Shenakht Journal of Psychology and Psychiatry
Vol/12/ No.4 .2025
Page: 117-133

The effectiveness of treatment protocol based on transcranial direct current stimulation (tDCS) on reducing the intensity of pain, anxiety and depression in patients with rheumatoid arthritis

Maryam Sadeqpur[1], Firoozeh Ghazanfari[2], Fatemeh Rezaei[3]

1- Ph.D. student, Department of Psychology, Faculty of Literature and Humanities, Lorestan University, Khorramabad, Iran
2- professor, Department of sychology, Faculty of Literature and Humanities, Lorestan University, khoramabad, Iran(Corresponding Author) .Email: ghazanfari.f@lu.ac.ir
3- Associate professor, Department of sychology, Faculty of Literature and Humanities, Lorestan University, khoramabad, Iran

Received: 16/12/2024 **Accepted:** 28/12/2024

Abstract

Introduction: Despite progress in the management of rheumatic diseases, many patients experience anxiety and depression associated with rheumatoid arthritis in addition to pain.

Aim: In this research, it was assumed that cortical stimulation by (tDCS) reduces the pain intensity in rheumatoid arthritis patients and then anxiety and depression are improved.

Method: The present study employed a quasi-experimental design with pre-test and post-test assessments and a control group. It was conducted during 2024 in the rheumatology departments of Tehran Family Hospital and Shariati Hospital. A total of 30 patients with rheumatoid arthritis were randomly assigned to experimental and control groups. In the intervention group, anodal tDCS was applied over the primary motor cortex (M1; C3–C4), while cathodal stimulation was applied over the supraorbital cortex (SO; FP1–FP2). Participants were evaluated before and after the intervention using the Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ-2), the Beck Depression Inventory (BDI), and the Beck Anxiety Inventory (BAI).

Results: The results demonstrated that tDCS had a significant effect on pain intensity, anxiety, and depression ($F = 3.83$, $p < 0.001$). The effect sizes for pain intensity, anxiety, and depression were 0.34, 0.66, and 0.71, respectively.

Conclusion: According to the findings, the therapeutic protocol designed for the treatment of rheumatoid arthritis significantly reduced the pain intensity in patients with rheumatoid arthritis and also improved their anxiety and depression. This treatment can be combined with other rehabilitation strategies as a complementary treatment.

Keywords: Rheumatoid arthriti, Transcranial direct current stimulation (tDCS), Intensity of pain, Anxiety and depression, Rheumatoid arthritis.

Sadeqpur M, Ghazanfari F, Rezaei F. The effectiveness of treatment protocol based on transcranial direct current stimulation (tDCS) on reducing the intensity of pain, anxiety and depression in patients with rheumatoid arthritis. Shenakht Journal of Psychology and Psychiatry 2025; 12 (4): 117-133 URL: http://shenakht.muk.ac.ir/article-1-2418-fa.html

Copyright © 2018 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBY-NC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal.

مجله روانشناسی و روانپزشکی شناخت
سال دوازدهم شماره . ۴ . ۱۴۰۴
صفحات: ۱۳۳-۱۱۷

اثر بخشی پروتکل درمان مبتنی بر تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه ای(tDCS) بر کاهش شدت درد، اضطراب و افسردگی در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید

مریم صادق پور[۱]، فیروزه غضنفری[۲]، فاطمه رضایی[۳]

۱. دانشجوی دکتری تخصصی، گروه آموزشی روانشناسی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم آباد، ایران.
۲. استاد، گروه آموزشی روانشناسی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم آباد، ایران (مولف مسئول). ایمیل: ghazanfari.f@lu.ac.ir
۳. دانشیار، گروه آموزشی روانشناسی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم آباد، ایران.

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۳/۰۹/۲۶ **تاریخ پذیرش مقاله:** ۱۴۰۳/۱۰/۰۸

چکیده

مقدمه: با وجود پیشرفت در مدیریت بیماری های روماتیسمی، بسیاری از بیماران علاوه بر درد، اضطراب و افسردگی همراه با آرتریت روماتوئید را تجربه می کنند.

هدف: در این پژوهش فرض بر این بود که تحریک قشری توسط (tDCS) شدت درد در بیماران آرتریت روماتویید را کاهش داده و به دنبال آن اضطراب و افسردگی بهبود می‌یابد.

روش: پژوهش حاضر طرح نیمه آزمایشی با پیش‌آزمون _ پس‌آزمون و گروه کنترل بود که ۶ ماهه اول 1403 در بخش روماتولوژی بیمارستان خانواده و شریعتی تهران انجام شد. ۳۰ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید به صورت تصادفی در گروه‌های آزمایش و کنترل قرار گرفتند. از tDCS آنودال جهت تحریک M1 یا (C3-C4) و کاتودال قشر سوپرااوربیتال SO یا (FP2-FP1) استفاده شد. شرکت‌کنندگان پیش_ پس از مداخله توسط شاخص درد مزمن مک‌گیل، مقیاس افسردگی بک و مقیاس اضطراب بک مورد ارزیابی قرار گرفتند.

یافته ها: نتایج پژوهش نشان داد tDCS بر شدت درد، اضطراب و افسردگی مؤثر بوده است ($F=۸۳,۳$، $p<۰/۰۰۱$). مقدار این تأثیر (eta^2) در متغیرهای شدت درد، اضطراب و افسردگی به ترتیب ۰/۳۴، ۰/۶۶ و ۰/۷۱ است.

نتیجه‌گیری: بر طبق یافته ها، پروتکل درمانی طراحی شده برای درمان آرتریت روماتوئید، به طورمعناداری شدت درد را در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید کاهش داد همچنین اضطراب و افسردگی آن‌ها را بهبود بخشید. این درمان به عنوان درمان مکمل می تواند با سایر استراتژی های توانبخشی ترکیب شود.

کلید واژه ها: تحریک جریان مستقیم فرا جمجمه ای(tDCS)، شدت درد، اضطراب و افسردگی، آرتریت روماتوئید.

