

مقایسه‌ی اثربخشی ویتامین دی، توانبخشی شناختی، تحریک جریان متناوب مغز و ترکیب درمان توانبخشی شناختی و تحریک جریان متناوب مغز بر افسردگی سالمندان مبتلا به نقص شناختی خفیف

فریبا ابراهیم بابایی^۱، کورش امرایی^۲، فیروزه غضنفری^۳، پریسا طاهری^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: افسردگی، پیش‌بینی‌کننده‌ی نقص شناختی در افراد سالمند می‌باشد. هدف پژوهش حاضر، بررسی و مقایسه‌ی اثربخشی ویتامین D، توانمندسازی شناختی (Cognitive CRT (rehabilitation therapy)، تحریک فراجمه‌ای مغز (transcranial alternating current stimulation) tACS) و ترکیب دو درمان (CRT+tACS) بر کاهش افسردگی سالمندان مبتلا به نقص شناختی خفیف بود.

روش‌ها: پژوهش حاضر یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی نیمه تجربی است که ۳۲ فرد دارای نقص شناختی خفیف بعد از تکمیل تست افسردگی Beck Depression Inventory (BDI) و Montreal Cognitive Assessment (MoCA) در چهار گروه درمانی بصورت تصادفی اختصاص داده شدند. مداخله‌ی CRT+tACS، tACS و CRT هر کدام ۱۲ جلسه و هفته‌ای دوبار برگزار گردید. هر جلسه CRT و tACS ۲۰ دقیقه و هر جلسه درمان توانبخشی شناختی بعلاوه tACS به مدت ۴۰ دقیقه اجرا گردید و در گروه دریافت ویتامین D به مدت ۶ هفته روزانه ۲۰ میکروگرم معادل با IU ۸۰۰ ویتامین D دریافت کردند. قبل از انجام پژوهش تست افسردگی Beck (BDI) و تست MoCA و در پایان پژوهش BDI گرفته شد تا اثربخشی درمان‌ها بر کاهش افسردگی بررسی شود. به منظور تحلیل نتایج از آزمون آماری اندازه‌گیری مکرر با سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ مختلط استفاده شد.

یافته‌ها: بر اساس نتایج بدست آمده در گروه CRT شاهد کاهش معنی‌دار نمرات افسردگی بک از ۱۱ به ۹ بودیم. در گروه ACS، CRT+tACS و ویتامین D تفاوت بین نمرات افسردگی معنی‌دار نبود.

نتیجه‌گیری: بر اساس مطالعه‌ی حاضر، CRT باعث کاهش نمره‌ی افسردگی در بین افراد دارای نقص شناختی خفیف می‌شود و این درمان در مقایسه با tACS، CRT+tACS و ویتامین D مؤثرتر بود.

واژگان کلیدی: اختلال شناختی؛ افسردگی؛ بازتوانی شناختی؛ تحریک الکتریکی متناوب فراجمه‌ای مغز؛ ویتامین D

ارجاع: ابراهیم بابایی، فریبا، امرایی کورش، غضنفری فیروزه، طاهری پریسا. مقایسه‌ی اثربخشی ویتامین دی، توانبخشی شناختی، تحریک جریان متناوب مغز و ترکیب درمان توانبخشی شناختی و تحریک جریان متناوب مغز بر افسردگی سالمندان مبتلا به نقص شناختی خفیف. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۳؛ ۴۲ (۷۵۵): ۶۸-۵۸

اختلال شناختی خفیف و افسردگی همزمان گزارش شده است (۲). بدست آوردن عوامل پیش‌بینی‌کننده‌ی ایجاد دمانس به علت تشخیص سریع‌تر و پیشگیری ثانویه، اهمیت ویژه‌ای دارد. بیش از ۲۶۴ میلیون نفر تحت تأثیر افسردگی هستند (۳). مداخلات اولیه در مراحل اولیه‌ی نقص شناختی، تأثیر مهمی دارد

مقدمه

نقص شناختی خفیف، یک مرحله‌ی بینابینی سالمندی شناختی بهنجار و بیماری آلزایمر است که با کاهش شناخت عینی در یک یا چند حوزه‌ی شناختی مشخص می‌شود (۱). نرخ تبدیل سالانه‌ی اختلال شناختی خفیف به دمانس بین ۲۵ تا ۲۸ درصد در بیماران مبتلا به

۱- دانشجوی دکتری روانشناسی، گروه روانشناسی، دانشکده‌ی ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، لرستان، ایران

۲- دانشیار، گروه روانشناسی، دانشکده‌ی ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، لرستان، ایران

۳- استاد، گروه روانشناسی، دانشکده‌ی ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، لرستان، ایران

۴- دانشیار، گروه پزشکی داخلی، بیمارستان آیت الله طالقانی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: کورش امرایی؛ دانشیار، گروه روانشناسی، دانشکده‌ی ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، لرستان، ایران

اما در افراد با کمبود ویتامین D، بیماری‌های مرتبط با پیری از جمله بیماری‌های قلبی - عروقی و بیماری‌های تحلیل برنده‌ی عصبی مانند بیماری آلزایمر افزایش می‌یابد و به فرایند پیری سرعت می‌بخشد (۱۱). با توجه به ارتباط افسردگی با اختلال نقص شناختی و همچنین ارتباط بین اختلال نقص شناختی و ویتامین D، نقش ویتامین D در افسردگی نیز مورد توجه تحقیقات فزاینده‌ای قرار گرفته است. در مطالعه‌ی مروری که توسط Lee و همکاران انجام شد نشان دادند که مصرف ویتامین D، تأثیری بر کاهش افسردگی ندارد (۱۲). اما پژوهشی که توسط Guzek و همکاران انجام شد، نشان دادند که مصرف ویتامین D ممکن است با کاهش علائم در بیمارانی با تشخیص افسردگی باشد (۱۳).

در Hansen و همکاران در سال ۲۰۱۹ (۱۴) به منظور تأثیر ویتامین D بر کاهش افسردگی و در پژوهش Zhu و همکاران در سال ۲۰۲۰ (۱۵) نتایج حاکی از آن بود که ویتامین D به تنهایی تأثیر معنی‌داری بر کاهش افسردگی ندارد. بنابراین نتایج پژوهش‌ها حاکی از تفاوت بودن تأثیر ویتامین D بر افسردگی است. و با توجه به آن‌که تأثیر ویتامین D بر افسردگی افراد دارای نقص شناختی خفیف در اکثر پژوهش‌ها به عنوان تک مداخله مورد بررسی قرار گرفته و تأثیر این مداخله در مقایسه با سایر مداخلات مطرح نشده است در این پژوهش به بررسی مقایسه‌ای این مداخلات می‌پردازیم.

در زمینه‌ی ترکیب درمان توانبخشی شناختی و تحریک جریان متناوب مغز بر روی افسردگی افراد نقص شناختی خفیف و افراد سالم پژوهشی انجام نشده است.

علایم افسردگی پیشرفت (Mild cognitive impairment) MCI به دمانس را پیش‌بینی می‌کنند، بدین منظور تحقیقاتی در زمینه‌ی پیشرفت MCI خفیف به دمانس تحت تأثیر افسردگی صورت گرفته است (۱۶). همچنین پژوهش‌هایی نیز در زمینه‌ی تأثیر درمان توانبخشی شناختی (۴، ۵)، tACS (۶-۹) و تأثیر ویتامین D بر افسردگی (۱۰-۱۵) افراد دارای MCI انجام شده است. اما در زمینه‌ی ترکیب دو درمان CRT+tACS پژوهش‌های اندکی انجام شده است (۱۷).

