

The Efficacy of Repeated Transcranial Magnetic Stimulation of the Brain on the Rate of Material Craving in Addicts to Methamphetamine

Reza Rostami¹
Abolhasan Hamidi Kenari²
Bahram Mirzaieyan³
Masoud Rezaie kochaksaraie⁴

¹Department of Psychology, Faculty of Psychology and Education, Tehran University, Tehran, Iran

²Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³Department of Psychology, Faculty of Psychology and Educational Sciences, Islamic Azad University, Sari Branch, Sari, Iran

⁴Department of Psychology, Islamic Azad University, Sari Branch, Sari, Iran

(Received August 25, 2012 ; Accepted March 5, 2013)

Abstract

Background and purpose: Met amphetamine is a very strong stimulant which intensively influences the central nervous system. Many researches have established the significance of experiencing consumption desire in addiction. This study aimed at assessing the effect of repeated magnetic stimulus from skull (rTMS) on decrease of desire of drug abuse in addicts to metamphetamine (MA).

Materials and methods: In this study, a semi-experimental design with a 'pretest'- 'posttest' control group was used. The samples included 20 subjects with the desire to abuse MA in spring and summer of 2011. Based on available sampling method the cases were placed under the stimulus of repeated transcranial magnetic stimulation (rTMS) on pre forehead of right hemisphere (frequency of 10 Hz) and left hemisphere (frequency of 1 Hz) for 20 sessions (30 minutes). The subjects were evaluated using the desire for drug questionnaire (DDQ) before initiating treatment, by the end of 20th session and 1.5 month after treatment. The data was then analyzed using covariance analysis in SPSS.

Results: rTMS significantly decreased the desire to abuse drug in addicts to MA which continued until 1.5 month after treatment.

Conclusion: Findings showed the effective influence of rTMS on reducing the desire for drug abuse, so it is suggested as a useful approach for treatment programs of drug abusers.

Keywords: Repeated transcranial magnetic stimulation (rTMS), desire for drug abuse, Metamphetamine (MA)

J Mazand Univ Med Sci 2013; 23(Supple): 164-173 (Persian).

تأثیر تحریک مکرر مغناطیسی از روی جمجمه بر میزان ولع مصرف مواد توسط معتادان

رضا رستمی^۱ابوالحسن حمیدی کناری^۲بهرام میرزاییان^۳مسعود رضایی کوچک سرایی^۴

چکیده

سابقه و هدف: مت آمفتامین ماده محرک بسیار قوی می باشد که به شدت بر سیستم اعصاب مرکزی اثر می گذارد. اهمیت تجربه ولع مصرف در تداوم اعتیاد در پژوهش های بسیاری مورد تأیید قرار گرفته است. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر تحریک مکرر مغناطیسی از روی جمجمه (rTMS) بر میزان ولع مصرف مواد در معتادان مصرف کننده مت آمفتامین (MA) می باشد.

مواد و روش ها: در یک مطالعه نیمه آزمایشی از نوع پیش آزمون- پس آزمون با گروه کنترل در بهار و تابستان ۱۳۹۰، بر روی ۲۰ بیمار دارای ولع مصرف MA با روش نمونه گیری در دسترس انتخاب و به مدت ۲۰ جلسه (۳۰ دقیقه ای) تحت تحریک rTMS، بر روی ناحیه پشتی جانبی قشر پیش پیشانی نیمکره راست (فرکانس ۱۰ هرتز) و نیمکره چپ (فرکانس ۱ هرتز) قرار گرفتند. در پایان جلسه ۲۰ ام و ۱/۵ ماه بعد از درمان آزمودنی ها به کمک پرسشنامه سنجش ولع مصرف مواد (DDQ) پیش از شروع درمان، مورد ارزیابی قرار گرفتند. داده ها به کمک نرم افزار SPSS 18 و با روش آماری تحلیل کوواریانس تحلیل شدند.

یافته ها: تحریک مکرر مغناطیسی از روی جمجمه (rTMS) به طور معنی داری سبب کاهش ولع مصرف مواد در معتادان مصرف کننده MA گردید و این تغییرات تا ۱/۵ ماه پس از درمان ادامه داشته است.

استنتاج: مجموع یافته ها حاکی از تأثیر مثبت rTMS بر کاهش ولع مصرف مواد بوده است، لذا پیشنهاد می شود این شیوه درمان، به عنوان بخشی از برنامه های درمانی سوء مصرف کنندگان مواد قرار گیرد.