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی کردستان محفوظ است

مقدمه

آرتریت روماتوئید[1] یک بیماری خود ایمنی مزمن و پیش‌رونده است که با خشکی مفاصل و آسیب به غضروف و بافت نرم اطراف آن مشخص می‌شود(واتاد و براگازی[2]،۲۰۱۷). این بیماری یک اختلال مولتی فاکتوریال است که فاکتورهای ژنتیک و فاکتورهای غیرژنتیک(همچون عفونت‌ها، هورمون‌ها و محیط)در استعداد ابتلا به آن مهم شناخته شده‌اند (امینی، سجادیان و ثالثی،۲۰۲۰). عوارض حاصل از این بیماری متعدد بوده و از اصلی ترین آن‌ها درد مزمن، تورم مفاصل، حساس و سفت شدن مفاصل، اختلال در تحرک فیزیکی، خستگی، تغییر در ایفای نقش، اختلال در تصویر ذهنی فرد از خود و مختل شدن حس اعتماد به نفس می‌باشد (فلدوسن و بژورک[3]،۲۰۱۳). افزون بر محدودیت فیزیکی و تحت تأثیر قرار گرفتن کارکردهای روان‌شناختی و اجتماعی بیماران مبتلا، ویژگی اصلی و ناخوشایندترین نشانه آن ادراک درد، ناراحتی و رنج طولانی‌مدت است؛ به عبارتی از دست دادن عملکرد بدنی و درد مزمن است (جهانگیری و رنجبری پور،۲۰۲۲). طبق تحقیقات، اختلالات خلقی همراه با آرتریت روماتوئید باعث افزایش درک درد و بدتر شدن وضعیت عملکردی می‌شود(مایا و داسیلوا آرس[4]،۲۰۲۳). استورجن و فاینان[5] (۲۰۱۶)یک چرخه معیوب بین آرتریت روماتوئید و بیماری‌های روانپزشکی را توصیف کرده‌اند که در آن پریشانی عاطفی ممکن است به استرس زاهای زمینه‌ای فیزیولوژیکی مانند التهاب مربوط باشد درحالی‌که التهاب پایدار برای عملکرد فیزیکی مضر است و ناراحتی عاطفی التهاب را تشدید می‌کند. به این ترتیب می‌توانیم چرخه‌ای را در این رابطه شناسایی کنیم. استرس به عنوان محرک اضطراب و افسردگی شناخته می‌شود؛ زیرا محرک‌های بیرونی و درونی طولانی‌مدت می‌توانند به‌عنوان عوامل استرس‌زا باعث اختلالات عاطفی و هومئوستاتیک و متعاقبا انتشار سیتوکین‌های پیش‌التهابی و بروز علائم اختلالات روان‌پزشکی شوند. پژوهش‌ها نشان می‌دهد که اضطراب و افسردگی اغلب به عنوان بیماری‌های همراه در افراد مبتلا به آرتریت روماتوئید گزارش می‌شود(صادق‌پور، غضنفری و رضایی،۲۰۲۵). جهت بهبود آرتریت روماتوئید دارو درمانی مورد استفاده قرار می‌گیرد.آیرونساید و براونینگ[6] (۲۰۱۹) تأکید می‌کنند که داروهای روانگردان می‌توانند باعث وابستگی و اثرات نامطلوب، بر کیفیت زندگی شود همچنین دارودرمانی ها معمولا بی اثر هستند؛ بنابراین، استفاده از آن‌ها منجر به مراجعه مکرر بیماران به پزشکان مختلف و مصرف داروها به‌صورت ترکیبی و کاربرد استراتژی‌های مختلف برای کاهش درد می‌شود (کیم و سالازر فاجاردو[7]، ۲۰۲۲). درمان های توانبخشی نیز با هدف ایجاد مجدد عملکرد فیزیکی در فعالیت های روزمره بوده است؛ بنابراین بررسی سایرگزینه‌های درمانی که بتوانند نشانه ها را کاهش دهند و عوارض و محدودیت های کمتری داشته برای مدیریت آرتریت روماتوئید ضروری به نظر می‌رسد. رویکردهای غیر دارویی استفاده از تحریک الکتریکی قشر مغز به عنوان جایگزین پیشنهاد شده است (کنوت کووا و هامانی[8]،۲۰۲۱). نورومدولاسیون یک حوزه در

[1] Rheumatoid arthritis
[2] Watad & Bragazzi
[3] Feldthusen & Björk
[4] Maia & da Silva Arêas
[5] Sturgeon & Finan
[6] Ironside & Browning
[7] Kim, S., Salazar Fajardo
[8] Knotkova, H., Hamani

حال گسترش از پزشکی درد است که مجموعه‌ای از درمان‌های الکتریکی غیر تهاجمی، کم تهاجمی و جراحی را در خود جای داده است. تحریک غیرتهاجمی مغز[1] شامل تحریک مغناطیسی فرا جمجمه‌ای[2] و تحریک جریان مستقیم/ متناوب فرا جمجمه‌ای[3] می‌شود که بدون درد، ایمن و با کمترین عوارض جانبی است (متولی زاده، رضایی و صادق نیت،۲۰۲۴). این نوع درمان ها در تحقیقات مکانیسم‌های مغزی شناخت، رفتار و در برنامه‌های درمانی اختلالات روا نپزشکی از جمله اضطراب، افسردگی و درد مزمن به کار رفته است (کرونبرگ و رحمان[4]، ۲۰۲۰).

تحریک جریان مستقیم ترانس کرانیال[5] تکنیکی است که در آن از جریان های مستقیم زیر آستانه‌ای با دامنه کم در سرتاسر پوست سر برای ایجاد تغییرات موضعی در تحریک‌پذیری مغز و تعدیل تحریک‌پذیری عصبی استفاده می‌شود در این روش از یک جریان الکتریکی که باعث تغییرات موقتی در مناطق تحریک‌شده در قشر مغز و در مقایسه با روش‌های دیگر منجر به فعل‌وانفعالات بیولوژیکی متفاوتی است استفاده می‌شود(آدیر و ترانگ[6]، ۲۰۲۰). نکته مهم این است که جریان آمپر می‌تواند تحریک الکتریکی مورد نیاز برای فعالیت نورون را ایجاد کند . tDCS نوعی تحریک عصبی که در آن از شدت جریان کم (۱-۲ میلی‌آمپر) استفاده می‌شود(هو و اسلاواکا[7]، ۲۰۲۲). tDCS آنودال الکترود مثبتی است که غشای در حال استراحت را دپولاریزه می‌کند و tDCS کاتودال الکترود منفی است که باعث هایپرپلاریزاسیون می‌شود. tDCS به تنهایی نورون‌ها را کاملا دپولاریزه نمی‌کند، بلکه احتمال شلیک پتانسیل‌های عمل نورون‌ها را بسته به جهت جریان، افزایش یا کاهش می‌دهد(فیلیپ و نلسون[8]، ۲۰۱۷). عوامل مختلفی مانند شدت جریان، مکان تحریک، اندازه الکترود، مدت زمان تحریک و قطبیت جریان می‌تواند اثرات متفاوتی ایجاد کند(یوسفی، احسانی و داغیانی،۲۰۱۹). tDCS پتانسیل تبدیل شدن به یک ابزار درمانی بالینی را به صورت جداگانه یا به صورت همزمان با روش های بالینی و دارویی را دارد شواهد نشان می‌دهد که ممکن است مناطق مختلفی در پردازش و کاهش درد مزمن ،از جمله مناطق قشر حرکتی اولیه ، قشر حسی تنی ، پشتی جانبی پیش پیشانی ، و قشر کمربندی قدامی وجود داشته باشد (ون و شی[9]، ۲۰۲۲: کامو و آلوس[10]، ۲۰۲۲). مطالعات قبلی بر تحریک قشر حرکتی اولیه متمرکز بوده‌اند، پژوهش‌ها نشان داده‌اند که آستانه درد در بزرگسالان سالم را افزایش می‌دهد. همچنین تعدادی از کارآزمایی های بالینی بر تحریک قشر پیش پیشانی پشتی جانبی برای درد مزمن و بیماری‌های روانی و عصبی مانند اضطراب و افسردگی همراه با درد مزمن مورد بررسی قرار گرفته اند(مایا و داسیلوا آرس،۲۰۲۳ : فرگنی و ال هاگراسی[11]، ۲۰۲۱). بهبود اضطراب و افسردگی دلیل مهمی در بهبود درد مزمن است(مایا و داسیلوا

