

بررسی اثر تحریک الکتریکی مستقیم مغزی چند جلسه‌ای ناحیه پره‌فرونتال خلفی خارجی مغز بر روی افسردگی و خواب‌آلودگی در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس

مرضیه مرتضی‌نژاد^۱ (M.Sc.)، فاطمه احسانی^{۱*} (Ph.D.)، افشین سمائی^۲ (M.D.)

۱- مرکز تحقیقات توان‌بخشی عصبی عضلانی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۲- گروه داخلی، بیمارستان کوثر، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۱۱/۱۸ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۲/۲۳

Fatemehehsani59@yahoo.com

* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۲۳-۳۳۳۲۸۵۰۲

چکیده

هدف: مولتیپل اسکلروزیس از بیماری‌های شایع سیستم عصبی مرکزی با شیوع نسبتاً بالا در جهان و ایران می‌باشد. از عوارض این بیماری افسردگی و خواب‌آلودگی می‌باشد. با توجه به تغییرات به‌وجود آمده در سطوح ساختاری و عملکردی مناطق مغزی در طی افسردگی و اختلال خواب، تحریک الکتریکی مستقیم مغزی می‌تواند درمان موثری در کنترل افسردگی و خواب‌آلودگی باشد. مواد و روش‌ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسویه کور، ۳۰ بیمار بر اساس معیارهای ورود، به‌شکل تصادفی به دو گروه آزمون و شم تقسیم‌بندی شدند. در هر دو گروه، الکتروود آند در ناحیه پره‌فرونتال خلفی خارجی چپ و کاتد در ناحیه‌ی سوپرا اوربیتال مقابل به مدت ۲۰ دقیقه گذاشته شد. در گروه آزمون تحریک الکتریکی مستقیم مغزی به مدت ۲۰ دقیقه با شدت جریان ۱/۵ میلی‌آمپر در طی ۱۰ جلسه به مدت ۲۰ روز با فاصله استراحت یک روز بین جلسات انجام می‌شد، در حالی‌که در گروه شم جریان پس از مدت ۳۰ ثانیه به آرامی قطع می‌شد.

یافته‌ها: سطح افسردگی پس از مداخله در گروه آزمون به‌طور معنی‌داری کم‌تر از قبل از مداخله بود ($P < 0.05$)، ولی در میزان خواب‌آلودگی تفاوت معناداری مشاهده نگردید ($P > 0.05$). هم‌چنین سطح خواب‌آلودگی و سطح افسردگی پس از مداخله در گروه آزمون در مقایسه با گروه شم به‌طور معنی‌داری بهبود یافته بود.

نتیجه‌گیری: تحریک الکتریکی مستقیم مغزی اندال چندجلسه‌ای ناحیه پره‌فرونتال چپ در بهبود افسردگی و میزان خواب‌آلودگی بیماران مولتیپل اسکلروزیس اثر معنی‌داری دارد.

واژه‌های کلیدی: مولتیپل اسکلروزیس، خواب‌آلودگی، افسردگی، تحریک الکتریکی مستقیم مغزی، پری فرونتال خلفی خارجی

مقدمه

مولتیپل اسکلروزیس از بیماری‌های شایع سیستم عصبی مرکزی می‌باشد که حدود دو و نیم میلیون نفر را در سرتا سر جهان درگیر کرده است [۱]. در ایران نیز شیوع این بیماری حدود ۴۵ نفر در هر صد هزار نفر اعلام شده است و در زنان دو برابر مردان گزارش شده است [۲].

این بیماری ممکن است در هر ناحیه‌ای از سیستم عصبی مرکزی پلاک‌هایی را بر جا گذارد که باعث بروز علائم مختلف حرکتی، بینایی، شناختی، حسی و روانی گردد [۱]. افسردگی از مهم‌ترین علائم روانی می‌باشد که نیمی از بیماران مولتیپل اسکلروزیس را درگیر کرده است [۳]. شیوع این اختلال در بین

بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس در ایران حدود ۳۰ درصد (افسردگی شدید) می‌باشد که اکثراً با اضطراب همراه می‌گردد [۴]. یکی دیگر از اختلالات شایع که در این بیماران سه برابر بیش‌تر از افراد عادی گزارش شده است، اختلالات خواب می‌باشد [۵]. اختلالات خواب در بیماران مولتیپل اسکلروزیس به صورت آپنه تنفسی خواب، سندروم پای بی‌قرار، حرکات مداوم اندام، حرکات سریع چشم، نارکولپسی و کاتاپلکسی و خواب‌آلودگی در طی روز گزارش شده‌اند [۶]. خواب‌آلودگی و افسردگی تشدیدکننده سطح ناتوانی در انجام کارهای روزمره بوده که بروز این مسئله خود به‌طور سیکل معیوب بر تشدید خستگی و افسردگی در این بیماران اثر مستقیم خواهد داشت [۷]. به‌نظر می‌رسد که علت خواب‌آلودگی و افسردگی در این

بیماران هم در نتیجه ماهیت نورودژنراتیو خود بیماری و تغییرات ارتباطی بین نواحی مغزی بوده [۸] و هم در نتیجه عوارض جانبی داروها باشد [۶]. درمان‌های دارویی و غیر دارویی معمول در سایر بیماران، برای درمان افسردگی و اختلالات خواب بیماران مولتیپل اسکروزیس نیز استفاده شده است [۹،۱۰]. این در حالی است که دارو درمانی باعث می‌شود بیماران نسبت به درمان افسردگی مقاوم گردند [۱۱] و عوارض جانبی مختلفی را برای بیمار در پی داشته باشد [۹].

بررسی‌های تصویربرداری نشان داده‌اند که ناحیه پره‌فروتال خلفی خارجی مغز، نقش مهمی در کنترل شدت درد [۱۲]، افسردگی [۸] و توجه [۱۳] داشته و بروز هر گونه علائم از افسردگی و اختلالات شناختی با تغییر ساختاری و عملکردی در این ناحیه همراه می‌گردد. شواهد نشان داده‌اند که طی فرایند پاتوفیزیولوژیک بروز افسردگی، فعالیت ناحیه پره‌فروتال چپ کاهش و در مقابل پره‌فروتال راست افزایش می‌یابد [۱۴]. داده‌های الکتروانسفالوگرافی نیز نشان داده که افزایش متابولیسم ناحیه پره‌فروتال با افزایش فعالیت بتا در مرحله بدون حرکات سریع چشم خواب در ارتباط است که این مسئله باعث اختلالات خواب فرد می‌گردد [۱۵].