نظر به اینکه (طبق جستجوهای ما) تاکنون پژوهشی بصورت مقایسه‌ای تأثیر این چهار درمان را بر روی افسردگی افراد دارای نقص شناختی بسنجد، منتشر نشده است، مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی تأثیر روش درمانی tACS، (Cognitive rehabilitation therapy) CRT و CRT+tACS و تأثیر ویتامین D بر افسردگی افراد مبتلا به نقص شناختی خفیف، انجام شد.

به علت اینکه به حفظ و بهبود کارکرد شناختی افراد کمک می‌کند (۴). از جمله مداخلات، درمان توانبخشی شناختی است، توانبخشی شناختی منجر به کاهش نمره‌ی افسردگی در افراد نقص شناختی خفیف می‌شود (۵). بررسی‌های صورت گرفته تأثیر متوسط درمان توانبخشی شناختی را بر شناخت افراد سالمند و افراد دمانس و حتی بر شدت علائم، کارکرد روزانه و شناخت در افسردگی ماژور نشان داده است. اما در عین حال درمان توانبخشی شناختی برای پیشگیری اولیه بطور مکرر استفاده می‌شود (۵). از آنجایی که توانبخشی شناختی در بسیاری از پژوهش‌ها با کاهش نرخ افسردگی در افراد دارای نقص شناختی همراه است در این پژوهش برآنیم که تأثیر این مداخله را بر افسردگی افراد دارای نقص شناختی خفیف بسنجیم.

ناهنجاری در فعالیت نوسانی مغز با انواعی از اختلالات روانپزشکی از جمله افسردگی که در آن‌ها فعالیت آلفا در قشر چپ مرکزی افزایش می‌یابد مرتبط است. تحریک آلفای (transcranial alternating current stimulation) tACS در قشر پیش‌پیشانی، باعث بهبود افسردگی در افراد دارای نقص شناختی خفیف می‌شود (۶).

درمان دیگر برای افراد دارای نقص شناختی خفیف افسرده، تحریک فراجمجمه‌ای است. در سال‌های اخیر تأثیر tACS و استفاده‌ی روبه افزایش آن به عنوان درمان غیردرویی برای اختلالاتی همچون افسردگی، اضطراب، اسکیزوفرنی و آلزایمر شناخته شده است (۷). Haller و همکاران در سال ۲۰۲۰ در پژوهشی که با تحریک امواج گاما tACS به منظور بهبود خلق و شناخت در افرادی با افسردگی ماژور انجام دادند به این نتیجه دست یافتند که نمرات افسردگی Beck افراد در طول درمان کاهش یافت (۸).

Alexander و همکاران در سال ۲۰۱۹ نشان دادند که tACS در فرکانس ۱۰ هرتز اثر درمانی دارد (۶). گرچه tACS به عنوان یک روش امیدوارکننده برای درمان بیماران مبتلا به افسردگی در نظر گرفته می‌شود. مطالعات اندکی برای اثربخشی tACS بر افسردگی وجود دارد (۹). اما اینکه tACS تأثیری بر افسردگی افراد دارای نقص شناختی خفیف دارد یا نه هنوز بررسی نشده است که در پژوهش حاضر مورد بررسی قرار خواهد گرفت.

درمان دیگر، اثربخشی درمان‌های مبتنی بر دارو از جمله ویتامین D بر افسردگی افراد دارای نقص شناختی خفیف است، از جمله داروهایی که بر جذب کلسیم و استخوان‌سازی تأثیر می‌گذارند، ویتامین D می‌باشد. کمبود ویتامین D نقش مهمی در اختلالات تخریب عصبی از جمله دمانس و آلزایمر دارد (۱۰). کمبود ویتامین D باعث تسریع روند پیری می‌شود. افراد با سطح ویتامین D طبیعی، فرایند پیری را با روند تدریجی و بصورت سالم تجربه خواهند کرد

روش‌ها

پژوهش حاضر یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی نیمه تجربی است که با

استفاده شد. در جلسه‌ی چهارم و جلسه‌ی آخر و جلسه‌ی پیگیری که یک‌ماه بعد از انجام پژوهش صورت گرفت نیز تست Beck اجرا گردید. در نهایت به کمک نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) و با استفاده از آمار توصیفی، فراوانی، میانگین و انحراف معیار داده‌های به دست آمده در جداول توزیع فراوانی ترسیم گردید، جهت نرمال بودن داده‌های کمی از آزمون Kolmogorov-Smirnov استفاده شد. در این پژوهش دوماه به فرایند پیش‌آزمون و غربال‌گری، دو ماه به مداخله و یک تا دو هفته هم به فرایند پس‌آزمون اختصاص داده شد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل دارا بودن سن بالای ۶۰، حداقل سواد خواندن و نوشتن، داشتن نقص شناختی خفیف با توجه به نتایج MOCA، غلظت سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D3 مساوی یا کمتر از ۳۰ نانومول بر لیتر، عدم وجود سابقه‌ی ضربه به سر و سکنه‌ی مغزی، نداشتن بیماری زمینه‌ای و عدم مصرف مواد مخدر است. معیارهای خروج از مطالعه شامل شروع درمان دارویی جدید، مصرف مواد مخدر و جراحی می‌باشد. ابزارهای گردآوری داده‌ها شامل تست MOCA و BDI بود.

اخذ مجوز انجام پژوهش، اخذ رضایت از مشارکت‌کنندگان، محرمانه نگهداشتن اطلاعات مراجع‌کنندگان، رعایت اصل رازداری در انتشار اطلاعات و رعایت حقوق مؤلفان در انتشار مقالات از ملاحظات اخلاقی رعایت شده در این پژوهش است.

ابزارها و فرایند گردآوری داده‌ها: سنجش شناختی مونترال MoCA (Montreal Cognitive Assessment) بر اساس شواهد بالینی Nasreddine و همکاران و با توجه به حوزه‌های نقصی که اغلب در نقص شناختی خفیف مشاهده می‌شود، ساخته شد. در فرم اصلی مقیاس نمره‌ی کل ۳۰ می‌باشد، اما نمره‌ی ۲۶ و بالاتر عادی تلقی می‌شود. این مقیاس دارای پایایی آزمون بازآزمون و ثبات درونی خوبی است و نمرات آن با نمرات سایر مقیاس‌های نوروسایکولوژیک همبستگی بالایی دارد. Nasreddine و همکاران ضریب آلفای کرونباخ این مقیاس را ۰/۸۳ تخمین زده‌اند. میزان آلفای کرونباخ حاصل از تحلیل پایایی MoCA برابر با ۰/۷۷ برآورده شده است (۱۸).

تست افسردگی Beck: این پرسش‌نامه رایج‌ترین ابزار اندازه‌گیری افسردگی می‌باشد و از ۲۱ گویه‌ی جداگانه تشکیل شده است و هر گویه شامل ۴ عبارت و به هر عبارت نمره‌های از صفر تا ۳ تعلق می‌گیرد و واحدهای پژوهش می‌بایست در هر مورد حداقل یک عبارت را انتخاب کنند. در مواردی که واحد پژوهش بیش از یک عبارت را انتخاب کرده بودند، نمره‌ی عبارتی که امتیاز بالاتری دارد به او تعلق می‌گیرد. درجات افسردگی بر اساس مقیاس افسردگی Beck به این صورت تقسیم‌بندی می‌شود: ۰-۹ فاقد افسردگی (سالم)، ۱۰-۲۴ افسردگی مرزی، ۲۵-۳۰ افسردگی خفیف، ۳۱-۴۰ افسردگی متوسط، ۴۱-۴۵ افسردگی

هدف مقایسه‌ی اثربخشی توانبخشی شناختی یکپارچه، تحریک مغزی متناوب tACS، ترکیب توانبخشی شناختی و تحریک متناوب مغز و اثر ویتامین D بر کارکردهای شناختی و اجرایی افراد MCI «طرح تک آزمودنی» انجام شده است.

