی و مقیاس‌های مختلف آن (افکار وسواس آلودگی، افکار آسیب به دیگران، اعمال وسواس واری) را پس از ۸ جلسه از مداخله کاهش داد و بعد از ۱۶ جلسه نیز شدت علایم اختلال وسواس فکری - عملی و مقیاس‌های مختلف آن روند کاهشی داشت. ۱ ماه بعد از پایان درمان شدت علایم اختلال وسواس فکری - عملی و مقیاس‌های مختلف آن مختصری افزایش داشت، اما این افزایش مختصر، معنادار نبود و به عبارت دیگر، ۱ ماه بعد از پایان درمان، هنوز شدت علایم اختلال وسواس فکری - عملی و مقیاس‌های مختلف آن پایین بود.

در این مطالعه و تحقیقات انجام‌شده Kumar و همکاران [۲۰]، D'Urso و همکاران [۲۱] و Harika و همکاران [۲۲] نتایج مشابهی

به همین سبب وسواس فکری - عملی و زیرمقیاس‌های مختلف آن، مدیریت می‌شوند.

سرتالین، یک مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین است که معمولاً برای درمان چندین اختلال روانپزشکی از جمله اختلال افسردگی اساسی، هراس، اختلالات اضطراب عمومی و اجتماعی و همچنین اختلال وسواس فکری - اجباری تجویز می‌شود. در بیشتر پژوهش‌های به عمل آمده، نتایج نشان داده است که مهارکننده‌های انتخابی بازجذب سروتونین منجر به کاهش و کنترل علائم اختلال وسواس فکری - عملی در کودکان و بزرگسالان می‌شود، اما در مطالعه ما، ادامه مصرف سرتالین در گروه کنترل، ۴ و ۸ هفته بعد، منجر به کاهش معنادار علائم نشد که احتمالاً علت این تفاوت به این واقعیت مرتبط می‌شود که بیماران انتخابی ما از طیف متوسط تا شدید بوده‌اند که تحت درمان حداقل ۱۰۰ میلی‌گرم سرتالین بوده‌اند و هنوز در طیف متوسط تا شدید قرار داشتند یا به عبارت دیگر، تاثیر چشم‌گیری از مصرف سرتالین نداشتند و علائم به وضعیت ثابت رسیده بود.

از محدودیت‌های مطالعه این بوده است که منابع و دسترسی به بیمار منجر به انتخاب نمونه‌های ۲۵ نفری شد که در صورت افزایش حجم نمونه و مدت پیگیری، نتایج تعمیم‌پذیرتر خواهد شد. همچنین نحوه جاگذاری الکترودها و شدت تحریک مستقیم فراجمجمه‌ای در همه بیماران یکسان بود و امکان سنجش قطبیت و محل جاگذاری الکترودها نبود.

نتیجه‌گیری

به کارگیری تحریک مستقیم فراجمجمه‌ای پس از ۸ جلسه منجر به کاهش وسواس فکری عملی و زیرمقیاس‌های آن می‌شود، بعد از ۱۶ جلسه این کاهش بیشتر می‌شود و یک ماه بعد از قطع درمان هنوز تاثیر کاهشی آن مشهود است. بنابراین، تحریک مستقیم فراجمجمه‌ای به عنوان یک روش غیر تهاجمی برای کاهش مشکلات وسواس فکری - عملی موثر است.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه دوره دستیاری روانپزشکی مصوب دانشگاه علوم پزشکی اراک است. نویسندگان بر خود لازم می‌دانند از حمایت‌های مادی و معنوی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه و بیماران ارجمندی که در انجام این پژوهش همکاری کردند، تشکر و قدردانی کنند.

تضاد منافع

نتایج مطالعه با منافع نویسندگان در تضاد نیست.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه دارای تاییدیه اخلاق در پژوهش از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اراک با شناسه IR.ARAKMU.REC.1402.115 است، همچنین در مرکز کارآزمایی‌های بالینی ایران با کد IRCT20230922059487N1 ثبت شده است. در ضمن از همه بیماران رضایت آگاهانه و داوطلبانه گرفته شده است.