با توجه به تغییرات به‌وجودآمده در سطوح ساختاری و عملکردی مناطق مغزی موثر در کنترل افسردگی، در سال‌های اخیر درمان‌های تحریک الکتریکی مغزی برای درمان افسردگی و خواب‌مورد توجه برخی از محققین قرار گرفته است [۱۷،۱۶]. تحریک مغناطیسی مکرر مغزی از تحریکات مغزی است که سالیان متمادی در درمان افسردگی مورد استفاده قرار گرفته است، اما این تحریکات اولاً باید در تعداد جلسات طولانی اعمال شوند و ثانیاً بسیار پرهزینه می‌باشند [۱۸]. اما تحریکات الکتریکی مستقیم مغزی نیازی به اعمال در جلسات طولانی نداشته و دستگاه کلینیکال و کم‌هزینه‌ای می‌باشد [۱۹]. هم‌چنین دسترسی به مداخلات تحریک الکتریکی مستقیم مغزی با توجه به هزینه‌ی بسیار پایین دستگاه در مقایسه با تحریکات مغناطیسی مکرر برای همه‌ی بیماران امکان‌پذیر می‌باشد، در حالی‌که تحریکات مغناطیسی مکرر مغزی دستگاه کمیابی بوده و دسترسی به آن برای همه‌ی بیماران وجود ندارد. به همین دلیل استفاده از تحریک الکتریکی مستقیم مغزی با توجه به اثرگذاری درمانی مشابه آن بر افسردگی و اختلالات خواب به‌نظر ضروری‌تر و به صرفه‌تر می‌باشد. در این راستا برخی مطالعات به بررسی درمان اختلال افسردگی با استفاده از تحریکات الکتریکی مستقیم مغزی در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکروزیس پرداخته و گزارش نمودند که TDCS در هر سه ناحیه حسی [۲۰]، حرکتی [۲۱] و پره‌فروتال خلفی خارجی [۲۲] نمی‌تواند اثر معنی‌داری بر کاهش

افسردگی در بیماران مولتیپل اسکروزیس داشته باشد. در این مطالعات علت عدم معنی‌داری نتایج را تعداد کم جلسات درمانی، دوز پایین تحریک و حجم نمونه اندک ذکر نمودند. همسو با رفع محدودیت‌ها، مطالعاتی بر روی بیماران افسرده‌ای که بیماری مولتیپل اسکروزیس نداشتند انجام شد و برخی از آن‌ها اثر ۱۵ جلسه‌ای تحریک الکتریکی مستقیم مغز با شدت ۲ میلی‌آمپر بر اختلال افسردگی را مورد بررسی قرار دادند [۲۳،۲۴]. در این مطالعات، الکتروود اند در ناحیه پره‌فروتال خلفی خارجی و الکتروود کاتد در ناحیه سوپرا اروبییتال مقابل قرار داده شد. نتایج این مطالعات اثرگذاری معنی‌دار این مداخله در درمان افسردگی این بیماران را نشان داد. مطالعه‌ی Jing Sheng و همکاران در سال ۲۰۱۸ نیز اثر تحریکات الکتریکی مستقیم مغزی ناحیه پره‌فروتال خلفی خارجی را بر کیفیت خواب، عمق خواب و شروع فرایند خواب در افراد سالمند بررسی نموده و نتایج مثبت و معنی‌داری را گزارش نموده‌اند [۲۵]. به‌نظر می‌رسد که ناحیه پره‌فروتال خلفی خارجی مغز ناحیه مهم و کلیدی در درمان افسردگی و اختلالات خواب باشد. به هر حال، مطالعات انجام شده در این زمینه بسیار اندک و با متدولوژی‌های متفاوتی بوده و از طرفی تا به حال مطالعه‌ای که به بررسی اثر تحریکات الکتریکی مستقیم مغز با تعداد جلسات قابل قبول بر کیفیت خواب و افسردگی بیماران مبتلا به مولتیپل اسکروزیس پرداخته باشد، وجود ندارد. این در حالی است که هر دو اختلال افسردگی و خواب، اختلالات شایعی در این بیماران بوده و می‌تواند بر کاهش کیفیت زندگی این افراد اثر مستقیم داشته باشد. بر این اساس، هدف از مطالعه‌ی حاضر، بررسی اثر تحریکات الکتریکی مستقیم مغزی چندجلسه‌ای ناحیه‌ی پره‌فروتال خلفی خارجی بر میزان افسردگی و کیفیت خواب بیماران مبتلا به مولتیپل اسکروزیس می‌باشد.

مواد و روش‌ها

۴۳- بیمار مبتلا به مولتیپل اسکروزیس به روش نمونه‌گیری غیراحتمالی در دسترس در یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی دوسویه کور به مرکز تحقیقات توان‌بخشی سمنان فراخوانده شدند. بیماران حایز شرایط زیر وارد مطالعه گردیدند: افرادی که در طی دو ماه گذشته دوره عود و فروکش نداشته‌اند، افرادی که طی ۶ ماه اخیر داروهای درمانی ثابتی دریافت کرده باشند، افرادی که طبق مقیاس سطح ناتوانی، ناتوانی کم‌تر از ۶ داشته باشند [۲۶]، سطح افسردگی بر طبق مقیاس افسردگی بک کم‌تر از ۴۰ و بیش‌تر از ۱۰ داشته باشند [۲۷]. هم‌چنین افراد با شرایط زیر از مطالعه حاضر خارج شدند: نقص حرکتی شدید اندام‌ها، نقص شدید میدان بینایی، قدرت عضلانی کم‌تر از ۱۲ از مقیاس

اپورث از صفر (عدم خواب‌آلودگی در هیچ وضعیتی) تا ۲۴ (احتمال زیاد خواب‌آلودگی در تمام ۸ وضعیت) تعیین شده است. نمره نهایی مقیاس اپورث در محدوده صفر الی ۸ نشان‌دهنده وضعیت خواب‌آلودگی طبیعی، محدوده ۹ - ۱۲ نشان‌دهنده وضعیت خواب‌آلودگی خفیف، محدوده ۱۳ - ۱۶ نشان‌دهنده وضعیت خواب‌آلودگی متوسط و امتیاز بیش‌تر از ۱۶ نشان‌دهنده خواب‌آلودگی شدید می‌باشد. از لحاظ بالینی مقیاس خواب‌آلودگی اپورث بیش‌تر از ۱۰ مهم تلقی شده و نشان‌دهنده خواب‌آلودگی می‌باشد [۲۹].