جامعه‌ی پژوهش شامل کلیه‌ی سالمندان دارای نقص شناختی خفیف مراجعه‌کننده به بیمارستان طالقانی تهران بخش طب سالمندان و کلینیک حافظه در سال ۱۴۰۰-۱۴۰۱ بود. نمونه‌گیری به روش در دسترس انتخاب شد و افرادی که غلظت سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D3 آن‌ها مساوی یا کمتر از ۳۰ نانومول بر لیتر بود، با سنجش شناختی افراد دارای نقص شناختی (MOCA) و پرسش‌نامه افسردگی بک (BDI Beck Depression Inventory) مورد ارزیابی قرار گرفتند، همچنین مورد ارزیابی کلینیکال بصورت شرح حال روانپزشکی نیز قرار گرفتند. بعد از ارزیابی ۹۵ نفر، تعداد ۳۲ نفر که در آزمون Beck از نظر افسردگی در طیف نرمال نبودند و نقص شناختی خفیف داشتند و غلظت سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D3 مساوی یا کمتر از ۳۰ نانومول بر لیتر بود (کمبود ویتامین D)، به عنوان گروه نمونه انتخاب شدند و آن‌ها را با گمارش تصادفی به ۴ گروه تقسیم کردیم، یک گروه درمان CRT، یک گروه tACS و گروه دیگر درمان CRT+tACS و آخرین گروه درمان با ویتامین D را دریافت کردند. به منظور گمارش تصادفی آزمودنی‌ها در گروه‌های آزمایشی و ایجاد توازن در نمونه‌های تخصیص یافته به هر یک از گروه‌ها، از روش بلوک‌های تصادفی ۸ تایی استفاده شد. اندازه‌ی کلیه بلوک‌ها برابر بوده و در هر بلوک ۸ نفر قرار داده شد. در گروه مداخله‌ی اول ۸ نفر، در گروه مداخله‌ی دوم ۸ نفر، در گروه مداخله‌ی سوم ۸ نفر و در گروه مداخله‌ی چهارم نیز ۸ نفر گماشته شد. ابزار تصادفی‌سازی نیز نرم‌افزار تولید تصادفی Randomallocation است. به این ترتیب خروجی نرم‌افزار شامل حالت‌های مختلف ترتیب تصادفی A-A, B-B, C-C, D-D می‌باشد. برای هر یک از بلوک‌ها ترتیب متفاوتی جهت گمارش شرکت‌کننده‌ها در گروه‌های مطالعه اعمال شد. در این فرایند ترتیب شرکت‌کنندگان بر اساس بلوک‌ها قابل پیش‌بینی نیست. مداخله‌ی توانبخشی شناختی، درمان tACS و در مان ترکیبی توانبخشی شناختی و tACS هر کدام ۱۲ جلسه و در هفته دو جلسه برگزار گردید. هر جلسه درمان توانبخشی شناختی، درمان تحریک الکتریکی ۲۰ دقیقه و هر جلسه درمان توانبخشی شناختی بعلاوه tACS به مدت ۴۰ دقیقه اجرا گردید و در گروه دریافت ویتامین D به مدت ۶ هفته روزانه ۲۰ میکروگرم معادل با IU ۸۰۰ ویتامین D دریافت کردند. پژوهش حاضر یک طرح آزمایشی دارای ۴ گروه است که در ۵ مرحله‌ی زمانی ارزیابی شده‌اند، به منظور تحلیل نتایج از آزمون آماری اندازه‌گیری مکرر مختلط

به خاطر سپردن جزئیات تصاویر، به خاطر سپردن اسامی افراد از روی چهره‌ی آن‌ها، قطعه‌بندی اشکال (بازی کیم)، قطعه‌بندی فهرست کلمات. تمرین‌هایی برای بهبود زبان و تفکر: شامل کلمات مترادف، متضاد، مرتب کردن کلمات جمله، ارتباط، کلمه‌ی صحیح، قیاس‌ها، انتخاب کلمه‌ی ناهماهنگ، ضرب‌المثل‌ها، تفکیک مقولات، تفسیر درست. تمرین‌هایی برای بهبود ادراک بینایی: شامل مطابقت اشکال (مثل آرم‌ها، علائم راهنمایی و رانندگی)، به خاطر سپردن طرح‌ها. تمرین‌هایی برای بهبود عملکرد توجه: شامل کلمات نهفته، تقسیم و تغییر توجه. تمرین‌هایی برای بهبود مهارت‌های اجرایی: شامل مرتب‌سازی ذهنی، پاسخ به سؤالات، تشخیص احساسات، پنج فعالیت) تکمیل کلمات ناقص و جدول کلمات (مرتب کردن تصاویر، تمرین‌های باشگاه مغز).

این مقاله با کد اخلاق در پژوهش IR.LUMS.REC.1401.136 در دانشگاه لرستان به تصویب رسیده است.

یافته‌ها

تعداد ۳۲ نفر از بیماران دارای MCI در این بررسی شرکت کردند. هر گروه شامل ۸ بیمار بود (مرد و ۴ زن)، که گروه‌ها از نظر جنسیت همگن بودند (شکل ۱).

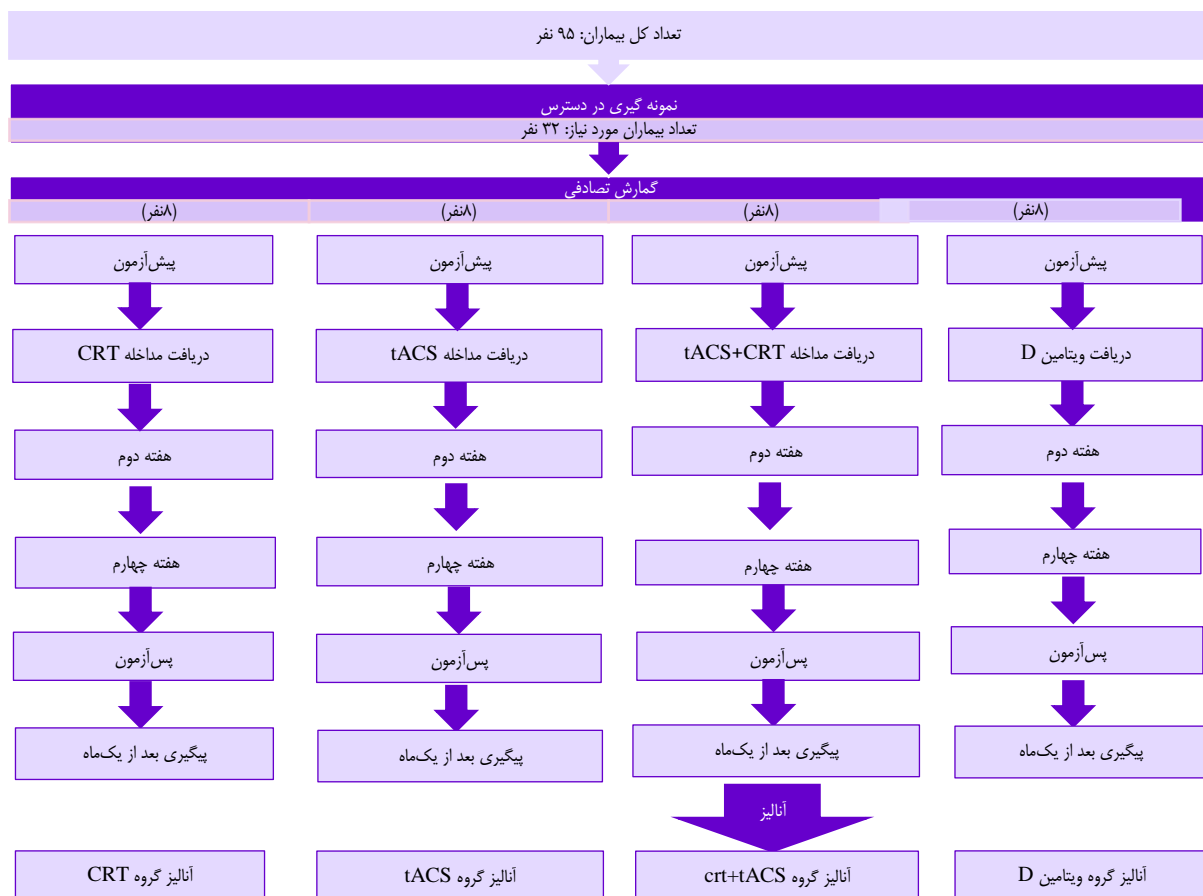
شدید، ۴۱-۶۳ افسردگی بسیار شدید (۱۹). عابدینی و همکاران نیز ضریب پایایی آن را به روش باز آزمایی ۰/۷ گزارش داده‌اند (۲۰).