[1] Non-invasive brain stimulation, NIBS
[2] Transcranial magnetic stimulation
[3] Transcranial direct current stimulation/ alternative
[4] Kronberg & Rahman
[5] Transcranial direct current stimulation (tDCS)
[6] Adair & Truong
[7] Ho & Slawka
[8] Philip & Nelson
[9] Wen & Shi
[10] Caumo & Alves
[11] Fregni & El-Hagrassy

آرس،۲۰۲۳). به نظر می‌رسد استفاده از این شیوه در درمان آرتریت روماتوئید ضروری و مؤثر باشد. حجم قابل توجهی از تحقیقات جهت توسعه روش‌های درمانی برای درد مزمن انجام شده بااین‌حال، همچنان کمبود موفقیت در درمان‌های طولانی‌مدت وجود دارد(مک کالیون و رابینسون[1]،۲۰۲۰). درد مزمن بار بسیار زیادی را بر سیستم مراقبت‌های بهداشتی، زندگی فردی افراد آسیب‌دیده و اعضای خانواده آن‌ها تحمیل می‌کند(یانگ و مولینز[2]،۲۰۲۲). کمبود مطالعات بالینی تصادفی و دوسوکور که اثرات tDCS را در جمعیت‌های دارای درد مزمن بررسی کند وجود دارد تا کنون تنها یک پژوهش مایا و همکاران (۲۰۲۳) اثربخشی درمان تحریک الکتریکی مستقیم فرا جمجمه‌ای را در درمان بیماری آرتریت روماتوئید مورد بررسی قرار داده است. در پژوهش حاضر که تنها پژوهش کار شده در این زمینه است سعی کردیم با توجه به تغییراتی که tDCS در تحریک‌پذیری، مهار و فعالیت قشری ایجاد می‌کند، بررسی کنیم که آیا می‌توان با استفاده از تحریک و بازداری چند منطقه قشری در قالب یک پروتکل درمانی، درد مزمن آرتریت روماتوئید را کاهش داد. همچنین در این تحقیق بررسی شد که آیا به دنبال کاهش درد مزمن اضطراب و افسردگی بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید نیز بهبود می‌یابد.

روش

پژوهش حاضر کار آزمایی بالینی مقطعی و روش تحقیق در این پژوهش نیمه آزمایشی شامل یک گروه آزمایشی و یک گروه گواه، با پیش‌آزمون_پس‌آزمون بود. جامعه آماری پژوهش کلیه زنان و مردان مبتلا به درد مزمن آرتریت روماتوئید مراجعه کننده به بخش روماتولوژی بیمارستان‌های خانواده و شریعتی تهران در ۶ ماه اول سال ۱۴۰۳ بودند که این افراد بر اساس سابقه بیماری و نظر متخصصین روماتولوژی تشخیص قطعی آرتریت روماتوئید را دریافت کرده بودند. ملاک‌های ورود به پژوهش شامل داشتن سابقه یک سال درمان تحت نظر متخصص بیماری‌های روماتیسمی و داشتن پرونده پزشکی، نداشتن اختلال روانی ، عدم سوءمصرف مواد و وابستگی به مواد، تمایل به شرکت در پژوهش و تائید فرم رضایت آگاهانه بود. ملاک‌های خروج از پژوهش برای مشارکت‌کنندگان بیماری‌های قلبی عروقی، استفاده از داروهای غیرمجاز در۳۰ روز گذشته، ، اختلال روان‌پریشی، اختلال دوقطبی، افکار خودکشی بالینی مهم، تشنج قبلی، بارداری فعلی، تلاش برای باردارشدن، شیردهی فعلی، اختلال مصرف فعال الکل، فلز در سر، دستگاه الکترومدیکال کاشته شده، آسیب مغزی با از دست دادن هوشیاری بیشتر از پنج دقیقه و مواجهه قبلی با tDCS همچنین

[1] McCallion & Robinson
[2] Yong & Mullins

کامل نشدن تعداد جلسات درمان بود. نمونه آماری شامل ۳۰ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید بود که از میان جامعه آماری به صورت نمونه‌گیری در دسترس انتخاب شدند حجم نمونه با استفاده از فرمول حجم نمونه برای مقایسه میانگین‌های دو گروه با واریانس‌های برابر محاسبه شد که بیشتر در کارآزمایی های بالینی استفاده می‌شود.

$$n_{A=}\frac{\left(1+{}^{1}/_{\varphi}\right)\left(Z1-{}^{\alpha}/_{2}+Z1-\beta\right)}{\Delta^{2}}+\frac{Z^{2}1-{}^{\alpha}/_{2}}{2(1+\varphi)}$$

که n_A حجم نمونه گروه اول است. $\boldsymbol{\varphi}$ نسبت حجم نمونه گروه اول به گروه دوم است که یک در نظر گرفته شد .در نمونه حاضر α=0/05 و β= 0/2 و Δ (اندازه تأثیر استاندارد شده) مساوی با یک بود. با جایگذاری مقادیر مربوط به هر شاخص در فرمول مذکور مقدار حجم نمونه در هر گروه تقریبا ۱۵ نفر به دست می‌آید. حجم نمونه کلی ما ۳۰ نفر محاسبه شد که به طور تصادفی در یک گروه آزمایش و یک گروه کنترل گمارده شدند. به منظور گمارش تصادفی آزمودنی‌ها در دو گروه آزمایشی و کنترل و نیز ایجاد توازن در تعداد نمونه‌های تخصیص‌یافته به هر یک از گروه‌ها از روش بلوک‌های تصادفی ۸ تایی استفاده شد. اندازه بلوک‌ها برابر بوده و در هر بلوک چهار نفر در گروه آزمایش (گروه A) و چهار نفر در گروه کنترل (گروه B) به صورت تصادفی قرار گرفتند. ابزار تصادفی سازی نیز نرم‌افزار تولید تصادفی[1] بود. در این فرآیند ترتیب شرکت‌کنندگان بر اساس بلوک‌ها قابل پیش‌بینی نیست.

در پژوهش حاضر جریان الکتریکی مستقیم با شدت ۱/۴ تا ۲ میلی‌آمپر به مدت ۳۰ دقیقه در ۱۲ جلسه سه بار در هفته برای هر شرکت‌کننده اعمال شد. اجرای تحریک الکتریکی مستقیم فرا جمجمه‌ای فعال و ساختگی به وسیله دستگاه نورو استیم[2] و از طریق دو الکترود اسفنجی ۵×۵ مرطوب شده با محلول نمکی انجام شد و از دستگاه یکسانی در هر دو مرکز استفاده شد. پروتکل تحریک الکتریکی مستقیم فرا جمجمه‌ای شامل به‌کارگیری تحریک آنودال در قشر حرکتی اولیه M1 یا(C3-C4)و بازداری قشر سوپرااوربیتال SO یا (FP2-FP1) بود(برای افرادی که درد را در ناحیه مقابل تجربه می‌کنند) در گروه کنترل نیز تحریک ساختگی[3] ،آن‌هم طی ۱۲ جلسه و هفته‌ای سه بار به مدت ۳۰ دقیقه اجرا شد.