واژه های کلیدی: تحریک مکرر مغناطیسی جمجمه (rTMS)، ولع مصرف مواد، مت آمفتامین (MA)

مقدمه

نسل حاضر بیش از هر نسل دیگری در تاریخ بشریت، زندگی خود را زهر آگین و مسموم نموده است. مصرف مواد به ویژه در میان نسل جوان رو به افزایش است (۱). وابستگی به مواد مخدر یکی از عمومی ترین مشکلات سلامتی در بسیاری از کشورهاست، که با بیمای های عفونی، مسری، زیاده روی تصادفی در مصرف

E-mail: rezaee_masood@yahoo.com

مؤلف مسئول: مسعود رضایی کوچک سرایی- قام شهر: خیابان مدرس، ساختمان پزشکان، گام کلینک

۱. گروه روان شناسی، دانشکده روانشناسی و علوم تربیتی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

۲. دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. گروه روان شناسی، دانشکده روانشناسی و علوم تربیتی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری، ساری، ایران

۴. گروه روان شناسی عمومی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۶/۴ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۱/۱۰/۲۴ تاریخ تصویب: ۱۳۹۱/۱۲/۱۵

دارو، پذیرش در بیمارستان، فقر و تنگدستی، اعمال مجرمانه و مرگ زودرس رابطه دارد (۲، ۳). این خطرات و عواقب زیان بار و منفی اجتماعی-اقتصادی، باعث افزایش بیش از حد داروهای غیرقانونی شده و نگرانی قابل توجهی را چه از نظر فردی چه از نظر اجتماعی به جامعه وارد می کنند (۳، ۴).

در اغلب مفهوم سازی های اخیر درباره سوء مصرف مواد، ولع مصرف به عنوان عنصر مرکزی که باعث افزایش و ادامه مصرف و وابستگی به آن می شود، دیده شده است (۵، ۶). علی رغم مشکلاتی که بیان شد، این مسأله به عنوان یک پدیده بالینی باقی مانده است (۷، ۸). در سال های اخیر، الگوی مصرف مواد در ایران، با افزایش چشمگیر کراک، هروئین و مت آمفتامین، دست خوش تغییرات قابل توجهی شده است (۹، ۱۰). در فرآیند درمان معتادان، پس از رسیدن به حالت پرهیز، میل شدیدی برای تجربه دوباره اثرات ماده دیده می شود (۱۱). اهمیت تجربه ولع مصرف در تداوم اعتیاد، در پژوهش های بسیاری مورد تأیید قرار گرفته است (۱۳). ولع مصرف را می توان یک میل شدید و مقاوم برای مصرف مواد تعریف کرد (۱۴، ۱۵). دراموند (۲۰۰۱) معتقد است ولع، تجربه آگاهانه میل به استفاده از مواد است (۱۶)، این در حالی است که نظریه پردازان دیگری با این عقیده مخالف اند و ابعاد ناآگاهانه انگیزشی رفتارهای تأمین و مصرف مواد را نیز یکی از ابعاد ولع مصرف می دانند (۶). برخی، ولع مصرف مواد را «تمایل برای مصرف مواد» تعریف می نمایند (۱۷، ۱۸).

بعضی از پژوهشگران متخصصان بالینی معتقدند که علاوه بر احساس سرخوشی و ولع، عوامل دیگری هم چون نیاز، دوست داشتن و خواستن نیز در این امر دخیل هستند (۱۹). مت آمفتامین (Methamphetamine) MA محرک بسیار قوی است که به شدت بر سیستم اعصاب مرکزی اثر می گذارد، اثرات MA شامل

احساس گوسش به زنگی، بیداری، افزایش انرژی، سرخوشی و کاهش اشتها است (۲۰). اثرات تخریبی آن شامل افزایش تعداد ضربان قلب و فشار خون، مشکلات تنفسی، بی اشتها، شدید، کاهش وزن، توهم، هذیان و رفتارهای پرخاشگرانه است (۲۱، ۲۲).