سهم نویسندگان

نویسنده اول (پژوهشگر اصلی): طراحی پروژه، ارجاع بیمار، مشارکت در تدوین

باشد که چندین هفته طول می‌کشد تا به آثار بالینی تبدیل شود [۲۶]. در مطالعه حاضر، با کورسازی دو سوپه و فراهم کردن محیط مشابه برای همه بیماران، تا حدودی این آثار خنثی شد. از طرفی در مطالعه ما هم، پس از هفته هشتم، TDCS، نتایج درمان بارزتر شد و مشخص شد که به جز مکانیسم نوروپلاستیستی که ماهیتاً تاخیری خواهد بود، تحریک فراجمجمه‌ای با مکانیسم‌های زودرس مانند تحریک و مهار نورون‌ها نیز عمل می‌کند. در مطالعه ما هر دو گروه TDCS و گروه شم به خوبی مداخله را تحمل کردند و عارضه جدی که منجر به قطع درمان یا سایش نمونه‌ها باشد، مشاهده نشد و این نکته مهم ممکن است نشان‌دهنده مزیت درمان ترکیبی TDCS در مقایسه با استراتژی‌های افزایش دارویی برای درمان OCD باشد [۱۳].

در مطالعه حاضر، آند از طریق پد اسفنجی خیس شده با نرمال سالین در ناحیه دورسولترال پره فرونتال چپ و کاند در ناحیه اربیتوفرونتال راست وصل می‌شود. اما یک بررسی سیستماتیک اخیر نشان داد که TMS با فرکانس پایین روی SMA ممکن است برای علائم OCD موثرتر باشد [۲۷]. یک کارآزمایی متقاطع نشان داد که TDCS کاندی، بر خلاف TDCS آندال، بیش از قبل، علائم OCD را بهبود می‌بخشد [۲۱]. بنابراین، ممکن است مهار SMA با فرکانس پایین TMS یا TDCS کاندی باعث بهبود علائم OCD شود. در مقابل، محققان در یک کارآزمایی بالینی که شامل بیماران مبتلا به OCD بود، استفاده از TDCS آندال را نسبت به قبل از SMA انتخاب کردند [۲۳]. این امکان وجود دارد که ناحیه هدف برای پاسخ بالینی مهم‌تر از قطبیت باشد. به این دلیل که قطبیت را می‌توان با توجه به عوامل فردی، مانند فعالیت پایه قشر مغز یا داروها اصلاح یا معکوس کرد.

بیماران دارای اختلال وسواس فکری - عملی که در کنترل و بازداری پاسخ مشکل دارند، نمی‌توانند اطلاعاتی را که به آن‌ها نیازی ندارند، نادیده گرفته و یک فکر یا عمل را به صورت ناگهانی متوقف سازند. همچنین کنترل ناقص بازداری پاسخ می‌تواند سایر کارکردهای شناختی از جمله توانایی حل مسئله و تصمیم‌گیری را در آنان مختل کرده و به تخریب برنامه‌ریزی و حل مسئله منجر شود. قشر پرفرونتال برای بازداری پاسخ حائز اهمیت است. André و همکاران در تحقیقات خود نشان دادند که تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای بر توانایی و سرعت پاسخ‌های شناختی اثر می‌گذارد [۲۸]. به دنبال این فرضیه Hogeveen و همکاران نیز تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای را توسعه داده و برای هدف قرار دادن قشر پرفرونتال و بهبود عملکرد بازداری پاسخ کوشیدند [۲۹]. بر اساس الگوی بازداری، این گونه فرض می‌شود که عملکرد درست کارکردهای اجرایی به عملکرد درست بازداری در قشر فرونتال و پرفرونتال بستگی دارد [۳۰]؛ بنابراین، با توجه به مطالعات صورت‌گرفته و نقش موثر قشر پرفرونتال در بازداری پاسخ می‌توان استدلال کرد که افزایش تحریک‌پذیری در سازه‌های تحریک TDCS باعث بهبود رفتاری در بازداری پاسخ شده است و

آماری، تدوین بخش روش‌شناسی طرح (۱۵ درصد).

حمایت مالی

معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی اراک حامی مالی این طرح بوده است.

بخش‌های مختلف طرح، ویرایش علمی مقاله (۲۵ درصد)؛ نویسنده دوم (پژوهشگر اصلی)؛ مسئول مکاتبات، تدوین پروپوزال، جمع‌آوری داده‌ها، تدوین بخش‌های مختلف طرح، نگارش مقاله (۳۰ درصد)؛ نویسنده سوم (پژوهشگر همکار)؛ مشاور علمی، ارجاع بیمار، تفسیر نتایج، مرور مقاله (۱۵ درصد)؛ نویسنده چهارم (پژوهشگر همکار)؛ مشاور علمی، تفسیر نتایج، مرور مقاله (۱۵ درصد)؛ نویسنده پنجم (پژوهشگر همکار)؛ مشاور