در پژوهش حاضر دو پیامد مختلف مداخله به‌صورت مستقل مورد تعریف و ارزیابی قرار گرفت. پیامد اولیه شامل تأثیری بود که اجرای پروتکل درمانی tDCS بر شدت درد مزمن

[1] Random allocation
[2] Neuro stim 2 SN:T-NS2-2020S128, REF:Tes-2ch BT, MedinaTeb Gostar Ltd,Iran
[3] sham

آرتریت روماتوئید داشت و پیامد ثانویه نیز تغییر در میزان افسردگی و اضطراب افراد به دنبال درمان آرتریت روماتوئید بود. داده‌های مطالعه حاضر توسط نرم‌افزار اس پی اس اس ورژن ۲۳[1] خلاصه و تحلیل شد. برای توصیف داده‌ها از میانگین و انحراف معیار و برای تحلیل روابط بین متغیرها از آزمون تحلیل کوواریانس تک متغیره و چند متغیره استفاده گردید.

ابزار

پرسشنامه فرم کوتاه درد مزمن مک گیل[2] : پرسشنامه مک گیل در سال ۱۹۷۵ توسط ملزاک[3] ساخته شد و دارای بیست مجموعه عبارت است و هدف آن سنجش درک افراد از درد در ابعاد مختلف درد (چهار بعد ادراک حسی درد، ادراک عاطفی درد، ادراک ارزیابی درد و دردهای متنوع و گوناگون) است. این پرسشنامه دارای چهار بعد بوده که در زیر ابعاد و نیز شماره سؤال مربوط به هر بعد ارائه گردیده است. ادراک حسی درد مجموعه سؤالات ۱۰-۱ ، ادراک عاطفی درد مجموعه سؤالات ۱۵-۱۱، ادراک ارزیابی درد مجموعه ۱۶، دردهای متنوع و گوناگون مجموعه سؤالات ۲۰-۱۷ شیوه نمره‌گذاری مقیاس هم بر اساس مقیاس لیکرت ۰ تا ۱۰ است. اگر پاسخ‌دهنده هیچ یک از عبارات را مطابق با توصیف درد خود ندانست به آن مجموعه نمره صفر تعلق می‌گیرد. برای به دست آوردن امتیاز مربوط به هر بعد مجموع امتیازات آن بعد را با هم جمع نموده و به منظور به دست آوردن امتیاز کلی پرسشنامه مجموع امتیازات تک‌تک سؤالات را محاسبه کردیم. امتیاز بالاتر نشان دهنده میزان ادراک درد بالاتر در فرد پاسخ‌دهنده بود و برعکس(ملزاک،۱۹۵۷). در پژوهش دورکین و تورک[4] (۲۰۰۹) روایی این پرسشنامه مورد تائید قرار گرفته است. همچنین پایایی آن با استفاده از آلفای کرونباخ محاسبه گردید. ضریب آلفا برای کلیه ابعاد بین ۰/۸۳ تا ۰/۸۷ به دست آمد.در پژوهش حاضر روایی و پایایی این پرسشنامه به ترتیب ۰/۷۲ و ۰/۸۵ به دست آمده است

مقیاس افسردگی بک[5]: این پرسشنامه توسط بک در سال ۱۹۹۶برای سنجش شدت افسردگی تدوین شده است(بک و استر[6]،۱۹۹۶) و با ملاک‌های افسردگی راهنمای تشخیصی و آماری اختلالات روانی[7] انطباق دارد قابل استفاده در جمعیت ۱۳ سال به بالا بوده که شامل ۲۱ سؤال چهارگزینه‌ای است با دامنه نمره‌گذاری بین ۰-۱-۲-۳ است که مجموع نمرات بین ۰-۶۳ متغیر بوده که امتیاز بالا نشانه شدت بیشتر افسردگی است و نقاط برشی به شرح زیر برای آن در نظر گرفته شده است: هیچ یا کمترین افسردگی، نمره صفر تا ۱۳؛ افسردگی خفیف، ۱۹-۱۴؛

[1] SPSS software, version۲۳
[2] Short-form McGillPain Questionnaire (SF-MPQ-2)
[3] Melzack
[4] Dworkin & Turk
[5] Beak Depression Inventory(BDI)
[6] Beak &Steer
[7] DSM-5

افسردگی متوسط، ۲۸-۲۰ و افسردگی شدید، ۲۹-۶۳. مطالعات انجام شده بر روی پرسشنامه افسردگی بک ویرایش دوم، پایایی باز آزمایی یک‌هفته‌ای آن ۰/۹۳ و همسانی درونی از طریق آلفای کرونباخ ۰/۹۱ است(گاراسیا ـباتیستا و گوئرا پنا[1]،۲۰۱۸) در پژوهش حاضر آلفای کرونباخ محاسبه شده ۰/۸۴ و ۰/۸۷ به دست آمد.

مقیاس اضطراب بک[2]: این پرسشنامه را بک و همکاران (۱۹۸۸) تدوین کرده‌اند، خودآزما بوده و علائم اضطراب بالینی را در افراد می‌سنجد از ۲۱ گزینه تشکیل شده است. فراوانی علائم اضطراب را در مقیاسی از صفر تا سه، در طول یک هفته گذشته می‌سنجد(بک و اپستین[3] ،۱۹۸۸). نقاط برش پیشنهاد شده برای این پرسشنامه، به این ترتیب است: اضطراب جزئی، صفر تا ۷؛ اضطراب خفیف، ۱۵-۸؛ اضطراب متوسط، ۲۵-۱۶؛ اضطراب شدید، ۶۳-۲۶(آذرآیین، خدابخشی و خسروی،۲۰۲۰). نمره کل این پرسشنامه در دامنه‌ای از صفر تا ۶۳ قرار می‌گیرد. ضریب همسانی درونی آن با روش باز آزمایی به فاصله یک هفته ۰/۷۵ و همبستگی ماده‌های آن از ۰/۳۰ تا ۰/۷۵ متغیر است(لموس و لموس نتو[4]،۲۰۱۹). در پژوهش حاضر آلفای کرونباخ محاسبه شده ۰/۷۹ و ۰/۸۴به دست آمد.

یافته‌های پژوهش

در این پژوهش،گروه آزمایش و کنترل هرکدام دارای ۱۵ نفر شرکت کننده بودند که به ترتیب دارای میانگین سنی ۸,۱۴± ۶۳,۶۶ و ۸۰,۱۰± ۵۷,۴۶ بودند. نتایج آزمون خی[5] نشان داد که بین دو گروه شرکت‌کننده در پژوهش به لحاظ سنی، تحصیلات و تأهل تفاوت معنی‌داری وجود ندارد ($p<0.05$). توزیع میانگین درد مزمن، اضطراب و افسردگی در گروه‌های آزمایش و کنترل در مراحل پیش‌آزمون و پس‌آزمون در جدول ۱ ارائه شده است.