مطالعات نشان داده است، داروهای اعتیاد آور، فعالیت نورونی را در سیستم دوپامین در مدار مزو کورتیکو لیمبیک افزایش می دهد؛ همچنین اثر تقویت و پاداش این داروها در مغز ثابت شده است (۲۳). داروهای محرک مثل کوکائین و آمفتامین منجر به افزایش مستقیم سطوح دوپامین در مدار مزو کورتیکو لیمبیک می شود. این مدار شامل تگمنال بطنی، نوکلئوس آکامبنس، آمیگدالا و کورتکس پری فرونتال است (۲۴). مطالعات تصویربرداری مغزی نشان داده است که فعالیت مغزی در ناحیه خلفی پره فرونتال^۱ (DLPFC)، به شکل مهمی با ولع مصرف مواد ارتباط دارد (۲۵). اخیراً برخی مطالعات نشان داده اند که تحریک مکرر مغناطیسی مغز^۲ (rTMS) در ناحیه DLPFC، می تواند منجر به کاهش ولع مصرف نیکوتین، کوکائین، الکل و ولع غذا گردد (۲۶، ۲۷).

تلاش برای درمان دارویی و روان شناختی مؤثر در چند دهه اخیر برای این بیماران در جهان شدت گرفته است. مطالعات میکرودیالیز درون جمجمه ای روی موش ها نشان داده است که تحریک الکتریکی مغز از روی جمجمه به وسیله امواج مغناطیسی (TMS) می تواند آزادسازی دوپامین در ناحیه هیپوکامپ و هسته آکومبنس را برانگیزد (۲۸). TMS یک روش مطمئن و غیرتهاجمی تحریک مغز است که در آن میدان مغناطیسی موجب القای میدان الکتریکی در قشر مغز می گردد که این میدان الکتریکی موجب دپلاریزاسیون نورون ها می شود (۲۹، ۳۰). اولین بار در سال ۱۹۸۵ بارکر توسط تحریک مغناطیسی فراقشری (TMS)، به تحریک

1. Dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC)
2. Transcranial Magnetic Stimulation

نواحی از قشر حرکتی مغز پرداخت و پس از آن مطالعه‌های زیادی پیرامون اثر بخشی این روش بر اختلال‌های مختلف از جمله افسردگی، پارکینسون و اختلال درد صورت گرفت (۳۱، ۳۲). در TMS، تحریک به وسیله پالس‌های شدید و مؤثر جریان I(T) از کوپلی که در روی سر قرار می‌گیرد ایجاد می‌شود (۳۳). TMSr، به اعمال منظم قطارهای پالس مغناطیسی فوق گفته می‌شود که برای یک دوره زمانی مشخص تکرار می‌شود. فرکانس‌های کم (کم‌تر یا مساوی یک هرتز) دارای اثرات بازدارندگی و فرکانس‌های بالاتر (بیش‌تر از یک هرتز)، دارای اثرات تحریکی بر نورون‌ها می‌باشد (۳۴، ۳۵). متأسفانه، تا به حال پژوهش‌اندکی در زمینه اثربخشی rTMS در داخل کشور صورت گرفته است.

دهقانی (۱۳۸۹)، نشان داد که تحریک مکرر مغناطیسی ترانس کرانیال (rTMS)، منجر به کاهش علائم اختلال افسردگی عمده ناشی از مصرف شیشه و ولع ناشی از مصرف آن می‌شود (۳۶). تعدادی از پژوهش‌ها نیز نشان دادند که تحریک با فرکانس بالا بر روی DLPFC، به طور معنی‌داری وسوسه سیگار (۲۷، ۳۷)؛ کوکابین (۲۶، ۳۸)؛ و الکلی (۳۹) را کاهش می‌دهد. بنابراین هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر تحریک مکرر مغناطیسی از روی جمجمه (rTMS) بر میزان ولع مصرف مواد معتادان مصرف‌کننده مت‌آمفتامین (MA) می‌باشد.

