

The Effectiveness of Transcranial Electrical Stimulation on the Pattern of Brain Waves and Blood Pressure in Patients with Generalized Anxiety Disorder

Mahtab Baghaei¹, Seyed Mahmoud Tabatabaei^{2,3*}

¹Department of Psychology, Faculty of Psychology, Islamic Azad University, Tabriz Branch, Tabriz, Iran

²Department of Physiology, Faculty of Medical Sciences, Islamic Azad University, Tabriz Medical Sciences Branch, Tabriz, Iran

³Neuroscience and Psychological Science Research Center, Tabriz Medical Sciences Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran

Article Info:

Received: 20 May 2022

Revised: 24 July 2022

Accepted: 14 Aug 2022

ABSTRACT

Introduction: Transcranial direct current stimulation is considered one of the treatment methods for mental disorders. **Materials and Methods:** The aim of this study was to evaluate the effectiveness of transcranial direct current stimulation on the delta, theta, alpha, beta, and systolic and diastolic blood pressure in patients with generalized anxiety disorder. The present study was a double-blind intervention with a pre-test and post-test design on people with generalized anxiety disorder in Tabriz, Iran. 30 patients with generalized anxiety disorder were selected by purposive sampling method based on the criteria specified in DSM-5 and randomly divided into an experimental group (n = 15) and a control group (n=15). The experimental group received 10 sessions of 30 minutes of transcranial direct current stimulation with an intensity of 2mA in the dorsolateral prefrontal cortex and the control group also received artificial stimulation. **Results:** The results showed that transcranial direct current stimulation reduced delta and theta waves and increased beta and brain alpha waves in the experimental group. On the other hand, this method also showed a significant decrease in systolic and diastolic blood pressure in these patients. **Conclusion:** The results show that transcranial direct current stimulation has a significant effect on brain waves and blood pressure. Furthermore, this non-invasive method can be used as a therapeutic approach in people with generalized anxiety disorder.

Keywords:

1. Transcranial Direct Current Stimulation
2. Dorsolateral Prefrontal Cortex
3. Anxiety Disorders

*Corresponding Author: Seyed Mahmoud Tabatabaei

Email: smt1351@gmail.com

اثربخشی تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای بر الگوی امواج مغزی و فشار خون در بیماران مبتلا به اختلال اضطراب فراگیر

مهتاب بقائی^۱، سید محمود طباطبائی*^{۲،۳}

^۱گروه روانشناسی، دانشکده روانشناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تبریز، تبریز، ایران
^۲گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
^۳مرکز تحقیقات علوم اعصاب و روانشناختی، واحد علوم پزشکی تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران

اطلاعات مقاله:

پذیرش: ۲۳ مرداد ۱۴۰۱

اصلاحیه: ۲ مرداد ۱۴۰۱

دریافت: ۳۰ اردیبهشت ۱۴۰۱

چکیده

مقدمه: تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای یکی از روش‌های درمانی برای اختلالات روانی محسوب می‌شود. **مواد و روش‌ها:** هدف از این مطالعه بررسی اثربخشی تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای بر امواج دلتا، تتا، آلفا، بتا و فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در بیماران مبتلا به اختلال اضطراب فراگیر بود. پژوهش حاضر یک مداخله دوسوکور با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون بر روی افراد مبتلا به اختلال اضطراب فراگیر شهر تبریز بود. ۳۰ بیمار مبتلا به اختلال اضطراب فراگیر به روش نمونه‌گیری هدفمند و براساس معیارهای مشخص شده در DSM-۵ انتخاب و به طور تصادفی به دو گروه آزمایش (۱۵ نفر) و کنترل (۱۵ نفر) تقسیم شدند. گروه آزمایش ۱۰ جلسه ۳۰ دقیقه‌ای تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای با شدت ۲ میلی آمپر در قشر پشتی جانبی پیش‌پیشانی دریافت کرد اما گروه کنترل تحریک مصنوعی دریافت نمود. **یافته‌ها:** نتایج نشان داد که تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای باعث کاهش امواج دلتا و تتا و افزایش امواج بتا و آلفای مغز در گروه آزمایش گردید. از طرفی این روش کاهش قابل توجهی در فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در این بیماران نشان داد. **نتیجه‌گیری:** نتایج نشان می‌دهد که تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای بر امواج مغزی و فشار خون تأثیر معنی‌داری دارد. علاوه بر این، این روش غیر تهاجمی می‌تواند به‌عنوان یک رویکرد درمانی در افراد مبتلا به اختلال اضطراب فراگیر مورد استفاده قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی:

- ۱- تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای
- ۲- قشر پشتی جانبی پیشانی
- ۳- اختلالات اضطرابی

*نویسنده مسئول: سید محمود طباطبائی

پست الکترونیک: smt1351@gmail.com

مقدمه

(QEEG^۱) فراهم ساخت. یکی از مولفه‌های اساسی در تحلیل کمی، فعالیت الکتریکی مغز یا همان QEEG، توان امواج می‌باشد. توان بر اساس دامنه امواج تحلیل می‌گردد. در منطق فیزیولوژی، توان EEG نشان دهنده تعداد نورون‌هایی است که به صورت همزمان فعالیت می‌کنند (۸). طیف امواج مغزی به طور کلی به چهار باند فرکانسی تقسیم می‌شوند: دلتا (۱ تا ۴ هرتز)، تتا (۴ تا ۸ هرتز)، آلفا (۸ تا ۱۴ هرتز) و بتا (۱۴ تا ۳۲ هرتز) (۹). وقتی یک گروه از نورون‌ها هم‌زمان با هم شلیک می‌کنند اثری موجی شکلی ایجاد می‌شود که موج مغزی نامیده می‌شود (۱۰). به علاوه در سنجش QEEG نسبت امواج خاصی در ارتباط با دیگر امواج برای مشخص کردن میزان درگیر شدن قشر در انجام فعالیت‌های خواسته شده از آزمودنی، مورد استفاده قرار می‌گیرند (۱۱). اختلالات در عملکرد شناختی، علائم اصلی در اختلالات روانپزشکی هستند که اغلب با تغییر پاتولوژیک انعطاف پذیری عصبی^۲ مرتبط است (۱۲). تکنیک‌های غیرتهاجمی تحریک مغز از جمله تحریک جریان مستقیم فراجمجمه‌ای (tDCS^۳) قادر به ایجاد و تعدیل انعطاف‌پذیری عصبی در انسان هستند؛ بنابراین آن‌ها پتانسیل تغییر انعطاف‌پذیری پاتولوژیک از یک سو و پرورش انعطاف‌پذیری فیزیولوژیک از سوی دیگر در اختلالات عصبی- روانپزشکی، برای کاهش علائم را دارند (۱۳). tDCS شامل استفاده از یک جریان ضعیف بر روی پوست سر، برای تعدیل تحریک‌پذیری قشری از طریق تسهیل و مهار فرایندهای نورونی در حال انجام است که توان بالقوه برای تغییر انعطاف‌پذیری و بازگردانی شناخت‌های مختل (در اختلالات روانپزشکی) به حالت اولیه را دارد و ابزاری اثربخش، برای ایجاد انعطاف‌پذیری عصبی و تعدیل شناخت و رفتار در انسان است (۱۸-۱۲). این روش، یک روش غیرتهاجمی برای تأثیرگذاری بر پویایی مغز است و انتظار می‌رود انتخاب جدیدی از درمان ضد اضطراب باشد که با اعمال جریان الکتریکی مستقیم ضعیف (۱ تا ۲ میلی آمپر) معمولاً از طریق دو یا چند الکترود آند یا کاتد روی پوست سر، تحریک‌پذیری قشر مغز را تعدیل می‌کند و پتانسیل استراحت نورون‌ها را تغییر می‌دهد. تحریک آند، منجر به افزایش تحریک‌پذیری قشر مغز می‌شود، در حالی که تحریک کاتدی، تحریک‌پذیری قشر را کاهش می‌دهد. tDCS عوارض جانبی موقت کمی دارد از جمله احساس سوزش و خارش در زیر الکترودها، سردرد و گاه خستگی جزئی، با این حال این عوارض جانبی خفیف و گذرا هستند (۱۹). بررسی ۳۳۰۰۰ جلسه tDCS نشان داده است که هیچ گونه