[1] García-Batista & Guerra-Peña
[2] Beck Anxiety Inventory(BAI)
[3] Beck &Epstein
[4] Lemos & Lemos-Neto
[5] Chi-square test

جدول ۱: توزیع میانگین درد مزمن ، افسردگی و اضطراب درگروه های آزمایش و کنترل در مراحل پیش‌آزمون و پس‌آزمون

متغیر	گروه‌ها	پیش‌آزمون	پس‌آزمون
		انحراف استاندارد± میانگین	انحراف استاندارد ± میانگین
درد مزمن	گروه آزمایش	۴۴±۷,۱۵	۳۲,۳۳±۱۳,۸۵
	گروه گواه	۳۹,۸۶±۱۳,۷۰	۳۹,۵۳±۱۳,۴۶
افسردگی	گروه آزمایش	۸۶,۲۳±۱۱,۲۲	۱۷,۷۳±۱۱,۶۶
	گروه گواه	۲۰,۹۳±۱۱,۲۳	۲۰,۹۳±۱۱,۰۸
اضطراب	گروه آزمایش	۱۸,۴۶±۹,۴	۱۵,۲۶±۹,۴۶
	گروه گواه	۱۷,۰۶±۹,۴۲	۱۶,۰۸±۹,۲۰

همان‌طور که نتایج جدول ۱ نشان می‌دهد، گروه‌های مورد مطالعه در متغیرهای پژوهش در مرحله پیش‌آزمون تفاوت چشمگیری با یکدیگر نداشته‌اند؛ زیرا میانگین و انحراف معیار گروه‌ها به هم نزدیک بوده است؛ اما در مرحله پس‌آزمون، این کمیت‌ها با واریانس بیشتری مواجه شده‌اند به نحوی که میانگین و انحراف معیار گروه‌ها تغییر پیدا کرده است.

در جدول ۲ پیش‌فرض‌های تحلیل کوواریانس از جمله نرمال بودن توزیع داده‌ها، یکسان بودن واریانس‌ها،آزمون ام باکس ، شاپیروویلک و لوین محاسبه شد.

جدول ۲: پیش‌فرض‌های آزمون تحلیل کواریانس

متغیر		Shpirowilk			Levene's			Mbox		
		statistic	df	sig	F	df1	df2	sig	۹/۶۶	۱/۴۲	۰/۲۰
درد مزمن	پیش‌آزمون	۰/۹۰۳	۱۵	۰/۱۰۶							
	پس‌آزمون	۰/۸۹۷	۱۵	۰/۰۸۷	۲۴/۶۷	۱	۲۸	۰/۰۹			
افسردگی	پیش‌آزمون	۰/۹۷۴	۱۵	۰/۹۱۰							
	پس‌آزمون	۰/۹۱۸	۱۵	۰/۱۸۲	۵/۲۳	۱	۲۸	۰/۳۰			
اضطراب	پیش‌آزمون	۰/۹۴۷	۱۵	۰/۴۷۲							
	پس‌آزمون	/۸۶۸	۱۵	/۰۶۲	۱۰/۸۸	۱	۲۸	/۱۳			

نتایج این پیش فرض‌ها در جدول ۲ آمده است. همان‌گونه که مشاهده می‌شود تمام پیش فرض‌ها برقرار است. نتایج به دست آمده حاکی از بلامانع بودن انجام آزمون پارامتریک تحلیل کواریانس چند متغیره (مانکوا) است.

نتایج آزمون تحلیل کواریانس چند متغیره در جدول ۳ گزارش شده است.

جدول ۳: نتایج حاصل از تحلیل کواریانس با کنترل پیش آزمون

شاخص آزمون	مقدار	درجه آزادی خطا	Fآماره	معناداری	ضریب ایتا	توان آماری
اثر پیلای	۰/۳۳	۳	۳/۸۳۷	۰/۰۲۳	۰/۳۳۴	۰/۷۴۷
لامبدای ویلکز	۰/۶۶	۳	۳/۸۳۷	۰/۰۲۳	۰/۳۳۴	۰/۷۴۷
اثر هتلینگ	۰/۵۰	۳	۳/۸۳۷	۰/۰۲۳	۰/۳۳۴	۰/۷۴۷
بزرگترین ریشه روی	۰/۵۰	۳	۳/۸۳۷	۰/۰۲۳	۰/۳۳۴	۰/۷۴۷

جدول۳ نشان می‌دهد که بعد از کنترل پیش‌آزمون در پس‌آزمون متغیرهای وابسته بین گروهای آزمایش و کنترل تفاوت معناداری وجود دارد ($p<۰/۰۰۱$) و دست-کم در یکی از متغیرهای وابسته بین دو گروه در مرحله پس‌آزمون اختلاف معناداری وجود دارد. ضریب اندازه اثر نشان می‌دهد که **۳۳** درصد تفاوت در دو گروه مربوط به مداخله آزمایشی است. جهت پی بردن به تفاوت‌های تک متغیره، تحلیل کواریانس تک متغیری در متن مانکوا انجام گرفت که نتایج آن در جدول ۴ ارائه شده است.

جدول ۴: نتایج حاصل از تحلیل کواریانس در متن مانکوا با کنترل پیش آزمون

متغیر	منبع تغییر	SS	df	MS	F	P	اندازه اثر	توان آزمون
درد مزمن	گروه	۱۹۲۸/۸۲	۲	۹۶۴/۴۱	۷/۰۵	۰/۰۰۳	۰/۳۴۳	۰/۸۹
	خطا	۳۶۸۹/۰۴	۲۷	۱۳۶/۶۳				
افسردگی	گروه	۲۶۲۴/۷۱	۲	۱۳۱۲/۳۵	۳۳/۴۰	۰/۰۰۱	۰/۷۱۲	۱/۰۰۰
	خطا	۱۰۶۰/۷۵	۲۷	۳۹/۲۸				
اضطراب	گروه	۱۶۳۳/۶۴	۲	۸۱۶/۸۲	۲۶/۷۸	۰/۰۰۱	۰/۶۶۵	۱/۰۰۰
	خطا	۸۲۳/۳۲	۲۷	۳۰/۴۹				

جدول ۴ نتایج آزمون تحلیل کواریانس برای بررسی معناداری تفاوت میانگین‌ها در متغیرهای درد مزمن و همچنین اضطراب و افسردگی را نشان می‌دهد. نتایج جدول ۴ نشان می‌دهد با حذف اثر پیش‌آزمون و با توجه به F محاسبه شده، بین میانگین‌های تعدیل شده نمرات متغیرهای پژوهش بر حسب عضویت گروهی در مرحله پس‌آزمون تفاوت معناداری وجود دارد. (P<۰/۰۰۱). با در نظر گرفتن میانگین‌های به دست آمده در جدول ۱ می‌توان نتیجه گرفت که درمان با تحریک الکتریکی فرا جمجمه‌ای بر شدت درد مزمن ، اضطراب و افسردگی تأثیر داشته است. مقدار این تأثیر در متغیر شدت درد مزمن، اضطراب و افسردگی به ترتیب ۰/۳۴، ۰/۶۶ و ۰/۷۱است.

بحث

پژوهش حاضر با هدف بررسی اثرات تحریک الکتریکی مستقیم فرا جمجمه‌ای بر درمان آرتریت روماتوئید و تأثیر آن بر کاهش درد همچنین علائم اضطراب و افسردگی در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید اجرا شد. بر اساس اطلاعات ما تحریک آنودال و کاتودال به صورت مونتاژ در مناطق مختلف قشری برای درمان آرتریت روماتوئید برای اولین بار مورد استفاده قرار گرفته است. نتایج پژوهش بهبود معناداری را در کاهش شدت درد، اضطراب و افسردگی در گروه tDCS فعال نسبت به گروه تحریک ساختگی نشان داد.