مواد و روش‌ها

طرح پژوهشی حاضر جزء مطالعات نیمه آزمایشی از نوع پیش‌آزمون-پس‌آزمون با گروه کنترل می‌باشد (۴۰، ۴۱). نمونه آماری این پژوهش شامل ۲۰ بیمار (مرد) با محدوده سنی ۲۰-۵۰ سال بوده که در سال ۱۳۹۰ به کلینیک قائم شهر مراجعه کرده و دارای پرونده پزشکی بودند. شرایط بیماران به این صورت بود که

حداقل ۶ ماه از وابستگی آن‌ها به مصرف شیشه DSM-IV-R گذشته بود و وابسته به سایر مواد نبوده‌اند، حداقل ۲ هفته ترک داشته و داروهای روان‌پزشکی مشابهی مصرف می‌کردند، تست ادرار در شروع درمان و در طول درمان منفی بود، هم‌چنین نمره ولع مصرف آزمودنی‌ها طبق خود گزارش‌دهی بیش‌تر از ۲۸، هیچ‌یک از بیماران تحت روان‌درمانی و مشاوره قرار نگرفتند که بین دو هفته تا شش ماه تحت درمان با داروهای اعصاب و روان قرار داشته و دچار ولع مصرف MA نبوده‌اند. ۱۳۹۰ کلینیک مراجعه کرده و دارای پرونده پزشکی بودند. این تحقیق طی چهار مرحله انجام گرفت؛ مرحله اول: مصاحبه و ارزیابی آزمودنی‌ها قبل از آزمایش. مرحله دوم: اعمال مداخله آزمایش. مرحله سوم: بررسی اثربخشی مداخله. مرحله چهارم: بررسی ماندگاری اثر درمانی پس از یک و نیم ماه. آزمودنی‌ها پس از انجام یک مصاحبه نیمه ساختار یافته و تطبیق با معیارهای چهارمین راهنمایی تشخیصی و آماری اختلال‌های روانی^۱ DSM-IV-R در مورد اعتیاد، در صورت نداشتن معیارهای خروج وارد طرح شدند. معیارهای ورود شامل سن ۲۰ الی ۵۰ سال و تکمیل فرم رضایت و معیارهای خروج شامل سابقه ضربه مغزی یا تشنج در فرد و یا خانواده، داشتن سابقه اختلال دو قطبی یا داشتن علائم روانی شدید، مصرف مواد روان‌گردان، داشتن فلز، پروتز، شنت در جمجمه و یا داشتن ضربان ساز قلب بوده است. ۲۰ بیمار به شیوه هدفمند انتخاب و پس از تکمیل فرم رضایت نامه شرکت در درمان، به شکل تصادفی ساده در دو موقعیت متفاوت جای گرفتند (۱۰ نفر با میانگین $28/7 \pm$ و انحراف سنی $5/38$ در موقعیت درمان با rTMS به مدت ۳۰ دقیقه، ۴ هفته و ۲۰ جلسه درمانی TMS به عنوان گروه مورد آزمایش و ۱۰ نفر با میانگین $29/9 +$ و انحراف سنی $4/77$ در یک موقعیت بدون درمان به عنوان گروه مقایسه). گروه

1- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM)

آزمایش توسط TMS تحت درمان قرار گرفتند. بیماران (گروه آزمایش و توسط TMS کنترل) یک هفته قبل از درمان توسط DDQ¹ پرسشنامه سنجش ولع مصرف مواد ارزیابی قرار گرفتند؛ سپس گروه آزمایش به مدت ۲۰ جلسه به طور روزانه (به جز پنج شنبه و تعطیلات) تحت درمان قرار گرفتند. بعد از پایان درمان rTMS و ۱/۵ ماه بعد از اجرای درمان rTMS، بیماران (گروه آزمایش و کنترل) توسط پرسشنامه DDQ سنجش ولع مصرف مواد مورد ارزیابی قرار گرفتند. مطالعات متعدد بین ۵ تا ۲۰ جلسه و تعداد بیماران را از ۵ نفر تا ۳۶ نفر ذکر کرده اند (۲۶، ۳۷، ۳۹-۳۶). در این پژوهش به منظور به حداکثر رساندن واریانس متغیر آزمایشی (مستقل) ۲۰ جلسه در نظر گرفته شده است. تا کنون پروتکل قطعی بابت تعداد جلسات درمانی ذکر نشده است. در این پژوهش از دستگاه مدل MS NEURO- و کوئل هشت استفاده شده است. فرکانس تحریک ده هرتز، مدت زمان تحریک ۲ ثانیه و فاصله تحریک ۲۰ ثانیه در ناحیه کرتکس پری فرونتال چپ و فرکانس مهاری ۱ هرتز، مدت زمان تحریک ۱۰ ثانیه و فاصله تحریک ۷ ثانیه در ناحیه کرتکس پری فرونتال راست صورت گرفته است. این منطقه با استفاده از سیستم ۲۰-۱۰ مکان یابی می شود. پرسشنامه DDQ بلافاصله پس از اتمام ۲۰ جلسه درمان و یک و نیم ماه بعد بر روی هر دو گروه (آزمایش و کنترل) اجرا گردید. پرسشنامه DDQ یک پرسشنامه ۱۴ سوالی است که توسط Franken (2002) و همکاران ساخته شده است (۴۲). این پرسشنامه، مشتق پرسشنامه میل به الککل است که برای وابستگان به هروئین مورد استفاده قرار می گیرد. اما به علت توانایی سنجش کلی مواد بعداً در سنجش ولع سایر مواد به کار رفته است. این ابزار دارای ۳ زیر مقیاس، میل و قصد مصرف مواد، تقویت منفی و کنترل ادراک شده بر مصرف مواد است. این پرسشنامه بر اساس مقیاس ۷ تایی لیکرت (کاملاً مخالف تا کاملاً موافق) می باشد.