اضطراب و نگرانی از ویژگی‌های معمول همه اختلالات روانپزشکی و هیجانی محسوب می‌شود (۱) و اختلالات اضطرابی، شایع‌ترین اختلالات روانی در جمعیت عمومی هستند (۲). در این میان، اختلال اضطراب فراگیر (GAD) یکی از مهم‌ترین نوع اختلال اضطرابی بوده و فرایندهای اساسی آن، فرایندهای اصلی دخیل در همه اختلالات اضطرابی است (۳). از سوئی، اضطراب باعث نوساناتی در فشار خون می‌شود، پرفشاری خون که معمولاً فشار خون بالا نامیده می‌شود، خطر آترواسکلروز، حمله‌های قلبی و سکت‌های مغزی را بیشتر می‌کند و همچنین می‌تواند از طریق نارسایی کلیه باعث مرگ شود (۲). پرفشاری خون بدون علت زیستی آشکار، پرفشاری خون اساسی نامیده می‌شود و فقط ۱۰ درصد موارد پرفشاری خون، علت زیستی آشکار دارد (۱)، از این رو پرفشاری خون اساسی علت ۹۰ درصد موارد است. فشار خون شامل: فشار خون سیستولیک و فشار خون دیاستولیک است. فشار خون عادی در بزرگسالان جوان سالم در حدود ۱۲۰ mmHg بر روی ۸۰ mmHg است (۴). زمانی که فشارخون افزایش پیدا کند، امواج مغزی دچار تغییراتی می‌گردند که در نهایت در فعالیت الکتریکی مغز نشان داده می‌شود. ولتاژ این نورون‌ها برحسب تعداد نورون‌های قابل اندازه‌گیری که در حال فعالیت هستند، کاهش یا افزایش می‌یابد. EEG^۲ ثبت مجموعه‌ای از نوسانات الکتریکی چندگانه یا ریتم‌های سینوسی، در فرکانس‌های متفاوت است که می‌تواند برای بررسی توان در هر یک از باندهای آن، مورد تحلیل طیفی قرار گیرد. منبع تولید این امواج، هنوز محل بحث‌های فراوانی است، اما مشخص شده است که مدارهای فعالیت متقابل تالاموکورتیکال، تحت کنترل و با مداخله ساقه مغز و پیش‌مغز در تولید و همزمانی این نوسانات نقش بارزی بر عهده دارند (۵). در بین ۵ نوع باند متفاوت در نوار مغزی، باند آلفا بیشتر در نواحی خلفی مغز غالب می‌باشد و زمانی مشاهده می‌شود که فرد در حالت آرامش به سر می‌برد، در حالی که نوسانات امواج بتا، اساساً در نواحی جلوئی و نواحی مرکزی مغز و زمانی که فرد در حال هوشیاری و فعالیت و پردازش اطلاعات قرار دارد، مشاهده می‌شود (۶). با مطالعه باندهای مختلف و الگوی فعالیت آن‌ها، توام با تحلیل طیفی و کمی آن‌ها، اطلاعات ارزشمندی در خصوص فعالیت مغزی و پردازش‌های مختلف شناختی و هیجانی به دست می‌آید (۷). EEG ثبت شده توسط رایانه، زمینه را برای پیدایش الکتروانسفالوگرافی کمی

¹ Generalized Anxiety Disorder

² Electroencephalography

³ Quantitated Electroencephalography

⁴ Neuroplasticity

⁵ Transcranial Direct Current Stimulation

حافظه فعال نیز پس از تحریک DLPFC تقویت شدند (۳۲ و ۳۳). مطالعه ویکاریو، مارتینز، بارتو، کسال و نیکلاسی، متشکل از ۶۰ بیمار دچار فشارخون بالا در مقایسه با ۳۰ فرد سالم نشان داد که بیماران با فشارخون بالا، در همه آزمایش‌ها در مقایسه با افراد سالم، متمایز بودند. مشکلات در سرعت توجه و کارکرد اجرایی در بیماران با فشارخون بالا در مقایسه با افراد سالم موجود داشت (۳۴). مطالعات کو و همکاران و موئلا و همکاران نشان داد در مقایسه با افراد سالم، افراد با فشارخون بالا، مشکلات بیشتری در مهارت‌هایی که شامل یادآوری تأخیری و مهارت‌های منطقه پیش‌پیشانی بودند را آشکار کردند (۳۵-۳۶). عروق خونی مغزی، هدف اصلی اثرات مضر فشارخون بالا بر مغز می‌باشند (۳۱). تغییرات ساختاری و کارکردی مغزی عروقی حاصله، مسئول مشکلات شناختی، شامل آسیب به ماده سفید مغز، ریزسکته‌ها، خونریزی‌ها، سکته‌های مغزی پنهان و تحلیل مغز می‌باشند (۳۷). با توجه به موارد اشاره شده، مقاله حاضر با هدف اینکه آیا tDCS بر الگوی امواج مغز و فشار خون در بیماران مبتلا به اختلال اضطراب فراگیر موثر است یا خیر، انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به شکل نیمه‌آزمایشی در قالب طرح پیش‌آزمون - پس‌آزمون با گروه کنترل انجام شد. جامعه آماری این پژوهش شامل کلیه افراد مبتلا به اختلال اضطراب فراگیر (GAD) مراجعه کننده به مراکز روانپزشکی شهر تبریز در سال ۱۴۰۰ بود. از بین این افراد، بر اساس جدول مورگان تعداد ۳۰ نفر به شکل هدفمند و با رعایت معیارهای ورود و خروج، برای انجام پژوهش انتخاب شدند و سپس ۱۵ نفر در گروه آزمایش و ۱۵ نفر در گروه کنترل قرار گرفتند. برای گروه آزمایش، مداخله مبتنی بر تحریک الکتریکی فراجمجه‌ای انجام شد ولی برای گروه کنترل مداخله ای انجام نگردید.