شکل ۱. نحوه ورود بیماران به مطالعه

روش انجام مطالعه. جهت اعمال تحریک الکتریکی به مغز، از دستگاه تحریک الکتریکی مستقیم مغزی (tDCS) ساخت آمریکا مدل ActivaDose II Iontophoresis Delivery Unit ساخت شرکت ActivaTeKTM Inc استفاده گردید [۳۱]. جریان با استفاده از یک جفت الکترود کربنی با پوشش اسفنجی آغشته به آب به ابعاد ۷×۵ سانتی‌متر مربع به پوست جمجمه اعمال گردید [۳۱]. در گروه آزمون، الکترود آند در منطقه F3 طبق سیستم EEG10-20 مغزی در ناحیه پره‌فرونتال خلفی خارجی سمت چپ قرار گرفته [۳۲] و کاتد در ناحیه سوپرا اوربیتال سمت مقابل گذاشته می‌شد [۲۱] و الکترودها با استرپ کاملاً تثبیت گردید (شکل ۲). شدت جریان در ابتدای تحریک به آهستگی بالا

کلی ۲۰ [۲۸]، داشتن خواب‌آلودگی طبق مقیاس خواب اپورث بیش‌تر از ۱۱ [۲۹]، داشتن سایر بیماری‌های عصبی و روانی [۳۰]. افراد در بدو ورود فرم رضایت‌نامه را تکمیل نمودند. در نهایت، ۳۰ نفر از افرادی که واجد شرایط ورود به مطالعه بودند، به‌شکل کاملاً تصادفی و به روش کدبندی به دو گروه تحریکات الکتریکی مستقیم مغزی ناحیه پره‌فرونتال خلفی خارجی (گروه آزمون، ۱۵ نفر شامل ۱۱ زن و ۴ مرد) و تحریکات الکتریکی مستقیم مغزی غیر واقعی ناحیه پره‌فرونتال خلفی خارجی (گروه شام، ۱۵ نفر شامل ۱۲ زن و ۳ مرد) تقسیم‌بندی شدند (شکل ۱). در این روش درمانگر اعدادی را به صورت تصادفی برای هر گروه تعیین می‌نمود. در ادامه این اعداد را در دو پاکت قرار داده و بیمار یکی از این پاکت‌ها را دریافت می‌کرد و به صورت تصادفی در یکی از گروه‌ها قرار می‌گرفت. در مطالعه‌ی حاضر، درمانگر جلسات مداخله را در هر دو گروه پیش برده و هیچ دخالتی در ارزیابی آن‌ها نداشت. در مقابل ارزیابی‌کننده که از گروه‌بندی افراد مورد مطالعه هیچ‌گونه اطلاعی نداشت، ارزیابی آن‌ها را قبل و بعد از مداخله انجام می‌داد. هم‌چنین افراد شرکت‌کننده در هر گروه نیز نسبت به مداخله‌ی گروه دیگر بی‌اطلاع بود. مطالعه‌ی حاضر توسط کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی سمنان تایید و تصویب گردید (شماره تأییدیه کمیته اخلاق: IR.SEMUMS.REC.1396.219 و کد ثبت در سامانه کارآزمایی بالینی ایران IRCT20150302021294N6). در مطالعه حاضر، همه موارد چک‌لیست CONSORT رعایت گردید.

ابزارهای ارزیابی افسردگی و کیفیت خواب:

مقیاس افسردگی بک:

این مقیاس یک پرسش‌نامه ۲۱ سوالی است که روایی و پایایی نسخه فارسی این پرسش‌نامه مورد ارزیابی قرار گرفته و نتایج نشان‌دهنده روایی و پایایی بالای این پرسش‌نامه می‌باشد [۲۷]. مجموع نمرات این پرسش‌نامه ۶۳ می‌باشد. مجموع نمرات ۱-۱۰: شرایط نرمال، مجموع نمرات ۱۶-۱۱: افسردگی خفیف، مجموع نمرات ۳۰-۱۷: افسردگی متوسط، مجموع نمرات ۴۰-۳۱: افسردگی شدید را در این پرسش‌نامه نشان می‌دهد. هم‌چنین مجموع نمرات بیش‌تر از ۴۰ افسردگی بسیار شدید را نشان می‌دهد که در این شرایط بیمار حتماً باید تحت نظر یک روان‌پزشک باشد [۲۷].

مقایس خواب اپورث. این پرسش‌نامه دارای ۸ سوال بوده و هدف آن ارزیابی وضعیت خواب‌آلودگی در افراد می‌باشد. روایی و پایایی نسخه فارسی این پرسش‌نامه در ایران مورد بررسی قرار گرفته و نتایج مطالعه روایی پایایی بالایی را برای این پرسش‌نامه ذکر کرده است [۲۹]. مجموع نمرات پرسش‌نامه خواب‌آلودگی

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تفاوت معنی‌داری در متغیرهای سن، جنس، مقیاس سطح ناتوانی، شاخص توده بدنی، مقیاس خواب اپورث و مقیاس افسردگی بک در قبل از مداخله بین دو گروه وجود نداشت ($P > 0.05$). نتایج داده‌های متغیرهای زمینه‌ای در جدول ۱ قابل مشاهده می‌باشد. جهت بررسی تاثیر مداخله در هر گروه بر پارامترهای سطح افسردگی و کیفیت خواب در دو زمان قبل و بلافاصله پس از پایان مداخله از آزمون تی زوجی استفاده گردید و نتایج این آزمون نشان داد که نمره مقیاس افسردگی پس از مداخله در گروه آزمون به‌طور معنی‌داری کم‌تر از قبل از مداخله بود ($P < 0.05$ ، ولی اگر چه نمره مقیاس خواب اپورث کاهش یافته بود، در قبل و بعد از مداخله تفاوت معناداری مشاهده نگردید ($P > 0.05$) (جدول ۲). هم‌چنین نتایج آزمون نشان داد که در گروه شم تفاوت معناداری در نمره مقیاس افسردگی بک و نمره مقیاس خواب اپورث، قبل و بعد از مداخله مشاهده نگردید ($P > 0.05$) (جدول ۲، شکل ۳). به منظور بررسی خواب و افسردگی پس از مداخله در بین دو گروه از آزمون تی مستقل استفاده شده که نتایج مطالعه حاضر نشان داد سطح کیفیت و سطح افسردگی بعد مداخله در بین دو گروه تفاوت معناداری داشته و نمره مقیاس خواب اپورث و مقیاس افسردگی بک در گروه آزمون در مقایسه با گروه شم به‌طور معنی‌داری کاهش یافته بود (جدول ۳، شکل ۴).

جدول ۱) مقایسه متغیرهای زمینه‌ای بین دو گروه آزمون و شاهد

متغیر	گروه (میانگین \pm انحراف معیار)		سطح معنی داری
	آزمون	شاهد	
سن	۲۳±۳۸/۴۲	۳۹/۲±۵۰/۱۰	۰/۶۷
جنس (مرد/زن)	۱۱/۴	۱۲/۳	۰/۷۳
شاخص توده بدنی	۲۶/۱±۲۰/۱۸	۲۸/۱±۱۷/۷۳	۰/۶۳
مقیاس سطح ناتوانی	۱۰±۵۸/۱۹	۱۰±۳۷/۲۱	۰/۴۹
مقیاس خواب آلودگی اپورث	۱۳/۰±۵۴/۹۴	۱۲/۱±۹۸/۰۸	۰/۱۱
مقیاس افسردگی بک	۲۵/۲±۱۵/۱۸	۲۶/۲±۳۷/۳۸	۰/۷۷