تحریک الکتریکی فرامجمه‌ای با جریان متناوب الکتریکی

متناوب tACS یک روش غیرتهاجمی (Non invasive) تحریک مغزی است که با جریان الکتریکی که در فرکانس مشخصی تغییر می‌کند امواج مغزی را تنظیم می‌نماید. دستگاه tACS که به منظور درمان دوگروه مورد استفاده قرار گرفت شامل دستگاه تحریک الکتریکی فرامجمه‌ای (دو کاناله) با قابلیت برنامه‌ریزی Nerurostim 2 Brain Stimulation Device tDCS، tPCS، tRNS & tACS بود که جریان متناوب الکتریکی با شدت ۲ میلی‌آمپر و با فرکانس ۱۰ هرتز و به وسیله‌ی یک تحریک‌کننده‌ی باتری‌محور آزاد و از طریق یک جفت الکترود ۵ × ۷ سانتی‌متری انتقال داده می‌شد. برای مورد هدف قرار دادن DLPFC، الکترود آند روی ناحیه‌ی F4 و الکترود کاتد روی ناحیه‌ی F3 که بر اساس سیستم الکتروانسفالوگرافی ۲۰/۱۰ مشخص شده‌اند قرار گرفت، مدت زمان تحریک ۲۰ دقیقه بود.

توانبخشی شناختی: تمرین‌هایی که برای مداخله از آن‌ها استفاده

شده به قرار زیر است: تمرین‌هایی برای بهبود عملکرد حافظه: شامل



شکل ۱. دیاگرام کونسورت مربوط به نحوه‌ی ورود و پیگیری بیماران در این مطالعه

جدول ۱. مقایسه‌ی گروه‌ها از نظر شاخص سن

معنی داری	F	انحراف استاندارد	میانگین	گروه	سن (به سال)
۰/۳۷	۱/۰۷	۴/۵۰۵	۶۴/۵۰	CRT	
		۴/۶۱۲	۶۳/۸۸	tACS	
		۴/۳۵۷	۶۶/۸۸	CRT+tACS	
		۳/۶۸۲	۶۶/۸۸	Vitamin D	

شده است. با توجه به نتایج ارائه شده در این جدول، مقادیر F مربوط به اثرات تعاملی بین گروه‌ها و تکرار (یعنی وجود تفاوت بین گروه‌ها در طی مراحل اندازه‌گیری) در سطح آلفای ۰/۰۵ معنی‌دار می‌باشد ($P < ۰/۰۵$). معنی‌داری اثر تعاملی نشان‌دهنده‌ی وجود تفاوت بین روند تغییرات افسردگی بک گروه‌ها در طی مراحل اندازه‌گیری است. به منظور مقایسه‌ی زوجی میانگین نمرات در طی مراحل اندازه‌گیری (پیش‌آزمون، هفته‌ی دوم، چهارم، پس‌آزمون و پیگیری)، از آزمون تعقیبی Bonferroni استفاده شد که نتایج حاصل در ادامه ارائه شده است.

در جدول ۵ مقایسه‌های زوجی جهت بررسی تفاوت بین نمرات افسردگی Beck در طی مراحل پژوهش، برای هر یک از گروه‌های مداخله به تفکیک آورده شده است. بر اساس نتایج بدست آمده در گروه توانبخشی شناختی، بین نمرات افسردگی در پیش‌آزمون با پس‌آزمون تفاوت معنی‌داری مشاهده شد ($P > ۰/۰۵$) به عبارت دیگر در این گروه شاهد کاهش معنی‌دار نمرات افسردگی بودیم. در گروه tACS، CRT+tACS و ویتامین D تفاوت بین نمرات افسردگی در مراحل پنجگانه (پیش‌آزمون، هفته‌ی دوم، هفته‌ی چهارم، پس‌آزمون و پیگیری معنی‌دار نیست ($P > ۰/۰۵$)).

در شکل ۲، تأثیر چهار روش درمانی (tACS، CRT، CRT+tACS و ویتامین D) بر افسردگی افراد دارای MCI مورد بررسی قرار گرفت، نمرات افسردگی سالمندان دارای MCI قبل از مداخله، هفته‌ی دوم و چهارم، پایان پژوهش و در جلسه‌ی پیگیری تعیین شد و تفاوت معنی‌داری در نمرات افسردگی گروه‌هایی که ویتامین D، tACS، CRT+tACS دریافت می‌کردند وجود نداشت و در گروهی که درمان CRT را دریافت کردند شیب نمودار نزولی است که نمایانگر تفاوت معنی‌داری در نمره‌ی افسردگی قبل و بعد از درمان می‌باشد که نشان‌دهنده‌ی تأثیر CRT بر افسردگی سالمندان دارای MCI است.

در رابطه با وضعیت گروه‌ها از لحاظ متغیر سن، از آزمون ANOVA برای گروه‌های مستقل استفاده شد که نتایج آن در جدول ۱ آمده است. نتایج جدول ۱ بیانگر آن است که میانگین سنی (سن به سال) آزمودنی‌ها و انحراف استاندارد در گروه‌های نشان داده شده که نتایج بیانگر عدم تفاوت معنی‌دار گروه‌ها ($P > ۰/۰۵$) از نظر متغیر سن است.

شاخص‌های توصیفی میانگین و انحراف معیار افسردگی Beck به تفکیک گروه‌ها و در پنج مرحله پیش‌آزمون، هفته‌ی دوم، هفته‌ی چهارم، پس‌آزمون و پیگیری در جدول ۲ ارائه شده است.