ابزار پژوهش

الف) tDCS: جهت ارائه تحریک الکتریکی از دستگاه نورواستیم ۲ (NEUROSTIM)، شرکت مدینا طب گستر، استفاده شد. در گروه آزمایش، بر اساس سیستم ۲۰-۱۰ استاندارد، دو الکترود آند به طور هم زمان در نواحی F3 و P3 و الکترود کاتد در ناحیه FP2 قرار داده شدند و جریانی با شدت ۱ میلی آمپر، با فرکانس ۱۰ هرتز (موج آلفا) و به مدت ۲۰ دقیقه تحریک ارائه گردید. مونتاز مشابهی برای گروه کنترل استفاده شد با این تفاوت که فقط ۳۰ ثانیه تحریک دریافت کردند و سپس

عوارض جانبی یا آسیب‌دیدگی جدی مشاهده نشده است و ایمن می‌باشد (۱۶). tDCS اکنون در فعالیت‌های بالینی روزمره و در امکانات کاملاً اختصاصی مدولاسیون عصبی روانپزشکی استفاده می‌شود (۲۰). tDCS یک درمان غیردارویی روانپزشکی است که اثرگذاری آن روی بیماران دارای اختلال افسردگی اساسی (MDD) همچنین سایر افراد با مشکلات روانپزشکی و عصبی از جمله اختلال وسواس فکری و عملی، اسکیزوفرنی، اختلال استرس پس از سانحه، اعتیاد و اختلالات طیف اوتیسم و زوال عقل موثر است (۲۴-۲۱). در چندین مطالعه اثرات درمانی مثبت tDCS بر روی فرایندهای شناختی مغز و اختلالات عصبی و روانی، از جمله اثر توانبخشی پس از سکته مغزی، آسیب تروماتیک مغزی و تجربه درد گزارش شده است. همچنین tDCS اثربخشی معنی‌داری در کاهش علائم اضطراب و مشکلات توجه در افراد مبتلا به اختلال اضطراب فراگیر دارد (۲۵). انواع مختلف پروتکل‌های tDCS در بیماران مبتلا به افسردگی مقاوم به درمان، سکته مغزی، زوز گوش، بیماری پارکینسون، اسکیزوفرنی با علائم همراه و اختلالات مربوط به اضطراب مفید بوده است (۲۶). توجه به این نکته مهم است که کاربرد این فناوری راحت، ساده و ارزان است (۲۷). براساس نوشته‌های علمی tDCS برای مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک موجود در اختلال استرس پس از سانحه، اختلال وسواسی جبری و اختلالات اضطرابی هم در حیوانات و هم در انسان استفاده شده است و همه این مطالعات تاثیر درمان بر علائم هدف را نشان می‌دهند (۲۲). tDCS اثربخشی معناداریدر کاهش علائم اضطراب و مشکلات توجه در اختلال اضطراب فراگیر داشته است و می‌تواند در اختلالات خلقی و اضطرابی از طریق تعدیل فعالیت DLPFC^۶ و افزایش انعطاف‌پذیری عمل کند (۲۸-۲۹). حمایت از مزایای بالینی tDCS در افراد دارای اختلال اضطرابی نیز از تحقیقات تجربی حاصل شده است، که اثرات مثبت تحریک DLPFC فرایندهای عصبی، شناختی و هیجانی مربوط به اضطراب را نشان می‌دهد (۳۰). برخی از محققان پیشنهاد قرار دادن الکترود کاتدی بر روی قشر پیشانی راست، و الکترود آندی روی قشر پیشانی چپ را داده‌اند زیرا این فرضیه بر این اساس است که تحریک کاتدی ممکن است تحریک‌پذیری قشر مغز را در اختلالات اضطرابی کاهش دهد (۲۷). محققان از تحریک tDCS استفاده کرده و دریافتند ناحیه پیش پیشانی جانبی شکمی سمت راست (RVLFPC^۷) تاثیر علیتی در کاهش پاسخ‌های هیجانی منفی و پرخاشگری ناشی از طرد شدگی اجتماعی دارد (۳۱). عملکرد برنامه‌ریزی، توجه‌انتخابی و پاسخ‌مهارتی

⁶ Dorsal Lateral Pre Frontal Cortex

⁷ Right Ventral Dorsal Lateral Pre Frontal Cortex

در این پرسشنامه آزمودنی‌ها مشخص می‌کنند که در خلال هفته گذشته تا امروز چقدر از آن علامت در رنج بوده‌اند. پاسخ خود را در ستون مقابل که از (اصلا - خفیف یا زیاد ناراحت‌م نکرده است - متوسط یا خیلی ناخوشایند بود اما تحمل کردم - شدید یا نمی‌توانستم آنرا تحمل کنم) تشکیل شده است که به صورت بلی در ستون مقابل هر علامت مشخص می‌گردند (بک و اپستین، ۱۹۹۳). بالاترین نمره در این پرسشنامه ۶۳ بود. ضریب آلفای کرونباخ ۰/۹۲ و ضریب آلفای ۰/۹۲ و ضریب پایایی پیش‌آزمون - پس‌آزمون ۰/۷۵ و ضریب آلفای ۰/۹۲ و ضریب پایایی از طریق دو نیم سازی برابر با ۰/۹۱ در مطالعه ایرانی به دست آمده است. تمام رویه‌های انجام شده در این مطالعه مطابق با استانداردهای کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه آزاد اسلامی - واحد تبریز و با کد اخلاق پزشکی: IR.IAU. TABRIZ.REC.1400.212 انجام یافت و از همه شرکت کنندگان رضایت‌نامه آگاهانه اخذ گردید. تجزیه و تحلیل آماری: اطلاعات به دست آمده از این پژوهش شامل آمار توصیفی و آمار تحلیلی، با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ و نرم افزار نوروگاید تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها

تعداد ۳۰ فرد مبتلا به اختلال اضطراب فراگیر وارد مطالعه شده و در دو گروه آزمودنی و گروه کنترل بصورت تصادفی قرار گرفتند. همان‌گونه که مندرجات جدول شماره ۱ نشان می‌دهد، گروه‌های مورد مطالعه در اغلب متغیرهای مورد مطالعه در مرحله پیش‌آزمون تفاوت‌های چشمگیری با یکدیگر نداشته‌اند. چرا که میانگین و انحراف استاندارد گروه‌ها، تقریباً به هم نزدیک بوده است، ولی در مرحله پس‌آزمون، این کمیت‌ها با

جریان بطور اتوماتیک قطع گردید (۲۱). **ب) دستگاه سنجش فشارخون:** نحوه اندازه‌گیری فشار خون بیماران به روش استاندارد و بر اساس دستورالعمل برنامه کشوری بود. در این مطالعه اندازه‌گیری فشار خون با دستگاه کوپنتون انجام شد. این دستگاه به وسیله کاف و از طریق متد کورتکف فشار خون را اندازه‌گیری می‌کند. بر اساس طبقه‌بندی JNC7 فشار خون سیستمولیک بین ۱۴۰-۱۶۰ mmHg و دیاستولیک بین ۹۰-۱۰۰ mmHg فشار خون خفیف محسوب می‌شود (۲۹). **ج) دستگاه الکتروانسفالوگرافی کمی (QEEG):** امواج مغزی با استفاده از دستگاه ثبت الکتروانسفالوگراف یا همان EEG با ۲۱ کانال و سیستم آمپلی‌فایر Nihon Kohden ثبت گردید. الکترودهای مرجع A1 و A2 نیز به گوش‌ها متصل بودند. الکترودها با استفاده از کلاه مخصوص بر اساس سیستم بین المللی ۲۰-۱۰ بر روی سر جاگذاری شدند. ثبت امواج با استفاده از Sampling rate حدود ۵۰۰ هرتز و با دامنه فرکانسی ۰/۱ الی ۴۰ هرتز صورت گرفت. فعالیت مغزی هر یک از آزمودنی‌ها، به مدت ۱۰ دقیقه با چشمان باز در حالت آرامش ثبت گردید. پس از ثبت امواج، اطلاعات حاصل جهت تحلیل کمی با استفاده از نرم‌افزار Neuroguid و با استفاده از سیستم تبدیل فوریه FFT به داده‌های کمی تبدیل شدند. ابتدا آرتیفکت‌های امواج ثبت شده بر اساس قضاوت دیداری تا حد امکان حذف گردید و تلاش شد حداقل تراسه‌ای حدود ۱۲۰ ثانیه امواج عاری از آرتیفکت جهت تحلیل در اختیار باشد. در نهایت بر اساس تحلیل صورت گرفته با استفاده از نرم‌افزار Neuro Guid، و با توجه به پیشینه پژوهشی امواج دلتا، تتا، آلفا و بتا برای الکتروود Fz محاسبه گردید. **د) پرسشنامه اضطراب:** برای اندازه‌گیری میزان اضطراب آزمودنی‌ها از پرسشنامه ۲۱ سوالی اضطراب بک (BAI) استفاده شد.

جدول ۱- آمار توصیفی متغیرهای پژوهش در پیش‌آزمون و پس‌آزمون

متغیرها	پیش‌آزمون			پس‌آزمون		
	گروه آزمایشی	گروه کنترل	میانگین	گروه آزمایشی	گروه کنترل	میانگین
دلتا	۵/۲۶	۵/۴۶	۰/۵۹	۵/۱۲	۵/۱۱	۰/۵۱
تتا	۹/۶۶	۹/۴۶	۰/۵۹	۹/۰۶	۹/۰۱	۰/۷۰
آلفا	۸/۹۳	۸/۸۰	۰/۵۹	۸/۸۶	۱/۷۵	۰/۶۳
بتا	۵/۶۶	۵/۴۰	۱/۸۳	۵/۱۲	۱/۷۷	۰/۶۳
سیستولیک	۱۲۰/۱۲	۱۲۰/۶۰	۱/۵۵	۱۲۰/۴۶	۱/۶۴	۱/۸۸
دیاستولیک	۱۱۸/۷۳	۱۱۹/۴۶	۱/۹۸	۱۱۷/۱۲	۲/۰۲	۸/۶۷

مقاله

فرض همگنی واریانس خطا نیز محقق شده است. برای بررسی پیش فرض همبستگی متعارف متغیر وابسته از آزمون کرویت بارتلت استفاده شد که نتایج نشان می‌دهد بین متغیرها همبستگی متعارف وجود دارد و این متغیرها به صورت ترکیبی یک متغیر وزنی جدید به وجود آورده‌اند؛ چرا که شاخص بارتلت ($X=169/85$) محاسبه شده و در سطح $P<0/01$ از نظر آماری معنادار می‌باشد.

نتایج جدول فوق نشان می‌دهد که تحریف الکتریکی فراجمه‌ای از نظر آماری تاثیر معناداری بر امواج مغزی و فشارخون دارد به نحوی که امواج دلتا و تتا کاهش پیدا کرده و امواج آلفا و بتا افزایش معنی‌داری داشته است؛ از طرفی فشار خون سیستمولیک و دیاستولیک نیز به طور معنی‌داری کاهش پیدا کرده است که این تغییرات با توجه به جدول شماره (۱) tDCS در گروه‌های پس‌آزمون

واریانس بیشتری مواجه شده‌اند به نحوی که میانگین و انحراف استاندارد گروه‌ها تغییر فاحش پیدا کرده است.

برای بررسی میزان اضطراب افراد مشارکت کننده از آزمون اضطراب بک ۲۱ سوالی استفاده گردید. از آزمون ام‌باکس برای بررسی همگنی ماتریس کوواریانس استفاده شد؛ همان‌گونه که مندرجات جدول ۲ نشان می‌دهد، همبستگی موجود بین متغیرهای مورد مطالعه همگن است؛ چرا که F مشاهده شده مربوط به این آزمون در سطح $P<0/05$ از نظر آماری معنی‌دار نیست؛ بنابراین پیش فرض همگنی ماتریس کوواریانس محقق شده است.