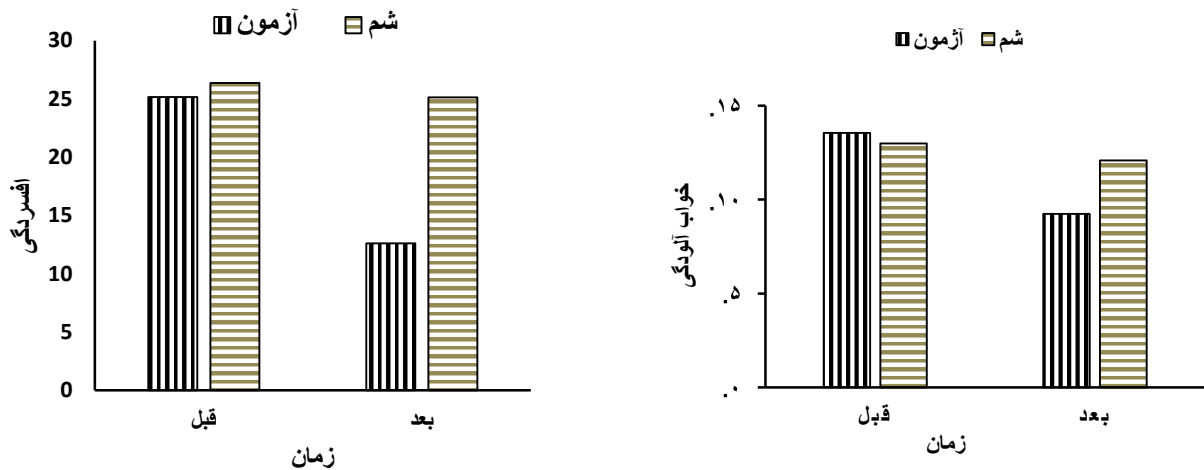
هم‌چنین نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تحریکات الکتریکی مستقیم مغزی ناحیه پره‌فرونتال خلفی خارجی با حداقل عوارض جانبی برای همه‌ی افراد شرکت‌کننده قابل تحمل بوده و این مداخله کاملاً مداخله‌ی ایمنی در استفاده برای بیماران محسوب می‌گردد. سوختگی در هیچ‌یک از افراد شرکت‌کننده ایجاد نشده و سردرد نیز فقط در یک مورد مشاهده گردید که بعد از یک ساعت سردرد بیمار نیز برطرف گردید.

می‌رفت تا به حداکثر ۱/۵ میلی‌آمپر برسد و سپس تا پایان ۲۰ دقیقه جلسه‌ی درمانی ثابت می‌ماند [۳۳]. در گروه شم نحوه الکتروگذاری دقیقاً مشابه گروه درمان بود ولی جریان فقط به مدت ۳۰ ثانیه برقرار بود و سپس به صفر کاهش می‌یافت، در حالی‌که الکترودها تا پایان مدت ۲۰ دقیقه جلسه‌ی درمانی باقی می‌ماندند [۳۳]. درمان در طی ۱۰ جلسه درمانی به مدت ۲۰ روز با فاصله استراحت یک روز بین جلسات انجام شد. تمامی



بیماران قبل و بعد از دوره‌ی ۱۰ جلسه‌ی درمان، پرسش‌نامه کیفیت خواب و سطح افسردگی را تکمیل می‌نمودند. شکل ۲. نحوه الکتروگذاری تحریک الکتریکی مستقیم مغزی در گروه آزمون

بررسی اثرات جانبی تحریک الکتریکی مستقیم ناحیه پره‌فرونتال خلفی خارجی مغز. در مطالعه‌ی حاضر، احتمال بروز هر گونه عوارض جانبی شامل سوزن‌سوزن شدن، خارش و سوزش زیر هر یک از الکترودها با پرسش‌نامه‌ی مورد بررسی قرار گرفت [۳۴]. این پرسش‌نامه از مقیاس عددی و رتبه‌بندی ($0 =$ بدون سوزن‌سوزن شدن و $10 =$ حداکثر سوزن‌سوزن شدن) استفاده می‌کند. هم‌چنین میزان سر درد با پرسش‌نامه مقیاس دیداری درد ($0 =$ بدون درد - $10 =$ حداکثر درد) سنجیده شد [۳۵]. آنالیز آماری. برای آنالیز آماری از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ استفاده گردید. تست Kolmogorov-Smirnov برای نرمال بودن داده‌ها استفاده گردید. نتایج مطالعه حاکی از نرمال بودن تمامی داده‌ها بود که بر این اساس از روش‌های پارامتریک برای آنالیز داده‌ها استفاده گردید. جهت ارزیابی متغیرهای زمینه‌ای در بین هر دو گروه از آزمون تی مستقل بین هر دو گروه استفاده گردید. جهت مقایسه میزان افسردگی و خواب قبل و بعد از مداخله در هر گروه از آزمون تی زوجی استفاده گردید. هم‌چنین جهت بررسی خواب و افسردگی بعد از مداخله در بین دو گروه از آزمون تی مستقل استفاده گردید. در این مطالعه $\alpha = 0.05$ و توان آزمون $B = 0.95$ در نظر گرفته شد.



شکل ۳. مقایسه شاخص خواب آلودگی آپورث قبل و بعد از مداخله در گروه آزمون و شم

شکل ۴. مقایسه شاخص افسردگی بک قبل و بعد از مداخله در گروه آزمون و شم

جدول ۲. آزمون تی زوجی جهت بررسی کیفیت خواب و سطح افسردگی قبل و بعد در گروه آزمون و شاهد

گروه	متغیر	قبل از مداخله (میانگین ± انحراف معیار)	بعد از مداخله (میانگین ± انحراف معیار)	اختلاف میانگین (فاصله اطمینان ۹۵٪)	سطح معنی داری
آزمون	مقیاس خواب آلودگی آپورث	۱۳/۰ ± ۵۴/۹۴	۹/۱ ± ۲۳/۰۲	۴/۳۱ (۲/۶-۶۷/۴۳)	۰/۱۳
	مقیاس افسردگی بک	۲۵/۲ ± ۱۵/۱۸	۱۲/۲ ± ۶۱/۴۶	۱۲/۵۴ (۶/۱۸-۹۱/۱۷)	۰/۰۰۱
شاهد	مقیاس خواب آلودگی آپورث	۱۲/۱ ± ۹۸/۰۸	۱۲/۰ ± ۰۸/۹۷	۰/۹۰ (۲/۰-۶۷/۱۱)	۰/۶۳
	مقیاس افسردگی بک	۲۶/۲ ± ۳۷/۳۸	۲۵/۲ ± ۱۳/۵۴	۱/۲۵ (-۱/۳-۲۷/۷۷)	۰/۲۸

جدول ۳. آزمون تی مستقل جهت بررسی کیفیت خواب و سطح افسردگی پس از مداخله بین دو گروه آزمون و شاهد

متغیر	گروه آزمون (میانگین ± انحراف معیار)	گروه شاهد (میانگین ± انحراف معیار)	اختلاف میانگین (فاصله اطمینان ۹۵٪)	سطح معنی داری
مقیاس خواب آلودگی آپورث	۹/۱ ± ۲۳/۰۲	۱۲/۰ ± ۰۸/۹۷	۲/۸۵ (۰/۳-۶۷/۱۶)	۰/۰۰۳
مقیاس افسردگی بک	۱۲/۲ ± ۶۱/۴۶	۲۵/۲ ± ۱۳/۵۴	۱۲/۵۲ (۷/۱۴-۶۷/۱۱)	۰/۰۰۱