در پژوهش مایا و داسیلوا آرس (۲۰۲۳) مونتاژ الکترود روی پوست سر بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید مطابق با سیستم بین‌المللی الکتروانسفالوگرام ۱۰-۲۰ و الکترود آنودال روی ناحیه قشر حرکتی اولیه و الکترود کاتودال در ناحیه مقابل سوپرااوربیتال به عنوان اهداف ترجیحی تحریک برای درمان آرتریت روماتوئید مشخص شدند. بر اساس پیشنهاد پژوهشی آنان تحریک آنودال قشر حرکتی اولیه چپ و تحریک کاتودال سوپرااوربیتال راست به عنوان یک پروتکل مونتاژ شده برای درمان آرتریت روماتوئید طراحی شد. اندازه اثر این درمان برای درد مزمن برابر با ۰/۳۴ بود. نتایج اجرای پروتکل درمانی، فرض پژوهشی ما مبنی بر اینکه تحریک ناحیه حرکتی اولیه و بازداری سوپرااوربیتال شدت درد در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید را کاهش می‌دهد، را تائید کرد. نتایج پژوهش حاضر با یافته‌های مایا و داسیلوا آرس (۲۰۲۳)، دی اندرید و دوس سانتوز[1] (۲۰۲۴) و جبلی، مجتبایی و میر هاشمی (۲۰۲۱) همسو است. به نظر می‌رسد تأثیر درمانی tDCS چندعاملی است و اثرات زیربنایی tDCSرا تنها به یک مکانیسم ساده نمی‌توان ربط داد؛ بنابراین کاهش شدت درد مزمن، اضطراب و افسردگی در پاسخ به درمانtDCS

[1] De Andrade & Dos Santos

ممکن است به دلایل مختلفی اتفاق افتاده باشد. اولین توضیح ممکن در مورد معناداری اثرات مثبت درمانی پژوهش حاضر، مربوط به تغییرات در مناطق الکتروفیزیولوژیایی ایجاد شده در اثرtDCS در مناطق هدف ما برای آرتریت روماتوئید است.درک الکتروفیزیولوژیکیtDCS ممکن است توسط مدل وابسته به تحریک[1] تسهیل شود. در این مدل، تحریک آنودال جهت دپولاریزاسیون غشای نورون‌ها(تحریک برانگیختگی) در نظر گرفته می‌شود و تحریک کاتودال باعث سرکوب آن و ایجاد هایپرپلاریزاسیون (تحریک مهاری) غشایی می‌شود. علاوه براین، تحریک الکتریکی بر چندین نورون تأثیر می‌گذارد و پتانسیل غشایی آن‌ها را برای القای دپلاریزاسیون افزایش می‌دهد. این رویدادها در غشاهای عصبی مجاور نیز برای توضیح بهبود عملکرد مغز بیان شده است(متولی زاده ، رضایی و صادق نیت،۲۰۲۴).

تبیین دیگر نتایج ما به احتمال گسترده‌ای مربوط به تأثیری است که tDCS بر تعدیل انتقال‌دهنده‌های عصبی می‌گذارد. شواهد قوی وجود دارد مبنی بر اینکه tDCS برتجمع انتقال‌دهنده‌های عصبی تأثیر می‌گذارد. تحریک آنودال و تحریک کاتودال tDCS فعالیت و غلظت گلوتامات و گابا را تنظیم می‌کند و این موضوع تائید می‌کند که مکانیسم ذاتی انعطاف‌پذیری عصبی ممکن است از طریق گلوتامات و گابا توسط tDCS تغییر کند(سان جوان و مورالس کویزادی[2]،۲۰۱۵) از سوی دیگر، tDCSآنودال سیستم دوپامین را تعدیل می‌کند، انتقال سروتونین را افزایش می‌دهد و انتقال استیل کولین را سرکوب می‌کند این اثرات tDCS بر انتقال مونوآمین ها با تغییر تعادل بین ورودی‌های تحریکی و مهاری tDCSدر مغز مرتبط است (متولی زاده، رضایی و صادق نیت،۲۰۲۴)؛ بنابراین با تأثیری که tDCS بر تعدیل انتقال‌دهنده‌های عصبی دارد، می‌توان انتظار داشت با اجرای یک پروتکل درمانی مناسب و سازگارانه از شدت درد مزمن ، کاسته شود. بر طبق پژوهش‌ها استفاده از tDCS واقعی در کاهش درد مزمن نسبت به دارونما ، یک بهبود موازی نیز در سطح اندورفین و علائم افسردگی مشاهده شد. اثرات ضد درد تحریک در ناحیه حرکتی اولیه ممکن است به خاطر تغییرات عملکردی در هسته تالاموس و ساب تالاموس و تعدیل جز عاطفی درد باشد (واثقی، ذوقی و جابرزاده،۲۰۱۴).

نتایج حاصل از این پژوهش فرض مبنی بر اثربخشی تحریک tDCS بر اضطراب و افسردگی را مورد تائید قرار داد. پژوهش حاضر با نتایج مطالعات هو و اسلاوکا(۲۰۲۲)، حسن و دانازومی[3](۲۰۲۲)، خدر و عمران [4](۲۰۱۷) ون و شی(۲۰۲۲)، همچنین آزموده و همکاران(2021)، پژوهش والراند و پتن[5] (۲۰۱۹)، مایا و داسیلوا آرس (۲۰۲۳) که در راستای کاهش

[1] Excitation dependent model

[2] San-Juan & Morales-Quezada
[3] Hassan & Danazumi
[4] Khedr & Omran
[5] Vallerand & Patten

اضطراب، افسردگی توسط به کارگیریtDCS انجام شد همسو است. پژوهش‌ها نشان داده‌اند که tDCS ممکن است یک درمان کوتاه مدت برای بیمارانی که افسردگی یا اضطراب همراه با درد مزمن را تجربه می‌کنند و گزینه قدرتمندی برای بیمارانی که از فارماکولوژیک موجود سود نمی‌برند در نظر گرفته شود (ون و شی،۲۰۲۲). بسیاری از مطالعات و پژوهش حاضر نشان داده‌اند که تحریک tDCS نشانه‌های افسردگی بیماران ، شدت درد را بهبود می‌بخشد.

توضیح احتمالی دیگری برای بهبود خلق‌وخو، تحریک قشر حرکتی توسطtDCS گسترش تحریک به قشر پیش پیشانی پشتی جانبی که یک هدف شناخته شده قشر مغز برای درمان افسردگی است. تحریک قشر حرکتی توسط tDCS می‌تواند ارتباطات عملکردی زیر منطقه تحریک الکترود همچنین نواحی قشری که از نظر مکانی دور اما از نظر ساختاری مرتبط هستند مانند تالاموس و پیش پیشانی پشتی جانبی کورتکس را تغییر دهد (مایا و داسیلوا آرس،۲۰۲۳).

در بررسی فرا تحلیل ون و شی(۲۰۲۲)، تمرکز بر درد مزمن همراه با افسردگی و اضطراب بود. درد مزمن ممکن است ، با اضطراب و افسردگی رخ دهد، با توجه به کاربرد داروهای عصبی مؤثر ضد افسردگی سه حلقه‌ای در درد مزمن ، تحقیقات و تئوری‌های مدرن پیشنهاد می‌کنند که درد مزمن یک فیزیولوژی و مکانیسم پاتولوژیک مشترک با افسردگی و اضطراب دارد. بسیاری از مطالعات نشان داده‌اند که تحریک tDCS باعث بهبود علائم افسردگی بیماران و کاهش شدت درد می شود(خدر و عمران،۲۰۱۷ حسن ودانازومی،۲۰۲۲).