از آزمون لون جهت بررسی مفروضه یکسانی واریانس خطا استفاده شد؛ مندرجات جدول ۳، نشان می‌دهد که واریانس‌خطای متغیرها در پژوهش در گروه‌های مورد مطالعه همگن است، چرا که F مشاهده شده مربوط به این آزمون، در متغیرهای مورد مطالعه، در سطح $P<0/05$ از نظر آماری معنادار نیست؛ بنابراین پیش

جدول ۲- آزمون ام‌باکس برای پیش فرض همگنی ماتریس کوواریانس

ام باکس	درجه آزادی اول	درجه آزادی دوم	F	P
۴۴/۶۵	۲۱	۲۸۸۳/۵۵	۱/۶۲	۰/۰۳

جدول ۳- آزمون لون برای همگنی واریانس خطا

متغیر	ضریب F	درجه آزادی اول	درجه آزادی دوم	P
دلتا	۰/۰۶	۱	۲۸	۰/۷۹
تتا	۰/۰۵	۱	۲۸	۰/۸۱
آلفا	۲/۶۱	۱	۲۸	۰/۱۱
بتا	۰/۴۱	۱	۲۸	۰/۵۲
سیستولیک	۰/۰۹	۱	۲۸	۰/۹۲
دیاستولیک	۰/۰۱	۱	۲۸	۰/۹۹

جدول ۴- آزمون کرویت بارتلت

مجدور خی دو	درجه آزادی	P
۱۶۹/۸۵	۲۰	۰/۰۰۱

جدول ۵- آزمون تحلیل کوواریانس چند متغیره

متغیر	MM	MS	درجه آزادی	F	P
دلتا	۳۴/۹۷	۳۴/۹۷	۱	۸۹/۸۵	۰/۰۱
تتا	۱۰۸/۲۸	۱۰۸/۲۸	۱	۱۹۹/۴۴	۰/۰۱
آلفا	۷۳/۶۶	۷۳/۶۶	۱	۴۵/۳۵	۰/۰۱
بتا	۸۴/۷۷	۸۴/۷۷	۱	۱۷۵/۳۳	۰/۰۱
سیستولیک	۵۹۶۸/۶۷	۵۹۶۸/۶۷	۱	۱۸۳۶/۳۴	۰/۰۱
دیاستولیک	۵۰۳۵/۷۸	۵۰۳۵/۷۸	۱	۱۸۵/۰۳۰	۰/۰۱

موضوع نشان دهنده ارتباط ناحیه DLPFC با اضطراب می باشد (۴۳). در آزمایشی هیرن و همکاران به دنبال بررسی تاثیر مدولاسیون عصبی DLPFC سمت چپ روی AB (سوگیری توجه)، در میان ۱۹ زن با تشخیص FAD (اختلال اضطراب اجتماعی) بودند. در پی این آزمایش، یک جلسه tDCS آندی روی DLPFC سمت چپ هنگام تکمیل تمرین تشخیص تفاوتها توسط شرکت کنندگان، سوگیری توجه را ارزیابی کردند. نتایج کاهش قابل توجهی در AB در طول تحریک tDCS در مقابل گروه ساختگی نشان داده شد (۴۴). گراسیا و همکارانش در پژوهشی از tDCS به عنوان روشی برای کاهش اضطراب و تاثیرات شناختی مرتبط در یک نمونه دانشجویی استفاده کردند. نتایج بین وضعیت tDCS در اضطراب قبل و بعد اجرای tDCS تفاوت معنی داری وجود نداشت. با این حال افزایش قابل توجهی در سطوح اضطراب از قبل تا بعد از آزمایش در همه گروهها وجود داشت. دلایل ناهمسو بودن این پژوهش با نتایج این پژوهش می تواند کم بودن تعداد جلسات tDCS بوده باشد (۴۵). با توجه به این که اثرات tDCS ممکن است به اندازه کافی حساس نباشد که توسط کارهای عصب روانشناختی کلاسیک اندازه گیری شود به خصوص پس از یک جلسه درمانی. همچنین می تواند ناشی از این باشد که نمونه آنها با تحصیلات بالا و اضطراب متوسط به پایینی بود و این امکان وجود دارد که آنها یک اثر سقفی روی عملکرد بر هر دو معیار را ثبت کرده باشند (۴۵). طی یک پژوهش دلیما و همکاران نتایج اصلی مطالعه کنترل شده با پلاسیبو را نشان دادند که ۵ جلسه tDCS آندی روی DLPFC باعث بهبود اضطراب و علائم خلقی بیماران به مبتلا به GAD نمی شود ولی با این وجود بهبودی در علائم جسمی استرس مشاهده شد که به طور غیرمستقیم می تواند موجب بهبود رضایت از زندگی و عملکرد شناختی و بهزیستی روانشناختی گردد. با این حال می توان کم بودن تعداد جلسات انجام آزمایش و محدود بودن حجم نمونه را دلیل ناهمسویی با پژوهش حاضر دانست (۴۶). موحد و همکاران اثر بین tDCS فعال و ساختگی و درمان دارویی را برای کاهش اضطراب، افسردگی و نگرانی در بیماران مبتلا به GAD با استفاده از یک طرح نیمه آزمایشی مقایسه کردند. این مطالعه نشان داد که tDCS کاتدی مکرر روی قشر پیش پیشانی (PFC) سمت راست نگرانی و افسردگی را کاهش می دهد. اگرچه در پایان تغییری در سطح اضطراب مشاهده نشد. علی رغم مزایای tDCS برای بیماران در این مطالعه برخی از جنبه های مهم این روش می تواند نتایج را مغرضانه نشان دهد. به عنوان

سبب کاهش امواج دلتا و تتا شده است ولی سبب افزایش امواج آلفا و بتا گردیده است؛ همینطور سبب کاهش فشارخون سیستولیک و دیاستولیک شده است.

بحث و نتیجه گیری

هدف پژوهش حاضر بررسی اثربخشی تحریک الکتریکی فراجمجمه ای مستقیم (tDCS) بر الگوی امواج مغز و فشار خون در بیماران مبتلا به اختلال اضطراب فراگیر بود. نتایج پژوهش نشان داد که تحریک الکتریکی فراجمجمه ای به طور معنی داری باعث کاهش اضطراب و فشارخون در امواج مغزیدر افراد مبتلا به اختلال اضطراب فراگیر می شود. همسو با پژوهش حاضر باتیستا و همکارانشان دادند که tDCS آندی روی DLPFC سمت راست به مدت ۷ جلسه در میان بیماران وابسته به مواد مخدر تحت درمان متادون، میزان افسردگی، اضطراب و استرس را در مقایسه با افراد گروه ساختگی به طور قابل توجهی بهبود می دهد. شباهت نتایج از نقش DLPFC در اضطراب حمایت می کند (۴۰). هم راستا با پژوهش حاضر صادقی بامرغ و همکاران در یک آزمایش تصادفی کنترل شده از روش tDCS آندی بر DLPFC سمت راست روی بیماران وابسته به کوکائین استفاده کردند و کاهش قابل توجهی در حس اضطراب بیمارانی که tDCS دریافت کردند در مقایسه با گروه ساختگی گزارش شد. البته اثر tDCS در علائم اضطراب ممکن است به دلیل بهبود کلی احساس سلامت و رفاه بیماران باشد (۱۹).