یافته‌های مربوط به مقایسه‌ی تأثیر مداخلات CRT، tACS، CRT+tACS و ویتامین D بر افسردگی افراد MCI مورد بررسی قرار گرفت. با توجه به اینکه بررسی حاضر یک طرح آزمایشی دارای ۴ گروه است و در ۵ مرحله‌ی زمانی ارزیابی شده‌اند. لذا به منظور تحلیل نتایج از Repeated measurement استفاده شد. Repeated measurement مستلزم برقراری مفروضه‌هایی است که پیش از استفاده از این آزمون آماری باید بررسی گردند. نتایج نشان‌دهنده‌ی عدم معنی‌داری آزمون Box M در افسردگی Beck ($P = ۰/۸۶$)، $F(۷۸۹/۱۵۰۱۵) = ۰/۶۲۲$ است، از این رو فرض صفر مبنی بر همگنی یکسانی ماتریس کوواریانس‌ها در متغیرهای مورد تأیید قرار می‌گیرد (جدول ۲).

همانطور که در جدول ۳ نشان داده شده است، نتایج آزمون Levene معنی‌دار نمی‌باشد. از این رو فرض صفر مبنی بر همگنی واریانس متغیرها مورد تأیید قرار می‌گیرد. همانطور که مشاهده می‌شود، آزمون کرویت مخلی به لحاظ آماری معنی‌دار نیست ($P = ۰/۶۷$) که نشان‌دهنده‌ی عدم تخطی از مفروضه‌ی کرویت است. در جدول ۴ نتایج آزمون اثرات درون‌آزمودنی تک متغیری برای مقایسه‌ی افسردگی Beck گروه‌های آزمایش (مداخله)، نشان داده

جدول ۲. شاخص‌های توصیفی افسردگی Beck در ۵ مرحله‌ی ارزیابی به تفکیک گروه

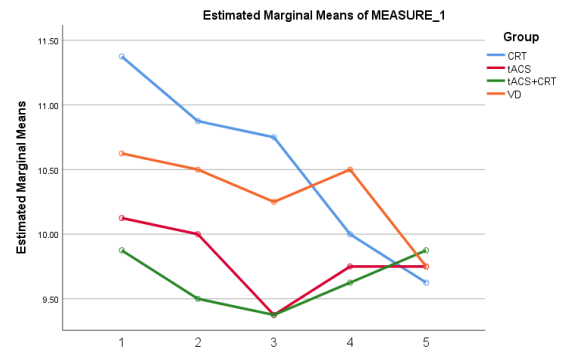
گروه‌ها	شاخص آماری	پیش‌آزمون	هفته‌ی ۲	هفته‌ی ۴	پس‌آزمون	پیگیری
CRT	میانگین \pm انحراف استاندارد	۴/۳۷ \pm ۱۱/۳۷	۴/۸۸ \pm ۱۰/۸۷	۴/۱۳ \pm ۱۰/۷۵	۴/۳۰ \pm ۱۱/۰۰	۴/۵۰ \pm ۹/۶۲
tACS	میانگین \pm انحراف استاندارد	۵/۰۲ \pm ۱۰/۱۲	۴/۷۲ \pm ۱۰/۰۰	۴/۳۷ \pm ۹/۳۷	۴/۸۹ \pm ۹/۷۵	۴/۳۳ \pm ۹/۷۵
CRT+tACS	میانگین \pm انحراف استاندارد	۴/۳۵ \pm ۹/۸۷	۴/۳۷ \pm ۹/۵۰	۳/۴۶ \pm ۹/۳۷	۴/۴۷ \pm ۹/۶۲	۴/۴۲ \pm ۹/۸۷
ویتامین D	میانگین \pm انحراف استاندارد	۴/۱۰ \pm ۱۰/۶۲	۴/۳۰ \pm ۱۰/۵۰	۴/۰۶ \pm ۱۰/۲۵	۴/۲۷ \pm ۱۰/۵۰	۳/۷۳ \pm ۹/۷۵

جدول ۳. نتیجه‌ی آزمون Levene برای بررسی همگنی واریانس‌ها

معنی‌داری	درجه آزادی ۲	درجه آزادی ۱	F	زمان اندازه‌گیری
۰/۷۶۰	۲۸	۳	۰/۳۹۲	پیش‌آزمون
۰/۹۶۴	۲۸	۳	۰/۰۹۲	هفته‌ی دوم
۰/۸۴۴	۲۸	۳	۰/۲۷۳	هفته‌ی چهارم
۰/۸۰۲	۲۸	۳	۰/۳۳۲	پس‌آزمون
۰/۸۲۸	۲۸	۳	۰/۲۹۶	پیگیری

کارکردهای روزانه و شناخت را نشان داد، آن‌ها اندازه‌های تأثیر متوسط درمان توانبخشی شناختی را بر عملکرد روانی-اجتماعی (افسردگی، کیفیت زندگی و علائم عصبی-روان‌پزشکی) در اختلالات شناختی خفیف، مطابق با مطالعات قبلی پیدا کردند. بنابراین برای بهبود خلق، درمان توانبخشی شناختی پیشنهاد می‌شود (۲۱).
تأثیر قابل توجه CRT بر روی کارکردهای روانی از جمله افسردگی، کیفیت زندگی در افرادی با MCI در مطالعه‌ی Motter و همکاران، ۲۰۱۶ نشان داده شد و پیشنهاد گردید که CRT برای بهبود خلق افراد دارای MCI استفاده شود. همچنین Motter و همکاران به این نتیجه دست یافتند که افسردگی با MCI و کارکردهای روزانه در ارتباط است و درمان CRT برای بهبود شناخت و خلق و عملکردهای روزانه پیشنهاد می‌شود (۱۷).

در یک مطالعه‌ای که Bahar-Fuchs و همکاران در سال ۲۰۱۹ انجام دادند در مورد اثربخشی توانبخشی شناختی به این نتیجه رسیدند که توانبخشی شناختی باعث بهبود در خلق می‌شود درحالی‌که در سایر پژوهش‌ها نتایجی متناقض حاصل گردید که توانبخشی شناختی باعث بهبود در خلق، رفتار و عملکرد روانشناختی نمی‌شود (۲۲).
Giustiniani و همکاران، دو مداخله‌ی بازتوانی شناختی بر روی افرادی با نقص شناختی خفیف انجام دادند، بعد از ۶ ماه شرکت کنندگان از دو گروه نمرات اضطراب و افسردگی رو به بهبودی را گزارش دادند. در حالیکه شرکت‌کنندگان در گروه شاهد در طول ۶ ماه نمرات بدتری را در افسردگی و اضطراب گزارش دادند که تأثیر مثبت درمان توانبخشی شناختی بر کاهش افسردگی در افراد افسرده دارای نقص شناختی خفیف را نشان داد (۲۳).



شکل ۲. روند تغییرات افسردگی Beck در پنج نوبت ارزیابی به تفکیک گروه

بحث

هدف پژوهش حاضر، تأثیر چهار روش درمانی (CRT، tACS، tACS+CRT و ویتامین D) بر افسردگی افراد دارای MCI است. نتایج پژوهش نشان داد، تفاوت معنی‌داری در نمرات افسردگی گروه‌هایی که ویتامین D، tACS، tACS+CRT دریافت می‌کردند وجود نداشت و در گروهی که درمان CRT را دریافت کردند، تفاوت معنی‌داری در نمره‌ی افسردگی قبل و بعد از درمان مشاهده شد که نشان‌دهنده‌ی تأثیر CRT بر افسردگی سالمندان دارای MCI بود. این یافته‌ها همسو با نتایج Hill و همکاران (۲۱)، Motter و همکاران (۱۷) و Bahar-Fuchs و همکاران (۲۲) بود که توانبخشی شناختی را در بهبود وضعیت خلقی سالمندان دارای نقص شناختی خفیف مؤثر یافتند. مطالعه‌ی که در سال ۲۰۱۷ توسط Hill و همکاران انجام شد، تأثیر متوسط درمان CRT بر روی شناخت در سالمندان سالم، بیماران پارکینسون و افراد دارای افسردگی ماژور از نظر شدت علائم و