بر اساس بازبینی یافته‌های تحقیقات قبلی، مکانیسم‌های درد مزمن همراه با اختلالات عاطفی ممکن است شامل دو زیر سیستم باشد: تنظیم مکانیسم سیستم عصبی مرکزی و تنظیم مکانیسم غدد درون ریز. سیستم تعدیل کننده عصبی شامل مغز میانی، هیپوتالاموس، قشر جانبی و ساقه مغز است؛ بنابراین سیستم تعدیل‌کننده عصبی که در فعالیت‌های تنظیم عاطفی و درد شرکت می‌کند، باعث ایجاد همزمان درد و اختلال روانی می‌شود. این دیدگاه با مطالعات تصویربرداری عصبی نیز ثابت‌شده است که قشر کمرب ندی قدامی، قشر پیشانی مغز، هسته اکومبنسی و آمیگدال نواحی از مغز هستند که در درد مزمن و افسردگی همپوشانی دارند. در ضمن نتایج تصویربرداری عصبی همچنین نشان داد که مکانیسم مشترکی در بد تنظیمی هیجانی و فرآیند پاداش وجود دارد(تاپ تئودور و کانر[1]،۲۰۱۹).

نتیجه‌گیری

پژوهش حاضر نشان داد درمان مبتنی بر تحریک الکتریکی مستقیم فرا جمجمه‌ای (tDCS) بر کاهش شدت درد، اضطراب و افسردگی در بیماران مبتلا

[1] Tappe-Theodor, A., & Kuner

به آرتریت روماتوئید مؤثر بود. پژوهش فوق محدودیت‌هایی نیز داشت. مکان تحریک در زمینه کاربرد بالینی tDCS یکی از ضروری‌ترین موضوعات تحریک الکتریکی فرا جمجمه‌ای است و بهترین وسیله مشخص کردن این مناطق، استفاده از نقشه‌برداری مغزی است. در مطالعه حاضر به دلیل عدم امکان انجام این کار، از نتایج حاصل از پژوهش‌های پیشین برای مشخص کردن مناطق هدف برای درمان آرتریت روماتوئید استفاده شد. همچنین پژوهشی که این مناطق را به طور مستقیم و با پروتکل‌های مونتاژ شده برای درمان مورد استفاده قرار داده باشد تنها یک پژوهش بود و عملا با فقر پیشینه مواجه بودیم.

پیشنهاد می‌شود اجرایtDCS به صورت خاص روی مناطقی صورت گیرد که با استفاده از نقشه‌برداری مغزی برای هر فرد مشخص‌شده است. در ضمن بررسی تغییرات در میزان انتقال دهنده های عصبی از طریق اندازه‌گیری سطح سرمی نوروترنسمیترها و همچنین استفاده از الکتروانسفالوگرام[1] همراه یا نقشه‌برداری مغزی به منظور بررسی تغییرات ایجاد شده در امواج مغزی در هر فرد جهت بررسی عمیق‌تر توصیه می‌شود.

مراکز درمانی مرتبط با روماتولوژی، روانپزشکان ، روانشناسان و مراکز علوم اعصاب شناختی نیز می‌توانند از نتایج این پژوهش برای بهبود درد مزمن، اضطراب و افسردگی همبود با آرتریت روماتوئید استفاده نمایند.

سپاسگزاری

این مقاله بخشی از رساله دکترا تحت عنوان بررسی و مقایسه دو پروتکل درمانی مبتنی بر تحریک الکتریکی مستقیم فرا جمجمه‌ای(tDCS) و درمان مبتنی بر پذیرش و تعهد[2] بر کاهش شدت درد ، اضطراب و افسردگی در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید." مصوب دانشگاه علوم پزشکی لرستان IR.LUMS.REC.1403.127در سال ۱۴۰۳" است. نویسندگان قدردانی خود را از تمامی افرادی که در مطالعه شرکت کردند ابراز می‌دارند. قدردانی ویژه از دکتر شهرام بهاروند احمدی فوق تخصص روماتولوژی بیمارستان خانواده جهت مساعدت فراوان در انجام این پژوهش می‌نماییم. نویسندگان اذعان می‌دارند تعارضی در منافع وجود ندارد. پژوهش حاضر حامی مالی نیز نداشته است

[1] EEG

[2] Act

References:

Watad, A., Bragazzi, N. L., Adawi, M., Aljadeff, G., Amital, H., Comaneshter, D., ... & Amital, D. (2017). Anxiety disorder among rheumatoid arthritis patients: insights from real-life data. *Journal of affective disorders* , *213*, 30-34.

Amini F, Sajjadian I, Salesi M. Relationship between pain-related beliefs and pain anxiety with depression in patients with rheumatoid arthritis. Journal of Anesthesiology and Pain. 2020 Jan 1;11(1):25-37.

Feldthusen, C., Björk, M., Forsblad-d'Elia, H., Mannerkorpi, K., & University of Gothenburg Centre for Person-Centred Care (GPCC) www. gpcc. gu. se.(2013). Perception, consequences, communication, and strategies for handling fatigue in persons with rheumatoid arthritis of working age—a focus group study. *Clinical rheumatology*,*32*, 557-566.

Jahangiri, J., Ranjbaripour, T., Pashang, S., & Tarimoradi, A. (2022). Designing and Testing the Prediction Model of Adaptation to Pain Based on Attachment Style and Ego Strength with the Mediating Role of Cognitive Emotion Regulation in Patients with Rheumatoid Arthritis in Tehran in 2021: A Descriptive Study. *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences*, *21*(6), 625-642..

Maia, M. D. L. S., da Silva Arêas, F. Z., Boechat, A. L. R., & Arêas, G. P. T. (2023). Transcranial direct-current stimulation over the motor cortex in patients suffering from anxiety and depression related to rheumatoid arthritis: study protocol for a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Brain, Behavior, & Immunity-Health*, *28*, 100566.

Sturgeon, J. A., Finan, P. H., & Zautra, A. J. (2016). Affective disturbance in rheumatoid arthritis: psychological and disease-related pathways. *Nature Reviews Rheumatology*, *12*(9), 532-542.

Sadeqpur, M., Ghazanfari, F., & Rezaei, F. (2025). Effectiveness of Transcranial Direct Current Stimulation (Tdcs) on Pain Intensity, Anxiety and Depression in Patients with Rheumatoid Arthritis. SSU_Journals, 32(12), 8534-8548.

Ironside, M., Browning, M., Ansari, T. L., Harvey, C. J., Sekyi-Djan, M. N., Bishop, S. J., ... & O'Shea, J. (2019). Effect of prefrontal cortex stimulation on regulation of amygdala response to threat in individuals with trait anxiety: a randomized clinical trial. JAMA psychiatry, 76(1), 71-78.

Kim, S., Salazar Fajardo, J. C., Seo, E., Gao, C., Kim, R., & Yoon, B. (2022). Effects of transcranial direct current stimulation on physical and mental health in older adults with chronic musculoskeletal pain: a randomized controlled trial. *European Geriatric Medicine*, *13*(4), 959-966.