REFERENCES

- Gillan CM, Fineberg NA, Robbins TW. A trans-diagnostic perspective on obsessive-compulsive disorder. *Psychol Med*. 2017;**47**(9):1528-48. PMID: 28343453 DOI: 10.1017/S0033291716002786
- Salehi M, Salarifar MH, Hadian M. Frequency of patterns of obsessive-compulsive symptoms. 2004. [Link](#)
- Sasson Y, Zohar J, Chopra M, Lustig M, Iancu I, Hender T. Epidemiology of obsessive-compulsive disorder: a world view. *J Clin Psychiatry*. 1997;**58** (Suppl 12):7-10. PMID: 9393390
- Franklin ME, Foa EB. Treatment of obsessive compulsive disorder. *Annual review of clinical psychology*. 2011;**7**:229-43. PMID: 21443448 DOI: 10.1146/annurev-clinpsy-032210-104533
- Grant JE, Pinto A, Gunnip M, Mancebo MC, Eisen JL, Rasmussen SA. Sexual obsessions and clinical correlates in adults with obsessive-compulsive disorder. *Compr Psychiatry*. 2006;**47**(5):325-9. PMID: 16905392 DOI: 10.1016/j.comppsy.2006.01.007
- Kuelz AK, Hohagen F, Voderholzer U. Neuropsychological performance in obsessive-compulsive disorder: a critical review. *Biol Psychol*. 2004;**65**(3):185-236. PMID: 14757309 DOI: 10.1016/j.biopsycho.2003.07.007
- Skapinakis P, Caldwell DM, Hollingworth W, Bryden P, Fineberg NA, Salkovskis P, et al. Pharmacological and psychotherapeutic interventions for management of obsessive-compulsive disorder in adults: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. 2016;**3**(8):730-9. PMID: 27318812 DOI: 10.1016/S2215-0366(16)30069-4
- Erzegovesi S, Cavallini MC, Cavedini P, Diaferia G, Locatelli M, Bellodi L. Clinical predictors of drug response in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 2001;**21**(5):488-92. PMID: 11593074 DOI: 10.1097/00004714-200110000-00006
- Ravizza L, Barzega G, Bellino S, Bogetto F, Maina G. Predictors of drug treatment response in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry*. 1995;**56**(8):368-73. PMID: 7635854
- Simpson HB, Huppert JD, Petkova E, Foa EB, Liebowitz MR. Response versus remission in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry*. 2006;**67**(2):269-76. PMID: 16566623 DOI: 10.4088/jcp.v67n0214
- Pallanti S, Hollander E, Bienstock C, Koran L, Leckman J, Marazziti D, et al. Treatment non-response in OCD: methodological issues and operational definitions. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2002;**5**(2):181-91. PMID: 12135542 DOI: 10.1017/S1461145702002900
- Rabinowitz I, Baruch Y, Barak Y. High-dose escitalopram for the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol*. 2008;**23**(1):49-53. PMID: 18090508 DOI: 10.1097/YIC.0b013e3282f0f0c5
- Matsunaga H, Nagata T, Hayashida K, Ohya K, Kiriike N, Stein DJ. A long-term trial of the effectiveness and safety of atypical antipsychotic agents in augmenting SSRI-refractory obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry*. 2009;**70**(6):863-8. PMID: 19422759 DOI: 10.4088/JCP.08m04369
- Clark VP, Coffman BA, Trumbo MC, Gasparovic C. Transcranial direct current stimulation (tDCS) produces localized and specific alterations in neurochemistry: a ¹H magnetic resonance spectroscopy study. *Neurosci Lett*. 2011;**500**(1):67-71. DOI:10.1016/j.neulet.2011.05.244
- Szymkowicz SM, McLaren ME, Suryadevara U, Woods AJ. Transcranial direct current stimulation use in the treatment of neuropsychiatric disorders: a brief review. *Psychiatric annals*. 2016;**46**(11):642-6. DOI:10.3928/00485713-20161006-01
- Bation R, Poulet E, Haesebaert F, Saoud M, Brunelin J. Transcranial direct current stimulation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: An open-label pilot study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2016;**65**:153-7. PMID: 26439873 DOI: 10.1016/j.pnpbp.2015.10.001
- D'Urso G, Brunoni AR, Mazzaferro MP, Anastasia A, de Bartolomeis A, Mantovani A. Transcranial direct current stimulation for obsessive-compulsive disorder: A randomized, controlled, partial crossover trial. *Depress Anxiety*. 2016;**33**(12):1132-1140. PMID: 27802585 DOI: 10.1002/da.22578
- Dinn WM, Aycicegi-Dinn A, Göral F, Karamursel S, Yildirim EA, Hacıoglu-Yildirim M, et al. Treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: Insights from an open trial of transcranial direct current stimulation (tDCS) to design a RCT. *Neurology, Psychiatry and Brain Research*. 2016;**22**(3-4):146-54. DOI:10.1016/j.npbr.2016.08.003
- Silva R, Brunoni AR, Goerigk S, Batistuzzo MC, Costa D, Diniz JB, et al. Efficacy and safety of transcranial direct current stimulation as an add-on treatment for obsessive-compulsive disorder: a randomized, sham-controlled trial. *Neuropsychopharmacology*. 2021;**46**(5):1028-34. PMID: 33452434 DOI: 10.1038/s41386-020-00928-w
- Kumar S, Kumar N, Verma R. Safety and efficacy of adjunctive transcranial direct current stimulation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: An open-label trial. *Indian J Psychiatry*. 2019;**61**(4):327-34. PMID: 31391634 DOI: 10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry.509.18
- D'Urso G, Brunoni AR, Anastasia A, Micillo M, de Bartolomeis A, Mantovani A. Polarity-dependent effects of transcranial direct current stimulation in obsessive-compulsive disorder. *Neurocase*. 2016;**22**(1):60-4. PMID: 25971992 DOI: 10.1080/13554794.2015.1045522
- Harika-Germaneau G, Heit D, Chatard A, Thirioux B, Langbour N, Jaafari N. Treating refractory obsessive-compulsive disorder with transcranial direct current stimulation: An open label study. *Brain Behav*. 2020;**10**(7):e01648. PMID: 32406608 DOI: 10.1002/brb3.1648
- Gowda SM, Narayanaswamy JC, Hazari N, Bose A, Chhabra H, Balachander S, et al. Efficacy of pre-supplementary motor area transcranial direct current stimulation for treatment resistant obsessive compulsive disorder: A randomized, double blinded, sham controlled trial. *Brain Stimul*. 2019;**12**(4):922-9. DOI: 10.1016/j.brs.2019.02.005 08612 PMID: 308
- Brunoni AR, Valiengo L, Baccaro A, Zanão TA, de Oliveira JF, Goulart A, et al. The sertraline vs. electrical current therapy for treating depression clinical study: results from a factorial, randomized, controlled trial. *JAMA psychiatry*. 2013;**70**(4):383-91. PMID: 23389323 DOI: 10.1001/2013.jamapsychiatry.32
- Brunoni AR, Moffa AH, Sampaio-Junior B, Borrione L, Moreno ML, Fernandes RA, et al. Trial of Electrical Direct-Current Therapy versus Escitalopram for Depression. *N Engl J Med*. 2017;**376**(26):2523-33.