جدول ۴. نتایج آزمون اثرات درون آزمودنی تک متغیری برای مقایسه‌ی گروه‌های شاهد و آزمایش (مداخله)

منبع	مجموع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذورات	F	معنی‌داری	اندازه اثر
زمان	۱۰/۷۸۷	۴	۲/۶۹۷	۵/۷۲۱	۰/۰۰۱	۰/۱۷۰
زمان-گروه	۱۳/۲۱۲	۱۲	۱/۱۰۱	۲/۳۳۶	۰/۰۱۰	۰/۰۰۲
خطا	۵۲/۸۰۰	۱۱۲	۰/۴۷۱			

جدول ۵. آزمون تعقیبی Bonferroni برای افسردگی Beck

گروه	مرحله	مراحل	اختلاف میانگین	خطای استاندارد	معنی‌داری	
CRT	اول	دوم	۰/۵۰۰	۰/۲۶۷	۱/۰۰۰	
	دوم	سوم	۰/۶۲۵	۰/۱۸۳	۰/۱۱۲	
		چهارم	۱/۳۷۵*	۰/۱۸۳	۰/۰۰۱	
		پنجم	۱/۷۵۰	۰/۴۹۱	۰/۰۹۲	
		سوم	۰/۱۲۵	۰/۴۴۱	۱/۰۰۰	
tACS	دوم	چهارم	۰/۸۷۵	۰/۲۲۷	۰/۰۶۲	
	سوم	پنجم	۱/۲۵۰	۰/۴۱۲	۰/۱۹۰	
		چهارم	۰/۷۵۰	۰/۳۱۳	۰/۴۷۹	
		پنجم	۱/۱۲۵	۰/۶۳۹	۱/۰۰۰	
		چهارم	۰/۳۷۵	۰/۴۲۰	۱/۰۰۰	
tACS+CRT	اول	دوم	۰/۱۲۵	۰/۲۹۵	۱/۰۰۰	
	دوم	سوم	۰/۷۵۰	۰/۳۶۶	۰/۷۹۶	
		چهارم	۰/۳۷۵	۰/۲۶۳	۱/۰۰۰	
		پنجم	۰/۳۷۵	۰/۳۷۵	۱/۰۰۰	
		سوم	۰/۶۲۵	۰/۱۸۳	۰/۱۱۲	
		چهارم	۰/۲۵۰	۰/۳۶۶	۱/۰۰۰	
		پنجم	۰/۲۵۰	۰/۳۱۳	۱/۰۰۰	
		سوم	چهارم	-۰/۳۷۵	۰/۳۷۵	۱/۰۰۰
		پنجم	چهارم	-۰/۳۷۵	۰/۲۶۳	۱/۰۰۰
		چهارم	پنجم	۰	۰/۲۶۷	۱/۰۰۰
ویتامین D	اول	دوم	۰/۳۷۵	۰/۲۶۳	۱/۰۰۰	
	دوم	سوم	۰/۵۰۰	۰/۴۲۳	۱/۰۰۰	
		چهارم	۰/۲۵۰	۰/۱۶۴	۱/۰۰۰	
		پنجم	۰	۰/۲۶۷	۱/۰۰۰	
		سوم	۰/۱۲۵	۰/۳۹۸	۱/۰۰۰	
		چهارم	-۰/۱۲۵	۰/۲۲۷	۱/۰۰۰	
		پنجم	-۰/۳۷۵	۰/۲۶۳	۱/۰۰۰	
		سوم	چهارم	-۰/۲۵۰	۰/۴۹۱	۱/۰۰۰
		پنجم	چهارم	-۰/۵۰۰	۰/۵۳۵	۱/۰۰۰
		چهارم	پنجم	-۰/۲۵۰	۰/۱۶۴	۱/۰۰۰
		اول	دوم	۰/۱۲۵	۰/۱۲۵	۱/۰۰۰
		سوم	چهارم	۰/۳۷۵	۰/۳۲۴	۱/۰۰۰
			پنجم	۰/۱۲۵	۰/۲۹۵	۱/۰۰۰
			چهارم	۰/۸۷۵	۰/۴۱۲	۰/۴۱۲
			سوم	۰/۲۵۰	۰/۳۶۶	۱/۰۰۰
چهارم	۰		۰/۳۲۷	۱/۰۰۰		
پنجم	۰/۷۵۰		۰/۴۵۳	۱/۰۰۰		
سوم	چهارم		-۰/۲۵۰	۰/۲۵۰	۱/۰۰۰	
پنجم	چهارم		۰/۵۰۰	۰/۳۲۷	۱/۰۰۰	
چهارم	پنجم		۰/۷۵۰	۰/۳۶۶	۰/۷۹۶	

Kehler و همکاران در سال ۲۰۲۰ پژوهشی انجام دادند و به این نتیجه دست یافتند که درمان CRT+tACS حافظه‌ی کاری و عملکرد شناختی افراد MCI را بهبود می‌بخشد اما تغییری در نمره‌ی افسردگی آن‌ها حاصل نشد (۲۷) که با پژوهش حاضر هماهنگ می‌باشد. شایان توجه است که tACS باعث افزایش انعطاف‌پذیری عصبی می‌شود و بلافاصله بعد از کاربرد tACS تقویت شناختی برای روزها و هفته‌ها حفظ می‌گردد، اما اینکه تأثیری بر افسردگی داشته باشد نیازمند زمان بیشتری است. از آنجایی که تأثیر tACS در طولانی‌مدت بر کاهش افسردگی مؤثر است، می‌توان به عنوان محدودیت پژوهش حاضر و کوتاه‌مدت بودن استفاده از tACS برای درمان افسردگی افراد دارای نقص شناختی خفیف به حساب آورد و بهتر است در مطالعات آینده درمان CRT+tACS بصورت طولانی‌مدت مورد استفاده قرار گیرند.

در زمینه‌ی تأثیر ویتامین D بر کاهش افسردگی افراد (MCI)، van De Rest و همکاران به این نتیجه دست یافتند که مصرف ویتامین D باعث کاهش آهسته‌تر در کارکردهای اجرایی می‌شود و تغییری در حافظه، توجه، سرعت اطلاعات و کارکردهای اجرایی و خلق ایجاد نمی‌کند (۲۸). همچنین Lee و همکاران نیز نشان دادند که مصرف ویتامین D تأثیری بر کاهش افسردگی ندارد (۱۲). که نتایج این دو پژوهش همسو با مطالعه‌ی حاضر بود. اما پژوهشی که توسط Guzek و همکاران (۱۳) و Hansen و همکاران (۱۴) انجام شد، نشان دادند که مصرف ویتامین D ممکن است با کاهش علائم در بیمارانی با تشخیص افسردگی باشد که با پژوهش حاضر همسو نبود. در تبیین مؤثر نبودن ویتامین بر کاهش افسردگی با توجه به اینکه مطالعه با استفاده از طرح تصادفی ساده انتخاب شد و طرح مناسبی است، اما به دلیل توان کم، نتایج مثبتی به همراه نداشت و در صورتی که مصرف ویتامین D برای مدت زمان طولانی‌تری همراه شود، ممکن است نتایج با کاهش علائم افسردگی همراه باشد. اندازه‌ی جمعیت برای تعیین اینکه آیا ویتامین D در جمعیت افراد دارای نقص شناختی خفیف به عنوان درمان استاندارد مؤثر برای افراد افسرده به حساب می‌آید یا خیر، بسیار کوچک بود.