سال ۲۰۰۸ [۲۳] نشان دادند که تحریکات الکتریکی مستقیم مغزی در ناحیه پره فرونتال خلفی خارجی چپ با الکترو گذاری آند روی پره فرونتال چپ و کاتد در سوپرا اوربیتال مقابل، بر کاهش افسردگی در بیماران دارای افسردگی اثر معنی داری دارد. مطالعات تصویربرداری که در این زمینه انجام گردیده نیز نشان داده‌اند که تغییرات عملکردی در نواحی پره فرونتال خلفی خارجی راست و چپ، پره فرونتال داخلی شکمی، آمیگدال، هیپو کامپ در افراد دچار اختلالات افسردگی وجود دارد [۳۷-۳۹]. هم‌چنین شواهد نشان داده‌اند که تغییرات در ناحیه پره فرونتال خلفی خارجی مغز عامل مهمی در ایجاد حلقه افسردگی [۸]، خستگی [۴۰] و اختلالات شناختی در بیماران مولتیپل اسکروزیس می‌باشد. تحقیقات نشان داده‌اند که ناحیه پره فرونتال خلفی خارجی چپ در بیماران افسرده دچار کاهش فعالیت مغزی و ناحیه پره فرونتال خلفی خارجی راست دچار افزایش فعالیت سلولی می‌گردد [۴۱، ۴۲]. بنابراین به نظر می‌رسد که تحریکات مغزی هم‌چون تحریکات الکتریکی مستقیم مغزی و تحریکات

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تحریک الکتریکی مستقیم مغزی چند جلسه‌ای در ناحیه پره فرونتال خلفی خارجی بر کاهش سطح افسردگی بیماران مبتلا به مولتیپل اسکروزیس اثر معنی داری دارد. هم‌چنین یافته‌ها نشان داد که کیفیت خواب در گروه مداخله در مقایسه با گروه شم به‌طور معنی داری بهبود یافته بود.

یکی از فرضیات مطالعه حاضر این بود که تحریکات الکتریکی مستقیم مغزی در ناحیه پره فرونتال خلفی خارجی مغز بر کاهش نمره مقیاس افسردگی بیماران مولتیپل اسکروزیس نسبت به گروه شم کاهش معنی داری دارد. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که این تحریکات ناحیه پره فرونتال مغز در گروه مداخله توانست نمره مقیاس افسردگی بک و نمره مقیاس خواب آپورث بیماران مولتیپل اسکروزیس را بعد از مداخله به‌طور معنی داری کاهش دهد. نتایج مطالعه حاضر با یافته‌های مطالعات قبلی همسو بود. مطالعه Fregni در سال ۲۰۰۶ [۳۶] و boggio در

دو مطالعه mori در سال ۲۰۱۰ و ۲۰۱۳ به حد کافی بود اما نواحی مورد تحریک نواحی مناسبی جهت کاهش سطح افسردگی و اختلالات خواب نبودند. همان‌طور که در مطالعه gobbi ۲۰۱۴ نشان داده شد ناحیه پره‌فرونتال خلفی خارجی نقش مهمی در کنترل افسردگی و خواب دارند که با نتایج مطالعه حاضر نیز مطابقت داشت [۸].

یکی از فرضیات مطالعه حاضر این بود که تحریکات الکتریکی مستقیم ناحیه پره‌فرونتال خلفی خارجی مغز بر کاهش نمره مقیاس خواب‌آلودگی بیماران مولتیپل اسکلروزیس نسبت به گروه شم کاهش معنی‌داری دارد. در این مطالعه تحریک الکتریکی مستقیم مغزی بعد از مداخله در میزان خواب‌آلودگی بین دو گروه تفاوت معناداری را نشان داد. هر چند، میزان خواب‌آلودگی قبل و بعد تحریک الکتریکی مستقیم مغزی در گروه آزمون معنی‌دار نبود اما روند کاهشی قابل توجهی بین میزان خواب‌آلودگی قبل و بعد از مداخله مشاهده شد که به نظر می‌رسد با حجم نمونه بیشتر نتایج معنی‌داری نیز به دست می‌آید. یافته‌های مطالعه حاضر این فرضیه را تایید نمود و مشاهده شد که تحریکات الکتریکی مستقیم مغزی انودال ناحیه پره‌فرونتال خلفی خارجی چپ به مدت ۱۰ جلسه در طی ۲۰ روز با شدت ۱.۵ میلی‌آمپر در طی ۲۰ دقیقه باعث بهبود خواب‌آلودگی بعد از مداخله در بیماران مولتیپل اسکلروزیس می‌گردد. اگر چه در زمینه تاثیر تحریکات الکتریکی مستقیم مغزی در ناحیه پره‌فرونتال خلفی خارجی بر مقیاس خواب‌آلودگی اپورث بیماران مولتیپل اسکلروزیس هیچ مطالعه مداخله‌ای وجود نداشته است، اما مطالعات مروری و مداخله‌ای در زمینه اثر تحریکات الکتریکی مستقیم مغزی بر کیفیت خواب شبانه [۴۸]، ایجاد خواب [۴۹]، زمان تاخیر در شروع خواب، زمان کلی خواب [۵۰] در سایر بیماری‌ها و افراد سالم نتایج متناقضی را نشان داده‌اند که دلیل آن، حجم نمونه کم، ناهمگون بودن نمونه‌ها، وجود بیماری‌های مختلف، اعتماد به گزارش خود بیمار از میزان خواب و این‌که تحریکات چند ساعت قبل خواب اعمال شده‌اند، بود [۵۱]. مطالعات Sheng در سال ۲۰۱۸ و Acler در سال ۲۰۱۳ نیز نشان دادند که تحریک الکتریکی مستقیم مغز در ناحیه پره‌فرونتال خلفی خارجی با شدت ۱.۵ میلی‌آمپر به مدت ۲۵ دقیقه در طی ۱۰-۱۵ جلسه به مدت دو هفته می‌تواند اثر معنی‌داری در بهبود کیفیت خواب افراد سالمند [۲۵] و بیماران مبتلا به فلج اطفال [۵۲] داشته باشد. همچنین یک مطالعه مروری در سال ۲۰۱۷ نشان داد که تحریکات الکتریکی مستقیم مغزی می‌توانند در کنترل خواب تاثیر بگذارند [۵۳]. به این صورت که ایجاد تحریکات الکتریکی مستقیم در ناحیه پره‌فرونتال خلفی خارجی نوسانات با فرکانس پایین را ایجاد نموده [۵۴، ۵۵] که