- [PMID: 28657871](#) [DOI: 10.1056/NEJMoa1612999](#)
26. Stein DJ, Costa DLC, Lochner C, Miguel EC, Reddy YCJ, Shavitt RG, et al. Obsessive-compulsive disorder. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):52. [PMID: 31371720](#) [DOI: 10.1038/s41572-019-0102-3](#)
 27. Rapinesi C, Kotzalidis GD, Ferracuti S, Sani G, Girardi P, Del Casale A. Brain Stimulation in Obsessive-Compulsive Disorder (OCD): A Systematic Review. *Curr Neuropsychopharmacol*. 2019;17(8):787-807. [PMID: 30963971](#) [DOI: 10.2174/1570159X17666190409142555](#)
 28. André S, Heinrich S, Kayser F, Menzler K, Kesselring J, Khader PH, et al. At-home tDCS of the left dorsolateral prefrontal cortex improves visual short-term memory in mild vascular dementia. *J Neurol Sci*. 2016;369:185-90. [DOI: 10.1016/j.ins.2016.07.065](#)
 29. Hogeveen J, Grafman J, Aboesera M, David A, Bikson M, Hauner KK. Effects of High-Definition and Conventional tDCS on Response Inhibition. *Brain Stimul*. 2016;9(5):720-9. [PMID: 27198577](#) [DOI: 10.1016/j.brs.2016.04.015](#)
 30. Barkley RA. Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychol Bull*. 1997;121(1):65-94. [PMID: 9000892](#) [DOI: 10.1037/0033-2909.121.1.65](#)