در نتیجه هنوز مطالعات بیشتری لازم است تا مشخص شود چه نوع مکمل ویتامین D، چه دوزی از آن می‌تواند به بهبود و افزایش خلق افراد نقص شناختی خفیف کمک کند، آنچه مشخص است ویتامین D به عنوان یک مکمل دارویی ممکن است بتواند در کنار داروهای مؤثر دیگر نقش مهمی در کنترل پیشرفت بیماری و بهبود خلق افراد داشته باشد.

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعات مذکور نشان داد که تأثیر CRT بر بهبود شناخت و

در تبیین تأثیر توانبخشی شناختی بر بهبود افسردگی سالمندان مبتلا به اختلال شناختی خفیف می‌توان بیان کرد از آنجایی که مطالعات نشان می‌دهند در مراحل اولیه‌ی دمانس، مشکلات شناختی می‌تواند بر استقلال سالمندان تأثیر گذاشته و با کاستن از اعتماد به نفس باعث افسردگی گردد (۲۴)، تمریناتی که در جهت بهبود حافظه و توجه و زبان افراد شرکت‌کننده صورت گرفت باعث افزایش اعتماد به نفس و افزایش خلق افراد دارای نقص شناختی خفیف می‌شود و با یادگیری راهکارهای جبرانی نمرات افسردگی آن‌ها کاسته شد، تمرینات توانبخشی پژوهش حاضر با هدف ارتقای کارکردهای اجرایی از جمله توجه و حافظه تنظیم شدند تا به فرد کمک کند در امور شخصی زندگی‌اش فعال‌تر گردد و همین مسأله به افزایش خلق فرد و کاستن از افسردگی کمک می‌کند.

در پژوهش حاضر نتایج، بیانگر عدم تأثیر تحریک الکتریکی مغز بر افسردگی افراد دارای نقص شناختی خفیف بود که همسو با پژوهش Suemoto و همکاران (۲۵) و مغایر با نتایج Alexander و همکاران (۶)، Haller و همکاران (۸)، Brunoni و همکاران (۲۶) می‌باشد.

Suemoto و همکاران در زمینه‌ی تحریک الکتریکی مغز بر روی افسردگی و کارکردهای شناختی افراد دارای نقص شناختی خفیف، پژوهشی انجام دادند و متوجه شدند که تحریک الکتریکی مغز، تأثیری بر علائم افسردگی و سایر کارکردهای اجرایی مغز ندارد که با پژوهش حاضر همسو بود (۲۵).

Alexander و همکاران در سال ۲۰۱۹ نشان دادند که تحریک آلفای tACS در قشر پیش‌پیشانی، باعث بهبود افسردگی در افراد دارای نقص شناختی خفیف می‌شود، آن‌ها بیان کردند که tACS در فرکانس ۱۰ هرتز اثر درمانی بر افسردگی دارد (۶).

Haller و همکاران در سال ۲۰۲۰ در پژوهشی که با تحریک امواج گاما tACS به منظور بهبود خلق و شناخت در افرادی با افسردگی ماژور انجام دادند به این نتیجه دست یافتند که نمرات افسردگی Beck افراد در طول درمان، کاهش یافت (۸).

در تجلیلی که توسط Brunoni و همکاران انجام شد مشخص گردید که استفاده از تحریک الکتریکی در بهبود علائم افسردگی نسبت به گروه شام مؤثرتر واقع می‌شود. همچنین آن‌ها به این نتیجه دست یافتند، گروهی که tACS را دریافت کردند نسبت به گروه شام بهبود قابل ملاحظه‌ای در افسردگی داشتند (۲۶) که با پژوهش حاضر همسو نبود. شاید این تفاوت ناشی از متفاوت بودن متغیرهای کنترل‌کننده در دو پژوهش باشد. همچنین مدت زمان تحریک الکتریکی مغز و تحریک نواحی متفاوت مغز و تحریک با فرکانس‌های مختلف می‌تواند در متفاوت بودن نتایج پژوهش‌ها مؤثر باشد.

در زمینه‌ی درمان مبتنی بر tACS به همراه توانبخشی شناختی

بزرگتری استفاده شود نتایج پایاتر می‌باشد. همچنین کوتاه بودن درمان‌های استفاده شده در پژوهش از محدودیت‌های دیگر این مطالعه به حساب می‌آید.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه‌ی دکتری مصوب دانشگاه علوم پزشکی لرستان به شماره‌ی ۱۶۱۵۴ و تحت حمایت ستاد علوم شناختی است. بدین‌وسیله نویسندگان مقاله بر خود لازم می‌دانند از شرکت‌کنندگان در این پژوهش و کادر درمانی بیمارستان طالقانی تهران تشکر و قدردانی نمایند.

افزایش خلق افراد دارای MCI مؤثرتر از درمان‌های تکنولوژیک و دارویی است و با توجه به تهاجمی نبودن، ارزان بودن و دسترسی راحت به ابزارها و پکیج‌های توانبخشی شناختی، مراکز بهداشتی و درمانی می‌توانند در جهت پیشگیری از تبدیل شدن MCI به دمانس گام بردارند، حتی CRT می‌تواند توسط فرد در منزل در جهت افزایش کارکردهای اجرایی و به‌دنبال آن بهبود خلق فرد صورت گیرد. از محدودیت‌های پژوهش حاضر، دسترسی کم به افراد دارای نقص شناختی خفیف که دارای افسردگی می‌باشند در دوران کرونا و در نتیجه تعداد کم نمونه اشاره کرد، در صورتی که از این ابزار در مقیاس