مغناطیسی مکرر مغزی، در این ناحیه بتوانند در درمان افسردگی کمک‌کننده باشند [۴۳]. مطالعات گذشته نشان داده‌اند که تحریکات مغناطیسی مکرر مغز در ناحیه پره‌فرونتال خلفی خارجی چپ (آند) و راست (کاتد) [۴۴، ۲۳] با مدت زمان اعمال جریان طولانی و جلسات بیش‌تر در افسردگی‌های غیر مقاوم به درمان اثرگذار بوده‌اند، اما به دلیل گران و پرهزینه بودن این تحریکات و عدم دسترسی آسان و سریع به آن در سال‌های اخیر تحریکات مستقیم مغزی به عنوان جایگزینی برای درمان‌های تحریکات مغناطیسی مکرر مغز مورد بررسی قرار گرفته‌اند [۴۵، ۱۸]. تحریکات الکتریکی مستقیم مغزی ناحیه پره‌فرونتال خلفی خارجی چپ با استفاده از الکتروود آند و الکتروود کاتد بر ناحیه پره‌فرونتال خلفی خارجی راست در بهبود این عدم تعادل یونی و تعدیل فعالیت این نواحی اثرگذار باشد [۴۶]. اگر چه در مطالعه حاضر، سطح فعالیت مغزی قبل و بعد از مداخله مورد بررسی نبوده است، اما یافته‌های مطالعه حاضر که روش الکتروودگذاری مشابهی با مطالعه fregni و boggio داشت، نیز تایید نمود که استفاده از تحریکات الکتریکی مستقیم مغزی انودال در ناحیه پره‌فرونتال خلفی خارجی چپ می‌تواند سطح فعالیت این ناحیه را تعدیل نموده و بر کاهش سطح افسردگی و اختلالات خواب بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس که زاینده تغییرات این ناحیه هستند، اثرگذار باشد.

مطالعاتی که اختصاصاً به بررسی اثر تحریکات الکتریکی مستقیم مغزی بر افسردگی بیماران مولتیپل اسکلروزیس پرداخته‌اند، بسیار اندک بوده است. مطالعه Ayacheh در سال ۲۰۱۶ به بررسی اثر تحریکات الکتریکی مستقیم در ناحیه پره‌فرونتال بر درد و سطح افسردگی بیماران مولتیپل اسکلروزیس پرداختند. نتایج آن نشان داد که تحریکات به مدت ۳ جلسه با شدت ۲ میلی‌آمپر و ۲۰ دقیقه اثر معنی‌داری بر کاهش افسردگی ندارد که دلیل آن را زمان کم تحریک ذکر نمودند [۴۷]. مطالعه saioe نیز در سال ۲۰۱۴ نشان داد که تحریکات الکتریکی مستقیم مغزی در ناحیه پره‌فرونتال خلفی خارجی بیماران مبتلا به مولتیپل اسکالروزیس با شدت ۱ میلی‌آمپر به مدت ۲۰ دقیقه در طی ۵ جلسه نتوانست تاثیر معنی‌داری بر افسردگی داشته باشد که دلیل آن نمره پایین‌تر از حد آستانه در مقادیر افسردگی قبل از مداخله در این بیماران بود [۲۲]. دو مطالعه دیگر نیز از به بررسی اثرات تحریکات الکتریکی مستقیم در ناحیه حسی [۲۰] و حرکتی مغز [۲۱] بر میزان افسردگی بیماران مولتیپل اسکالروزیس پرداختند و آن‌ها نیز گزارش نمودند که تحریکات این نواحی از مغز نیز به مدت ۵ جلسه با شدت ۲ میلی‌آمپر نمی‌تواند اثر معنی‌داری بر کاهش افسردگی این بیماران داشته باشد. به نظر می‌رسد که اگر چه تعداد جلسات درمانی در

- [3] Minden SL, Orav J, Reich P. Depression in multiple sclerosis. *Gen Hosp Psychiatry* 1987; 9: 426-434.
- [4] Dehghan A, Memarian R. Abundance of stress, anxiety and depression in multiple sclerosis patients. *Alborz Univ Med J* 2013; 2: 82-88. (Persian).
- [5] Clark CM, Fleming JA, Li D, Oger J, Klonoff H, Paty D. Sleep disturbance, depression, and lesion site in patients with multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1992; 49: 641-643.
- [6] Brass SD, Duquette P, Proulx-Therrien J, Auerbach S. Sleep disorders in patients with multiple sclerosis. *Sleep Med Rev* 2010; 14: 121-129.
- [7] Strober LB, Arnett PA. An examination of four models predicting fatigue in multiple sclerosis. *Arch Clin Neuropsychol* 2005; 20: 631-646.
- [8] Gobbi C, Rocca M, Riccitelli G, Pagani E, Messina R, Preziosa P, et al. Influence of the topography of brain damage on depression and fatigue in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler* 2014; 20: 192-201.
- [9] Brenner P, Piehl F. Fatigue and depression in multiple sclerosis: pharmacological and non-pharmacological interventions. *Acta Neurol Scand* 2016; 134: 47-54.
- [10] Roehrs T, Roth T. Insomnia pharmacotherapy. *Neurotherapeutics* 2012; 9: 728-738.
- [11] Sackeim HA. The definition and meaning of treatment-resistant depression. *J Clin Psychiatry* 2001; 16: 10-17.
- [12] Lorenz J, Minoshima S, Casey K. Keeping pain out of mind: the role of the dorsolateral prefrontal cortex in pain modulation. *Brain* 2003; 126: 1079-1091.
- [13] Petersen SE, Posner MI. The attention system of the human brain: 20 years after. *Annu Rev Neurosci* 2012; 35: 73-89.
- [14] Grimm S, Beck J, Schuepbach D, Hell D, Boesiger P, Bermühl F, et al. Imbalance between left and right dorsolateral prefrontal cortex in major depression is linked to negative emotional judgment: an fMRI study in severe major depressive disorder. *Biol Psychiatry* 2008; 63: 369-376.
- [15] Nofzinger EA, Buysse DJ, Germain A, Price JC, Miewald JM, Kupfer DJ. Functional neuroimaging evidence for hyperarousal in insomnia. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 2126-2128.
- [16] Fregni F, Boggio PS, Nitsche MA, Marcolin MA, Rigonatti SP, Pascual-Leone A. Treatment of major depression with transcranial direct current stimulation. *Bipolar Disord* 2006; 8: 203-204.
- [17] Roizenblatt S, Fregni F, Gimenez R, Wetzel T, Rigonatti SP, Tufik S, et al. Site-specific effects of transcranial direct current stimulation on sleep and pain in fibromyalgia: A randomized, sham-controlled study. *Pain Pract* 2007; 7: 297-306.
- [18] Dell'Osso B, Altamura AC. Transcranial brain stimulation techniques for major depression: should we extend TMS lessons to tDCS? *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2014; 10: 92-93.
- [19] Dell'Osso B, Priori A, Altamura AC. Efficacy and safety of transcranial direct current stimulation in major depression. *Biol Psychiatry* 2011; 69: e23-24.
- [20] Mori F, Nicoletti CG, Kusayanagi H, Foti C, Restivo DA, Marciani MG, Centonze D. Transcranial direct current stimulation ameliorates tactile sensory deficit in multiple sclerosis. *Brain Stimul* 2013; 6: 654-659.
- [21] Mori F, Codecà C, Kusayanagi H, Monteleone F, Buttari F, Fiore S, et al. Effects of anodal transcranial direct current stimulation on chronic neuropathic pain in patients with multiple sclerosis. *J Pain* 2010; 11: 436-442.
- [22] Saiote C, Goldschmidt T, Timäus C, Steenwijk MD, Opitz A, Antal A, et al. Impact of transcranial direct current stimulation on fatigue in multiple sclerosis. *Restor Neurol Neurosci* 2014; 32: 423-436.
- [23] Boggio PS, Rigonatti SP, Ribeiro RB, Myczkowski ML, Nitsche MA, Pascual-Leone A, Fregni F. A randomized, double-blind clinical trial on the efficacy of cortical direct current stimulation for the treatment of major depression. *Int J Neuropsychopharmacol* 2008; 11: 249-254.
- [24] Loo CK, Alonzo A, Martin D, Mitchell PB, Galvez V, Sachdev P. Transcranial direct current stimulation for depression: 3-week, randomised, sham-controlled trial. *Br J Psychiatry* 2012; 200: 52-59.
- [25] Sheng J, Xie C, Fan D-q, Lei X, Yu J. High definition-transcranial direct current stimulation changes older adults' subjective sleep and corresponding resting-state functional connectivity. *Int J Psychophysiol* 2018; 129: 1-8.