هی و همکاران به وضوح نشان دادند که RVLPC نقش برجسته تری در تنظیم هیجانات اجتماعی در مقایسه با تجارب منفی فردی دارد که به اصلاح ناحیه هدف در مغز در پروتکل های درمانی برای افراد دارای اختلال عملکرد اجتماعی از جمله اضطراب اجتماعی، اختلال طیف اوتیسم و افسردگی کمک می کند (۴۱). مشابه با تحقیق حاضر، کریسکو و همکاران نشان دادند tDCS آندی روی DLPFC سمت راست در افراد سالم با در نظر گرفتن سطح پایه اضطراب (سطح بالینی اضطراب) در افراد تحت مطالعه رویکرد رفتاری هنگام تعارض را کاهش می دهد. نتایج این پژوهش، تحقیقات پیشین را تایید می کند. که نشان می دهد DLPFC سمت راست در علائم اضطراب دخیل است (۴۲). لین و همکاران در یک مطالعه تصادفی، ۲۰ بیمار GAD که به طور تصادفی برای دریافت tDCS فعال یا ساختگی حضور داشتند DLPFC سمت راستشان به مدت ۲۰ دقیقه در بیش از ۱۰ روز به صورت کاتدی تحریک شد. شرکت کنندگانی که تحریک فعال دریافت کرده بودند گزارش کردند که اضطرابشان بهبود پیدا کرده است. این

FC می‌تواند حالات هیجانی منفی (به عنوان مثال افسردگی و اضطراب) بیماران معتاد به مواد مخدر را کاهش دهد (۵۰). معمولاً tDCS برای تعدیل‌سازی تحریک‌پذیری قشر مغز در منطقه هدف به کار گرفته می‌شود، همچنین باعث ایجاد تغییراتی در مناطق به هم پیوسته و مدارهای زیر قشری می‌شود (۵۱). به همین خاطر tDCS می‌تواند تغییراتی در فعالیت و یا اتصال عصبی بین DLPFC سمت چپ و شبکه‌ی مزو کورتیکولیمیک از جمله ACC (قشر قدامی سینگولیت) ایجاد کند. تحریک DLPFC سمت چپ و راست ممکن است با تاثیر بر مکانسیم‌های تنظیم کاهشی یا افزایشی توسط این مناطق برای نتایج هیجانی، انعطاف‌پذیری ناهنجار شبکه‌ی کورتیکو مزو لیمبیک را خنثی کند (۲۹). علاوه بر این تحریک DLPFC چپ ممکن است در تنظیم مجدد واکنش به محرک‌های هیجانی نقش مثبت داشته باشد، زیرا تحریک آندی روی این منطقه شناسایی ابراز هیجانی مثبت را بهبود می‌بخشد (۵۲). در این راستا محققان نشان داده‌اند تحریک غیر بازدارنده ناحیه DLPFC ممکن است واکنش‌های مثبت را به محرک‌های هیجانی تنظیم کرده و واکنش‌های منفی را به محرک‌های هیجانی کاهش دهد (۲۹). پژوهش دیگری نیز نشان داده است که tDCS آندی به سمت چپ اما نه سمت راست (کاتد طرف مقابل)، شناخت هدف‌مند را در قالب جدا کردن توجه از محتوای هیجانی تسهیل می‌کند. یافته‌ها همچنان نشان داده‌اند که tDCS می‌تواند توانایی تنظیم هیجانی متناسب با اهداف فعلی فرد را افزایش دهد (۵۳). با توجه به اینکه DLPFC با تنظیم خلق و خو و اضطراب و تنظیم هیجانی مرتبط است و عدم تعادل بین DLPFC راست و چپ ممکن است به برخی از علائم اضطراب کمک کند، عموماً این ناحیه برای تحریک انتخاب می‌شود. امروزه در کنار بسیاری از روش‌های درمانی اختلالات روانی و روان‌پزشکی، روش‌های غیرتهاجمی از جمله tDDCS با استقبال بسیاری از سوی متخصصان و نیز بیماران مبتلا مواجه شده است. در این راستا و با توجه به یافته‌های پژوهش حاضر، نتیجه گرفته می‌شود که می‌توان از تحریک الکتریکی فراجمجمه‌ای به عنوان یک روش درمانی موثر برای کاهش فشارخون و اضطراب مبتلایان به اضطراب فراگیر استفاده نمود.

مثال نمونه کم، توزیع جنس غیرتصادفی، از دست دادن اطلاعات مربوط به درمان دارویی و عدم تجزیه تحلیل داده‌های ابتدائی (۴۷). طبق تصویربرداری‌های مغزی، قشر پیش پیشانی خلفی (DLPFC) نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی اختلالات خلقی دارد (۱۹). متاآنالیزها و بررسی سیستماتیک مطالعات تصویربرداری عصبی نیز در افراد سالم نشان داده است که هر دو قشر پشتی و شکمی جانبی پیش پیشانی (DLPFC و VLPFC) مناطق اصلی درگیر در تنظیم هیجان، به ویژه سرکوب هیجانات منفی هستند (۴۸). نشان داده شده است که تحریک DLPFC می‌تواند واکنش هیجانی، انعطاف‌پذیری روانشناختی و تعامل اجتماعی را تنظیم کند و نواحی قشر پیش پیشانی می‌تواند این تنظیم را بهبود ببخشد. این برای متعادل‌سازی پاسخ استرس مهم است. زیرا اضطراب و افسردگی با فعالیت زیاد قشر جلوی مغز و فقدان مکانسیم‌های عصبی مهاری در ارتباط است (۴۶). مطالعه‌ای در افراد افسرده نشان داده که کاهش فعالیت عصبی قشر پیش پیشانی جانبی (LPFC) در بیماران در مقایسه با افراد سالم زمان تجربه سرکوب هیجانات منفی را کنترل می‌کند (۳۱) یکسان بودن مدارهای مغزی در افسردگی و اضطراب، این ناحیه را در اختلالات اضطرابی با اهمیت جلوه می‌دهد. نشانگان اضطراب می‌تواند ناشی از کاهش اتصال کارکردی در قشر پیشانی و افزایش فعالیت مراکز پردازش هیجانی مانند آمیگدال و قشر قدامی سینگولیت در اضطراب بالینی باشد. آشکار است که قشر پیشانی و به طور خاصتر قشر پیشانی خلفی به علاوه ساختارهای اساسی مغز برای تجربه احساس اضطراب مهم هستند (۲۶). از طرفی اتصال DLPFC اجازه می‌دهد که فعالیت‌های چندین ساختار مغزی دور از مدار پاداش مزو-کورتیکو-لیمبیک از جمله آمیگدال که در اختلالات اضطرابی ناکارآمد شناخته شده است، تعدیل شود (۴۹) و tDCS نیز می‌تواند باعث افزایش فعالیت قشری در DLPFC و کاهش فعال‌سازی آمیگدال شود. این اثرات می‌توانند با نقش مهاری مستقیم قشر پیش پیشانی روی آمیگدال، علایم اضطراب را بهبود ببخشند (۴۶). تحریک DLPFC ممکن است بر سیستم پاداش‌دهی از طریق مسیرهای وابسته به تگمنتال شکمی تا هسته accumben تاثیر بگذارد. از آنجا که این مسیرها در مغز مسئول پاسخگویی لذت‌جویانه به محرک‌های محیطی هستند، تحریک DLP-