References

- Lu Y, Liu C, Yu D, Fawkes S, Ma J, Zhang M, et al. Prevalence of mild cognitive impairment in community-dwelling Chinese populations aged over 55 years: a meta-analysis and systematic review. *BMC Geriatr* 2021; 21(1): 10.
- Ma L. Depression, anxiety, and apathy in mild cognitive impairment: current perspectives. *Front Aging Neurosci* 2020; 12: 9.
- Ismail Z, Elbayoumi H, Fischer CE, Hogan DB, Millikin CP, Schweizer T, et al. Prevalence of depression in patients with mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2017; 74(1): 58-67.
- Rodakowski J, Saghafi E, Butters MA, Skidmore ER. Non-pharmacological interventions for adults with mild cognitive impairment and early stage dementia: An updated scoping review. *Mol Aspects Med* 2015; 43: 38-53.
- Chae HJ, Lee SH. Effectiveness of online-based cognitive intervention in community-dwelling older adults with cognitive dysfunction: A systematic review and meta-analysis. *Int J Geriatr Psychiatry* 2023; 38(1): e5853.
- Alexander ML, Alagapan S, Lugo CE, Mellin JM, Lustenberger C, Rubinow DR, et al. Double-blind, randomized pilot clinical trial targeting alpha oscillations with transcranial alternating current stimulation (tACS) for the treatment of major depressive disorder (MDD). *Transl Psychiatry* 2019; 9(1): 106.
- Benussi A, Cantoni V, Cotelli MS, Cotelli M, Brattini C, Datta A, et al. Exposure to gamma tACS in Alzheimer's disease: A randomized, double-blind, sham-controlled, crossover, pilot study. *Brain Stimul* 2021; 14(3): 531-40.
- Haller N, Senner F, Brunoni AR, Padberg F, Palm U. Gamma transcranial alternating current stimulation improves mood and cognition in patients with major depression. *J Psychiatr Res* 2020; 130: 31-4.
- Shekelle PG, Cook IA, Miake-Lye IM, Mak S, Booth MS, Shanman R, et al. The effectiveness and risks of cranial electrical stimulation for the treatment of pain, depression, anxiety, PTSD, and insomnia: A systematic review [Internet].
- Ouma S, Suenaga M, Bölükbaşı Hatip FF, Hatip-Al-Khatib I, Tsuboi Y, Matsunaga Y. Serum vitamin D in patients with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Brain Behav* 2018; 8(3): e00936.
- Berridge MJ. Vitamin D deficiency accelerates ageing and age-related diseases: a novel hypothesis. *J Physiol* 2017; 595(22): 6825-36.
- Lee CH, Kim DH, Moon YS. Differential associations between depression and cognitive function in MCI and AD: a cross-sectional study. *Int Psychogeriatr* 2019; 31(8): 1151-8.
- Guzek D, Kołota A, Lachowicz K, Skolmowska D, Stachoń M, Głowska D. Effect of vitamin D supplementation on depression in adults: A systematic review of randomized controlled trials (RCTs). *Nutrients* 2023; 15(4): 951.
- Hansen JP, Pareek M, Hvolby A, Schmedes A, Toft T, Dahl E, et al. Vitamin D3 supplementation and treatment outcomes in patients with depression (D3-vit-dep). *BMC Res Notes* 2019; 12(1): 203.
- Zhu C, Zhang Y, Wang T, Lin Y, Yu J, Xia Q, et al. Vitamin D supplementation improves anxiety but not depression symptoms in patients with vitamin D deficiency. *Brain Behav* 2020; 10(11): e01760.
- Hopkins J, Hill K, Jacques A, Burton E. Prevalence, risk factors and effectiveness of falls prevention interventions for adults living with Mild Cognitive Impairment in the community: A systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil* 2023; 37(2): 215-43.
- Motter JN, Pimontel MA, Rindskopf D, Devanand DP, Doraiswamy PM, Sneed JR. Computerized cognitive training and functional recovery in major depressive disorder: a meta-analysis. *J Affect Disord* 2016; 189: 184-91.
- Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53(4): 695-9.
- Beck AT, Steer RA, Ball R, Ranieri WF. Comparison of beck depression inventories-IA and-II in psychiatric outpatients. *J Pers Assess* 1996; 67(3): 588-97.
- Abedini S, Davachi A, Sohbaee F, Mahmoodi M,

- Safa O. Depression in medical and nursing students, Bandar Abbas [in Persian]. *Hormozgan Med J* 2007; 11(2): 144-50.
21. Hill NT, Mowszowski L, Naismith SL, Chadwick VL, Valenzuela M, Lampit A. Computerized cognitive training in older adults with mild cognitive impairment or dementia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2017; 174(4): 329-40.
 22. Bahar-Fuchs A, Martyr A, Goh AM, Sabates J, Clare L. Cognitive training for people with mild to moderate dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 3(3): CD013069.
 23. Giustiniani A, Maistrello L, Danesin L, Rigon E, Burgio F. Correction to: Effects of cognitive rehabilitation in Parkinson disease: a metaanalysis. *Neurol Sci* 2022; 43(4): 2917.
 24. Bahar-Fuchs A, Clare L, Woods B. Cognitive training and cognitive rehabilitation for persons with mild to moderate dementia of the Alzheimer's or vascular type: a review. *Alzheimers Res Ther* 2013; 5(4): 35.
 25. Suemoto CK, Apolinario D, Nakamura-Palacios EM, Lopes L, Leite RE, Sales MC, et al. Effects of a non-focal plasticity protocol on apathy in moderate Alzheimer's disease: a randomized, double-blind, sham-controlled trial. *Brain Stimul* 2014; 7(2): 308-13.
 26. Brunoni AR, Tortella G, Benseñor IM, Lotufo PA, Carvalho AF, Fregni F. Cognitive effects of transcranial direct current stimulation in depression: results from the SELECT-TDCS trial and insights for further clinical trials. *J Affect Disord* 2016; 202: 46-52.
 27. Kehler L, Francisco CO, Uehara MA, Moussavi Z. The effect of transcranial alternating current stimulation (tACS) on cognitive function in older adults with dementia. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc* 2020; 2020: 3649-53.
 28. van De Rest O, van der Zwaluw NL, Tieland M, Adam JJ, Hiddink GJ, Van Loon LJ, et al. Effect of resistance-type exercise training with or without protein supplementation on cognitive functioning in frail and pre-frail elderly: secondary analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Mech Ageing Dev* 2014; 136-137: 85-93.

Comparison of the Effectiveness of Vitamin D, Integrated Cognitive Rehabilitation Therapy, Transcranial Alternating Current Stimulation on Depression in Patients with Mild Cognitive Impairment

Fariba Ebahimbabaie¹, Kourosh Amraei², Firouzeh Ghazanfari³, Parisa Taheri Tanjani⁴

Original Article

Abstract

Background: Depression is a predictor of cognitive impairment in aged people. This study aimed to compare the effect of Vitamin D, integrated cognitive rehabilitation therapy (CRT), transcranial alternating current stimulation (tACS), and a combination of CRT and tACS on depression in patients with mild cognitive impairment (MCI).

Methods: The present study is a semi-experimental clinical trial study in which 32 people with mild cognitive impairment were randomly assigned to four treatment groups after completing the Beck Depression Test and the Mocha Test. CRT, tACS, and CRT + tACS interventions were held twice a week for 12 sessions each. Each session of CRT and tACS lasted 20 minutes, and each session of cognitive rehabilitation treatment plus TACS was performed for 40 minutes, and the group receiving vitamin D; received 20 micrograms equivalent to 800 IU of vitamin D daily for six weeks. Before conducting the research, the Beck depression test (BDI) and MoCA test were taken, and at the end of the research, BDI was taken to check the effectiveness of treatments on reducing depression. To analyze the results, the repeated measurement statistical test with a significance level of less than 0.05 was used.

Findings: The results showed that the depression scores decreased significantly in the cognitive rehabilitation intervention group from 11 to 9. However, no significant difference was observed in the transcranial alternating current stimulation (tACS) and combination of CRT and tACS and vitamin D groups.

Conclusion: According to the present study, CRT decreased depression scores in MCI, and it is more effective in reducing depression compared to tACS, CRT+tACS, and vitamin D.

Keywords: Cognitive Dysfunction; Impairment; Vitamin D; Cognitive training; Transcranial alternating current stimulation; Depression

Citation: Ebahimbabaie F, Amraei K, Ghazanfari F, Taheri Tanjani P. **Comparison of the Effectiveness of Vitamin D, Integrated Cognitive Rehabilitation Therapy, Transcranial Alternating Current Stimulation on Depression in Patients with Mild Cognitive Impairment.** J Isfahan Med Sch 2024; 42(755): 58-68.

1- PhD Student, Department of Psychology, School of Literature and Humanities' Sciences, Lorestan University, Lorestan, Iran

2- Associate Professor, Department of Psychology, School of Literature and Humanities' Sciences, Lorestan University, Lorestan, Iran

3- Professor, Department of Psychology, School of Literature and Humanities' Sciences, Lorestan University, Lorestan, Iran

4- Associate Professor, Department of Internal Medicine, Ayatollah Taleghani Hospital, Research Development Unit, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Corresponding Author: Kourosh Amraei, Associate Professor, Department of Psychology, School of Literature and Humanities' Sciences, Lorestan University, Lorestan, Iran; Email: kourosh.amrai@yahoo.com