در امتداد محور قدامی خلفی در کل مغز پخش شده [۵۶] که در تعدیل نمودن سطح فعالیت حلقه کورتیکو-تالامو-کورتیکال [۵۳]، کاهش ارتباطات بین ناحیه DMN و نواحی ساب کورتیکال [۲۵] و در نهایت تنظیم نمودن فعالیت‌های مرحله بدون حرکات سریع چشم [۵۷] خواب نقش بسزایی دارد. بنابراین به نظر می‌رسد که تحریکات الکتریکی مستقیم ناحیه پره‌فروتال خلفی خارجی می‌تواند در بهبود مرحله بدون حرکات سریع چشم خواب موثر باشد. نتایج مطالعه‌ی حاضر نیز این مطلب را تایید نموده و نشان داد که تحریکات الکتریکی مستقیم مغزی انودال چندجلسه‌ای در این ناحیه بر بهبود کیفیت خواب بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس اثر معنی‌داری دارد.

محدودیت‌ها و پیشنهادات مطالعه:

یکی از محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر عدم ارزیابی سطح فعالیت سلول‌های عصبی منطقه‌ی مغزی مورد مطالعه قبل و بعد از مداخله، به دلیل نبود ابزارهایی مثل fMRI بود. پیشنهاد می‌گردد که در مطالعات آینده با استفاده از دستگاه‌های fMRI و یا TMS تغییرات سطوح مغز نیز قبل و پس از مداخلات تحریک الکتریکی مغز مورد بررسی قرار گیرد. نتایج این مطالعه قابل تعمیم به بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس سالمند و یا سایر گروه‌های بیمار نورولوژی نمی‌باشد. در این مطالعه تفکیک جنسیتی صورت نگرفته است و هر دو گروه خانم و آقا وارد مطالعه گردیدند. پیشنهاد می‌شود در تحقیقات آینده این مسئله رعایت گردد.

یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان داد که تحریک الکتریکی مستقیم مغزی چندجلسه‌ای در ناحیه پره‌فروتال خلفی خارجی سمت چپ می‌تواند در کاهش سطح افسردگی و بهبود خواب‌آلودگی بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس اثر معنی‌داری داشته باشد. این یافته به‌عنوان یک دست‌آورد مهم و بالینی می‌تواند در مداخلات به‌کارگرفته شده در درمان افسردگی و اختلالات خواب بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس مورد استفاده قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

از تمامی همکاران مرکز تحقیقات توان‌بخشی عصبی عضلانی دانشگاه علوم پزشکی سمنان و هم‌چنین انجمن فیزیوتراپی سمنان که ما را در اجرای این طرح یاری کردند سپاس‌گزاریم.

منابع

- [1] Tullman MJ. Overview of the epidemiology, diagnosis, and disease progression associated with multiple sclerosis. *Am J Manag Care* 2013; 19: S15-20.
- [2] Etemadifar M, Sajjadi S, Nasr Z, Firoozeei TS, Abtahi SH, Akbari M, Fereidan-Esfahani M. Epidemiology of multiple sclerosis in Iran: a systematic review. *Eur Neurol* 2013; 70: 356-363.