Knotkova, H., Hamani, C., Sivanesan, E., Le Beuffe, M. F. E., Moon, J. Y., Cohen, S. P., & Huntoon, M. A. (2021). Neuromodulation for chronic pain. *The Lancet*, *397*(10289), 2111-2124.

Motevalizadeh, T., Rezaei, F., Sadegh Niat Haghighi, K., & Sepahvandi, M. A. (2023). The effectiveness of tDCS on insomnia and mood of female with insomnia. *Tehran University of Medical Sciences Journal*, *81*(3), 197-209.

Kronberg G, Rahman A, Sharma M, Bikson M, Parra LC. Direct current stimulation boosts hebbian plasticity in vitro. Brain stimulation 2020;13(2):287-301.

Adair, D., Truong, D., Esmaeilpour, Z., Gebodh, N., Borges, H., Ho, L., ... & Bikson, M. (2020). Electrical stimulation of cranial nerves in cognition and disease. Brain stimulation, 13(3), 717-750.

Ho, J. S., Slawka, E., Pacheco-Barrios, K., Cardenas-Rojas, A., Castelo-Branco, L., &

Fregni, F. (2022). The pros and cons of tDCS as a therapeutic tool in the rehabilitation of chronic pain. Principles and practice of clinical research (2015), 8(2), 26.
Philip, N. S., Nelson, B. G., Frohlich, F., Lim, K. O., Widge, A. S., & Carpenter, L. L. (2017). Low-intensity transcranial current stimulation in psychiatry. American Journal of Psychiatry, 174(7), 628-639.
Yosephi, M. H., Ehsani, F., Daghiani, M., Zoghi, M., & Jaberzadeh, S. (2019). The effects of trans-cranial direct current stimulation intervention on fear: A systematic review of literature. Journal of Clinical Neuroscience, 62, 7-13.
Wen, Y. R., Shi, J., Hu, Z. Y., Lin, Y. Y., Lin, Y. T., Jiang, X., ... & Wang, Y. L. (2022). Is transcranial direct current stimulation beneficial for treating pain, depression, and anxiety symptoms in patients with chronic pain? A systematic review and meta-analysis. Frontiers in Molecular Neuroscience, 15, 1056966.
Caumo, W., Alves, R. L., Vicuña, P., da Silveira Alves, C. F., Ramalho, L., Sanches, P. R., ... & Fregni, F. (2022). Impact of bifrontal home-based transcranial direct current stimulation in pain catastrophizing and disability due to pain in fibromyalgia: a randomized, double-blind sham-controlled study. The Journal of Pain, 23(4), 641-656.
Fregni, F., El-Hagrassy, M. M., Pacheco-Barrios, K., Carvalho, S., Leite, J., Simis, M., ... & Brunoni, A. R. (2021). Evidence-based guidelines and secondary meta-analysis for the use of transcranial direct current stimulation in neurological and psychiatric disorders. International Journal of Neuropsychopharmacology, 24(4), 256-313.
McCallion, E., Robinson, C. S., Clark, V. P., & Witkiewitz, K. (2020). Efficacy of transcranial direct current stimulation-enhanced mindfulness-based program for chronic pain: a single-blind randomized sham controlled pilot study. Mindfulness, 11, 895-904.
Yong, R. J., Mullins, P. M., & Bhattacharyya, N. (2022). Prevalence of chronic pain among adults in the United States. Pain, 163(2), e328-e332.
Melzack, R. (1975). The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. pain, 1(3), 277-299.
Dworkin, R. H., Turk, D. C., Revicki, D. A., Harding, G., Coyne, K. S., Peirce-Sandner, S., ... & Melzack, R. (2009). Development and initial validation of an expanded and revised version of the Short-form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ-2). Pain, 144(1), 35-42.
Beak, A. T., Steer, R. A., Brown, G. K., & Beck, A. T. (1996). Depression Inventory for measuring depression. Arch Gen Psychol, 4, 56-71.
García-Batista, Z. E., Guerra-Peña, K., Cano-Vindel, A., Herrera-Martínez, S. X., & Medrano, L. A. (2018). Validity and reliability of the Beck Depression Inventory (BDI-II) in general and hospital population of Dominican Republic. PloS one, 13(6), e0199750.
Beck, A. T., Epstein, N., Brown, G., & Steer, R. A. (1988). An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. Journal of consulting and clinical psychology, 56(6), 893
Azaraeen, S., Khodabakhsh, R., Khosravi, Z., & Fazilatpur, M. (2020). Comparison of Brain-Behavioral Systems in Patient with Anxiety, Patient with depression and Healthy Individuals. Journal of Sabzevar University of Medical Sciences, 27(4), 494-501.
Lemos, M. F., Lemos-Neto, S. V., Barrucand, L., Verçosa, N., & Tibirica, E. (2019). Preoperative education reduces preoperative anxiety in cancer patients undergoing surgery: Usefulness of the self-

reported Beck anxiety inventory. Revista brasileira de anestesiologia, 69, 1-6.
De Andrade, V. P., Dos Santos, A. M., & Shinjo, S. K. (2024). Transcranial Direct Current Stimulation Is Safe and Reduces Chronic Fatigue in Patients With Stable Systemic Lupus Erythematosus and Rheumatoid Arthritis. Cureus, 16(1).
Jabali, A. L., Mojtabaei, M., & Mirhashemi, M. (2021). Effectiveness of Transcranial Direct Current Stimulation and Pharmacotherapy in Pain Management in Patients with Chronic Pain. Modern Care Journal, 18(4).
San-Juan, D., Morales-Quezada, L., Garduño, A. J. O., Alonso-Vanegas, M., González-Aragón, M. F., López, D. A. E., ... & Fregni, F. (2015). Transcranial direct current stimulation in epilepsy. Brain stimulation, 8(3), 455-464.
Vaseghi, B., Zoghi, M., & Jaberzadeh, S. (2014). Does anodal transcranial direct current stimulation modulate sensory perception and pain? A meta-analysis study. *Clinical Neurophysiology*, *125*(9), 1847-1858 .
Hassan, A. B., Danazumi, M. S., Abdullahi, A., & Yakasai, A. M. (2022). Effect of transcranial direct current stimulation (tDCS) delivered via dorsolateral prefrontal cortex on central post-stroke pain and depression: a case report. *Physiotherapy Theory and Practice*, *38*(11), 1799-1806.
Khedr, E. M., Omran, E. A., Ismail, N. M., El-Hammady, D. H., Goma, S. H., Kotb, H., ... & Ahmed, G. A. (2017). Effects of transcranial direct current stimulation on pain, mood and serum endorphin level in the treatment of fibromyalgia: A double blinded, randomized clinical trial. Brain stimulation, 10(5), 893-901.
Azmoodeh, S., Soleimani, E., & Issazadegan, A. (2021). The effects of transcranial direct current stimulation on depression, anxiety, and stress in patients with epilepsy: A randomized clinical trial. Iranian Journal of Medical Sciences, 46(4), 272.
Vallerand, I. A., Patten, S. B., & Barnabe, C. (2019). Depression and the risk of rheumatoid arthritis. Current opinion in rheumatology, 31(3), 279.
Tappe-Theodor, A., & Kuner, R. (2019). A common ground for pain and depression. Nature Neuroscience, 22(10), 1612-1614.