منابع

1. Fisher P L, Durham R C. Psychopathology of generalized anxiety disorder. The Medicine Publishing Company Ltd.2004.
2. Sadock, B., & Sadock, V. Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry. New York: Williams & Wilkins; 2005.
3. Barlow, D. H. Anxiety and its disorders: The nature and treatment of anxiety and panic (2nd ed.). New York: Guilford Press; 2002.
4. Barlow, D. H. Anxiety and its disorders: The nature and treatment of anxiety and panic (2nd ed.). New York: Guilford Press; 2002.
5. Denollet, J, Vaes, J, & Brutsaert, D. L. Inadequate response to treatment in coronary heart disease: adverse effects of Type D personality and younger age on 55-year prognosis and quality of life. Circulation 2000;102,630-35.

5. Segalovitz J. Biofeedback and dance performance: a preliminary investigation. *Journal of Applied Psychophysiology Biofeedback* 2005;30(1): 65-74.
6. Yoval greenberg, GH. Executive Function Deficits in vStudents With Mathematical Learning Disorder. *Journal of Advances in Cognitive Science* 2008; 14(3), 75-84.
7. Seabam, V. To see but not to Read: The Magnocellular Theory of Dyslexia. *Journal of Trends in Neuroscience* 1999;20 (4): 147-152.
8. Klimesch, W. "EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis". *Brain Research. Brain Research Reviews* 1999; 29, 169-95.
9. Lineu, C., Fonseca, Glória M.A.S. Tedrus, Marcelo, G, Chiodi Jaciara, Náf Cerqueira, Josiane M.F. Tonelotto. QUANTITATIVE EEG IN CHILDREN WITH LEARNING DISABILITIES. *Journal of Arq Neuropsiquiatr* 2006;64(2): 376-81.
10. McCarthy M, Beaumont J.G, Thompson R, Peacock S. Modality-specific aspects of sustained and divided attentional performance in multiple sclerosis. *Journal of Archives Clinical Neuropsychology* 2001;20(4): 705-18.
11. Lubar, J. F, & Shouse, M. N. EEG and behavioral changes in a hyperactive child concurrent with training of the sensorimotor rhythm (SMR): A preliminary report. *Journal of Biofeedback & Self-Regulation* 2004; 1(3): 293-06.
12. Kuo MF, Chen PS, Nitsche MA. The application of TDCS for the treatment of psychiatric diseases. *Intrev psychiatry*. 2017; 29(2): 146-67.
13. Kuo MF, Paulus W, Nitsche MA. Therapeutic effects of non-invasive brain stimulation with direct currents (tDCS) in neuropsychiatric diseases. *Neuroimage*. 2014; 85: 948-60.
14. Nitsche MA, Kou MF, Karrasch R, Wachter B, Liebetanz D, Paulus W. Serotonin affects transcranial direct current-induced neuroplasticity in humans. *Biol Psychiat*. 2009; 66(5): 503-8.
15. Brunoni A, Nitsche M, Loo C. Transcranial direct current stimulation in neuropsychiatric disorders. Springer international publishing; 2016. P. 29-269.
16. Bikson, M, Grossman, P, Thomas, C, Zannou, A, Jiang, J, Adnan, T, Mourdoukoutas, A. P, Kronberg, G, Truong, D, Boggio, P, Brunoni, A. R, Charvet, L, Fregni, F, Fritsch, B, Gillick, B, Hamilton, R. H, Hampstead, B. M, Jankord, R, Kirton, A. Woods, A. transcranial Direct Current Stimulation for major Depression: A General System for Quantifying transcranial Elecrtotherapy Dosage. *Current Treatment Options in Neurology* 2018; 10(5) 377-85.
17. Krause MR, Zanos TP, Csorba BA, Pilly PK, Choe J, Phillips ME, Datta A, Pack CC. Transcranial direct current stimulation facilitates associative learning and alters functional connectivity in the primate brain. *Current Biology*. 2017; 23; 27(20): 3086-96.
18. Iannone A, Cruz A.P, Brasil-Neto J.P, Boechat-Barros R. Transcranial magnetic stimulation and transcranial direct current stimulation appear to be safe neuromodulatory techniques useful in the treatment of anxiety disorders and other neuropsychiatric disorders, *Arq. Neuropsiquiatr*. 74(10) 2016; 829-35.
19. Sadeghi Bimorgh M, Omidi A, Ghoreishi FS, Rezaei Ardani A, Ghaderi A, Banafshe HR. The Effect of Transcranial Direct Current Stimulation on Relapse, Anxiety, and Depression in Patients With Opioid Dependence Under Methadone Maintenance Treatment: A Pilot Study. *Frontiers in Pharmacology*. 2020; 3; 11: 401.
20. Sauvaget A, Poulet E, Mantovani A, Bulteau S, Damier P, Moutaud B, Paternoster M, de Bartolomeis A, D'Urso G. The psychiatric neuromodulation unit: implementation and management. *The journal of ECT*. 2018; 34(4): 211-9.
21. Sauvaget A, Lagalice L, Schirr-Bonnans S, Volteau C, Péré M, Dert C, Rivalland A, Tessier F, Lepage A, Toštvint A, Deschamps T. Cost-utility analysis of transcranial direct current stimulation (tDCS) in non-treatment-resistant depression: the DISCO randomised controlled study protocol. *BMJ open*. 2020; 10(1).
22. 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. *Depression and anxiety*. 2016; 33(12): 1132-40.
23. D'Urso G, Mantovani A, Patti S, Toscano E, de Bartolomeis A. Transcranial direct current stimulation in obsessive-compulsive disorder, posttraumatic stress disorder, and anxiety disorders. *The journal of ECT*. 2018; 34(3): 172-81.
24. Ferrucci R, Mrakic-Spota S, Gardini S, Ruggiero F, Vergari M, Mameli F, Arighi A, Spallazzi M, Barocco F, Michelini G, Pietroboni AM. Behavioral and neurophysiological effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) in fronto-temporal dementia. *Frontiers in behavioral neuroscience*. 2018; 12: 235.
25. Kunze T, Hunold A, Haueisen J, Jirsa V, Spiegler A. Transcranial direct current stimulation changes resting state functional connectivity: A large-scale brain network modeling study. *Neuroimage*. 2016; 140: 174-87.