- [43] Mutz J, Edgcumbe DR, Brunoni AR, Fu CHY. Efficacy and acceptability of non-invasive brain stimulation for the treatment of adult unipolar and bipolar depression: A systematic review and meta-analysis of randomised sham-controlled trials. *Neurosci Biobehav Rev* 2018; 92: 291-303.
- [44] Schonfeldt-Lecuona C, Lefaucheur JP, Cardenas-Morales L, Wolf RC, Kammer T, Herwig U. The value of neuronavigated rTMS for the treatment of depression. *Neurophysiol Clin* 2010; 40: 37-43.
- [45] Palm U, Kumpf U, Behler N, Wulf L, Kirsch B, Worsching J, et al. Home use, remotely supervised, and remotely controlled transcranial direct current stimulation: a systematic review of the available evidence. *Neuromodulation* 2018; 21: 323-333.
- [46] Brunoni AR, Ferrucci R, Fregni F, Boggio PS, Priori A. Transcranial direct current stimulation for the treatment of major depressive disorder: a summary of preclinical, clinical and translational findings. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2012; 39: 9-16.
- [47] Ayache SS, Palm U, Chalah MA, Al-Ani T, Brignol A, Abdellaoui M, et al. Prefrontal tDCS decreases pain in patients with multiple sclerosis. *Front Neurosci* 2016; 10: 147.
- [48] Minichino A, Bersani FS, Spagnoli F, Corrado A, De Michele F, Calò WK, et al. Prefronto-cerebellar transcranial direct current stimulation improves sleep quality in euthymic bipolar patients: a brief report. *Behav Neurol* 2014; 2014: 876521.
- [49] Feighner JP, Brown SL, Olivier JE. Electrosleep therapy: a controlled double blind study. *J Nerv Ment Dis* 1973; 157: 121-128.
- [50] Frase L, Piosczyk H, Zittel S, Jahn F, Selhausen P, Krone L, et al. Modulation of total sleep time by transcranial direct current stimulation (tDCS). *Neuropsychopharmacology* 2016; 41: 2577-2586.
- [51] Coursey RD, Frankel BL, Gaarder KR, Mott DE. A comparison of relaxation techniques with electrosleep therapy for chronic, sleep-onset insomnia. *Biofeedback Self Regul* 1980; 5: 57-73.
- [52] Acler M, Bocci T, Valenti D, Turri M, Priori A, Bertolasi L. Transcranial direct current stimulation (tDCS) for sleep disturbances and fatigue in patients with post-polio syndrome. *Restor Neurol Neurosci* 2013; 31: 661-668.
- [53] Krone L, Frase L, Piosczyk H, Selhausen P, Zittel S, Jahn F, et al. Top-down control of arousal and sleep: Fundamentals and clinical implications. *Sleep Med Rev* 2017; 31: 17-24.
- [54] Morairty SR, Dittrich L, Pasumarthi RK, Valladao D, Heiss JE, Gerashchenko D, Kilduff TS. A role for cortical nNOS/NK1 neurons in coupling homeostatic sleep drive to EEG slow wave activity. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2013; 110: 20272-20277.
- [55] Gerashchenko D, Wisor JP, Burns D, Reh RK, Shiromani PJ, Sakurai T, et al. Identification of a population of sleep-active cerebral cortex neurons. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008; 105: 10227-10232.
- [56] Massimini M, Huber R, Ferrarelli F, Hill S, Tononi G. The sleep slow oscillation as a traveling wave. *J Neurosci* 2004; 24: 6862-6870.
- [57] Marshall L, Helgadóttir H, Mölle M, Born J. Boosting slow oscillations during sleep potentiates memory. *Nature* 2006; 444: 610.
- [26] Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983; 33: 1444-1452.
- [27] Gholam Reza SK. The suitability of psychometric indices Persian version of the beck-second depression inventory (BDI-II). (Persian).
- [28] Council MR. Aids to the examination of the peripheral nervous system: HM Stationery Office; 1976.
- [29] Haghghi KS, Montazeri A, Mehrizi AK, Aminian O, Golkhandan AR, Saraei M, Sedaghat M. The epworth sleepiness scale: translation and validation study of the Iranian version. *Sleep Breath* 2013; 17: 419-426.
- [30] Chalah MA, Riachi N, Ahdab R, Mhalla A, Abdellaoui M, Créange A, et al. Effects of left DLPFC versus right PPC tDCS on multiple sclerosis fatigue. *J Neurol Sci* 2017; 372: 131-137.
- [31] Rassovsky Y, Dunn W, Wynn J, Wu AD, Iacoboni M, Hellemann G, Green MF. The effect of transcranial direct current stimulation on social cognition in schizophrenia: a preliminary study. *Schizophr Res* 2015; 165: 171-174.
- [32] Herwig U, Satrapi P, Schönfeldt-Lecuona C. Using the international 10-20 EEG system for positioning of transcranial magnetic stimulation. *Brain Topogr* 2003; 16: 95-99.
- [33] Gandiga PC, Hummel FC, Cohen LG. Transcranial DC stimulation (tDCS): a tool for double-blind sham-controlled clinical studies in brain stimulation. *Clin Neurophysiol* 2006; 117: 845-850.
- [34] George MS, Aston-Jones G. Noninvasive techniques for probing neurocircuitry and treating illness: vagus nerve stimulation (VNS), transcranial magnetic stimulation (TMS) and transcranial direct current stimulation (tDCS). *Neuropsychopharmacology* 2010; 35: 301.
- [35] Pouriafar N, Hedayati R, Bakhtiari AH, Ghorbani R, Hajjhasani A. Comparison of abdominal hollowing and bracing practices on the transverse abdominis muscle thickness in young women with non-specific low back pain. *Koomesh* 2015; 16: 312-319. (Persian).
- [36] Fregni F, Boggio PS, Nitsche MA, Rigonatti SP, Pascual-Leone A. Cognitive effects of repeated sessions of transcranial direct current stimulation in patients with depression. *Depress Anxiety* 2006; 23: 482-484.
- [37] Campbell S, Marriott M, Nahmias C, MacQueen GM. Lower hippocampal volume in patients suffering from depression: a meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 598-607.
- [38] Koenigs M, Grafman J. The functional neuroanatomy of depression: distinct roles for ventromedial and dorsolateral prefrontal cortex. *Behav Brain Res* 2009; 201: 239-243.
- [39] Hamilton JP, Siemer M, Gotlib IH. Amygdala volume in major depressive disorder: a meta-analysis of magnetic resonance imaging studies. *Mol Psychiatry* 2008; 13: 993.
- [40] Chalah MA, Riachi N, Ahdab R, Créange A, Lefaucheur J-P, Ayache SS. Fatigue in multiple sclerosis: neural correlates and the role of non-invasive brain stimulation. *Front Cell Neurosci* 2015; 9: 460.
- [41] Reid SA, Duke LM, Allen JJ. Resting frontal electroencephalographic asymmetry in depression: Inconsistencies suggest the need to identify mediating factors. *Psychophysiology* 1998; 35: 389-404.
- [42] Debener S, Beauducel A, Nessler D, Brocke B, Heilemann H, Kayser J. Is resting anterior EEG alpha asymmetry a trait marker for depression? *Neuropsychobiology* 2000; 41: 31-37.

Effect of multi-session trans-cranial direct current stimulation of dorsolateral prefrontal area on depression and sleepiness in patients with multiple sclerosis

Marzieh Mortezaejad (M.Sc)¹, Fatemeh Ehsani (Ph.D)^{1*}, Afshin Samai (M.D)²

1-Neuromuscular Rehabilitation Research Center, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

2 – Dept, of Internal Medicine, Kosar Hospital, School of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

* Corresponding author. +98 2333328502 Fatemehehsani59@yahoo.com

Received: 7 Feb 2019; Accepted: 13 Mar 2019

Introduction: Multiple sclerosis (MS) is one of the most common diseases of the central nervous system with high prevalence in the world and Iran. The common complications of disease are depression and sleepiness. Due to structural and functional brain changes following depression and sleepiness in patients with MS, brain electrical stimulation may be considered as an effective intervention in therapy.

Materials and Methods: In this double blind clinical trial, 30 patients with MS were randomly divided into experimental and sham a-tDCS groups according to the inclusion and exclusion criteria. Correspondingly, the anode electrode was placed on the left dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) and cathode on the opposite supra orbital. In the experimental group, 20-minute DLPFC a-tDCS with intensity of 1.5 mA was performed during 10 sessions for 20 days with a one-day rest interval between sessions. However, in the sham a-tDCS group, although the electrodes were placed in the same positions as it used for the experimental group, the stimulation was slowly turned off after 30 seconds.

Results: The results in the experimental group showed that the depression after intervention was significantly decreased as compared to before intervention ($P < 0.05$), but there was no significant differences in the rate of sleepiness before and after the intervention ($P > 0.05$), although the trend of sleepiness was toward reduction. Also, sleepiness and depression level were significantly improved after the intervention in experimental as compared to control group.

Conclusion: Multi-session a-tDCS over the left DLPFC have a significant effects on the improvement of depression and rate of sleepiness in patients with MS.

Keywords: Multiple Sclerosis, Sleepiness, Depression, Transcranial Direct Current Stimulation, DLPFC.