26. Garcia S, Nalven M, Ault A, Eskenazi MA. tDCS as a treatment for anxiety and related cognitive deficits. *International Journal of Psychophysiology*. 2020; 158: 172-7.
27. Stein DJ, Medeiros LF, Caumo W, Torres IL. Transcranial direct current stimulation in patients with anxiety: current perspectives. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2020; 16: 161.
28. Fang G, Wang Y. Transcranial direct current stimulation (tDCS) produce anti-anxiety response in acute stress exposure rats via activation of amygdala CB1R. *Behavioural Brain Research*. 2020; 113050.
29. Vicario CM, Salehinejad MA, Felmingham K, Martino G, Nitsche MA. A systematic review on the therapeutic effectiveness of non-invasive brain stimulation for the treatment of anxiety disorders. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2019; 96: 219-31.
30. Heeren A, Billieux J, Philippot P, De Raedt R, Baeken C, de Timary P, Maurage P, Vanderhasselt MA. Impact of transcranial direct current stimulation on attentional bias for threat: a proof-of-concept study among individuals with social anxiety disorder. *Social cognitive and affective neuroscience*. 2017; 12(2): 251-60.
31. He Z, Liu Z, Zhao J, Elliott R, Zhang D. Improving emotion regulation of social exclusion in depression-prone individuals: a tDCS study targeting right VLPFC. *Psychological Medicine*. 2019; 1-2.
32. Dubreuil-Vall L, Chau P, Ruffini G, Widge AS, Camprodon JA. tDCS to the left DLPFC modulates cognitive and physiological correlates of executive function in a state-dependent manner. *Brain Stimulation*. 2019; 12(6): 1456-63.
33. Imburgio MJ, Orr JM. Effects of prefrontal tDCS on executive function: Methodological considerations revealed by meta-analysis. *Neuropsychologia*. 2018; 117: 156-66.
34. Vicario, A., Martinez, C.D., Baretto, D, Casale, A. D., & Nicolasi, L. Hypertension and cognitive decline: impact on executive function. *Journal of Clinical Hypertension* 2005; 7, 598-604.
35. Kuo, H.k, Sorond, F, Iloputaife, I, Gagnon, M, Milberg, W, & Lipsitz, L. A. Effect of blood pressure on cognitive functions in elderly persons. *Journal of Gerontology* 2004; 1191-194.
36. Muela H C S, Costa-Hong VA, Yassuda MS, Moraes N C, Memoria C M, Machado M F, & Nitri R. Hypertension severity is associated with impaired cognitive performance. *Journal of American Heart Association*. 2017; 6(1), 1-11.
37. Iadecola C. (2016). Impact of hypertension on cognitive function: A scientific statement from the American Heart Association. *Journal of Hypertension*. 2016; 68(6), 67-94.
38. Brunoni A, Ferrucci R, Bortolomasi M, Vergari M, Tadini L, Boggio P, et al. Transcranial direct current stimulation (tDCS) in unipolar vs. bipolar depressive disorder. *Progress in NeuroPsychopharmacol Biolo Psychiatr*. 2011; 35(1): 96-101.
39. Janicak PG, Davis JM, Gibbons RD, Ericksen S, Chang S, Gallagher P. Efficacy of ECT: A meta-analysis. *Am J Psychiatr*. 1625; 141(6): 297-302.
40. Batista EK, Klauss J, Fregni F, Nitsche MA, Nakamura-Palacios EM. A randomized placebo-controlled trial of targeted prefrontal cortex modulation with bilateral tDCS in patients with crack-cocaine dependence. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2015; 1; 18(12): pyv066.
41. He Z, Liu Z, Zhao J, Elliott R, Zhang D. Improving emotion regulation of social exclusion in depression-prone individuals: a tDCS study targeting right VLPFC. *Psychological Medicine* 2019; 16: 1-2.
42. Chrysikou EG, Gorey C, Aupperle RL. Anodal transcranial direct current stimulation over right dorsolateral prefrontal cortex alters decision making during approach-avoidance conflict. *Social cognitive and affective neuroscience* 2017; 12(3): 468-75.
43. Lin Y, Zhang C, Wang Y. A randomized controlled study of transcranial direct current stimulation in treatment of generalized anxiety disorder. *Brain Stimulation: Basic, Translational, and Clinical Research in Neuromodulation* 2019; 12(2): 403.
44. Heeren A, Billieux J, Philippot P, De Raedt R, Baeken C, de Timary P, Maurage P, Vanderhasselt MA. Impact of transcranial direct current stimulation on attentional bias for threat: a proof-of-concept study among individuals with social anxiety disorder. *Social cognitive and affective neuroscience* 2017; 1; 12(2): 251-60.
45. Garcia S, Nalven M, Ault A, Eskenazi MA. tDCS as a treatment for anxiety and related cognitive deficits. *International Journal of Psychophysiology* 2020; 1; 158: 172-7.
46. de Lima AL, Braga FM, da Costa RM, Gomes EP, Brunoni AR, Pegado R. Transcranial direct current stimulation for the treatment of generalized anxiety disorder: a randomized clinical trial. *Journal of affective disorders* 2019; 1; 259: 31-7.
47. Movahed FS, Goradel JA, Pouresmali A, Mowlaie M. Effectiveness of transcranial direct current stimulation on worry, anxiety, and depression

in generalized anxiety disorder: a randomized, single-blind pharmacotherapy and sham-controlled clinical trial. *Iranian Journal of Psychiatry and Behavioral Sciences* 2018; 1; 12(2) (Persian).

48. Zilverstand A, Parvaz MA, Goldstein RZ. Neuroimaging cognitive reappraisal in clinical populations to define neural targets for enhancing emotion regulation. A systematic review. *Neuroimage* 2017; 1; 151: 105-16.

49. Duval ER, Javanbakht A, Liberzon I. Neural circuits in anxiety and stress disorders: a focused review. *Therapeutics and clinical risk management* 2015; 11: 115.

50. Luigjes J, Segrave R, de Joode N, Figeo M, Denys D. Efficacy of invasive and non-invasive brain modulation interventions for addiction.

Neuropsychology review 2019; 15; 29(1): 116-38.

51. Todder D, Gershi A, Perry Z, Kaplan Z, Levine J, Avirame K. Immediate effects of transcranial direct current stimulation on obsession-induced anxiety in refractory obsessive-compulsive disorder: a pilot study. *The journal of ECT* 2018; 1; 34(4): e51-7.

52. Nitsche MA, Koschack J, Pohlers H, Hulleman S, Paulus W, Happe S. Effects of frontal transcranial direct current stimulation on emotional state and processing in healthy humans. *Frontiers in psychiatry* 2012; 18; 3: 58.

53. Clarke PJ, Sprlyan BF, Hirsch CR, Meeten F, Notebaert L. tDCS increases anxiety reactivity to intentional worry. *Journal of psychiatric research* 2020; 1; 120: 34-9.