1- Desire for Drug Questionnaire (DDQ)

نمره گذاری از یک تا هفت است. پاسخ های کاملاً مخالف، نمره یک و پاسخ های کاملاً موافق نمره هفت دریافت می کنند. فرانکن و همکاران اعتبار کلی این پرسشنامه را به روش القای کرونباخ ۰/۸۵ و برای زیر مقیاس های آن به ترتیب ۰/۷۷، ۰/۸۰ و ۰/۷۵ گزارش کرده اند. در پژوهش محمدی که در سال ۱۳۸۹ انجام شد، مقدار آلفای کرونباخ کلی را ۰/۸۲ و زیر مقیاس های آن را به ترتیب ۰/۷۰، ۰/۸۲، ۰/۷۰ به گزارش کرده است (۴۳). داده ها به کمک نرم افزار SPSS-18 و با روش آماری تحلیل کوواریانس مورد تحلیل قرار گرفتند.

یافته ها

در مجموع، ۲۰ بیمار در این پژوهش شرکت کردند. مشخصات جمعیت شناختی این گروه در جدول شماره ۱ توصیف شده است. همان طور که از جدول شماره ۱ ملاحظه می شود مدت مصرف شیشه هر دو گروه تقریباً یکسان است و ولع مصرف پس آزمون هر دو گروه دارای کاهش است ولی در گروه آزمایش کاهش بیش تری را نشان می دهد. در پیگیری نیز این کاهش وجود داشته است. میانگین سن آزمودنی ها در گروه آزمایش (۲۸/۷±) و در گروه کنترل (۲۹/۹±) بوده است. آزمون t مستقل برای بررسی همسان بودن سن دو گروه کنترل و آزمایش (۵۲۸/۰=t_p) دارای p>۰/۰۵ است (۰/۶۰۴=p)، بنابراین از نظر آماری تفاوتی معنی داری بین میانگین سن دو گروه کنترل و آزمایش وجود ندارد. لذا می توان توزیع سن دو گروه را همسان فرض نمود. یافته های آماری حاصل از گروه نمونه به تفکیک مراحل (پس از rTMS و پیگیری) در جدول شماره ۲ نشان داده شده است. جهت بررسی این موضوع که مداخله انجام شده منجر به تغییر میانگین های پرسشنامه DDQ در مراحل پس آزمون پیگیری شده است یا نه، تحلیل کوواریانس صورت گرفت. در جدول

شماره ۲ نسبت F به دست آمده در ولع مصرف (F= ۹۵/۴۴) برای عامل گروه، دارای سطح معنی دار (sig=۰/۰۰۱) کوچک تر از ۰/۰۵ می باشد. این نشان از تأثیر معنی دار rTMS در گروه آزمایش می باشد و این تأثیر در پیگیری پس از درمان نیز وجود داشته است. در سه زیر مقیاس (تمایل و قصد مصرف، تقویت منفی و توانایی کنترل) پرسشنامه DDQ، مطابق با جدول نشان از تأثیر rTMS پس از درمان و پیگیری بعد از یک و نیم ماه می باشد.

جدول شماره ۱: مقایسه مدت مصرف شیشه و مقایسه ولع مصرف پیش از آزمون و پس از آزمون دو گروه کنترل و آزمایشی

گروه	میانگین	انحراف معیار
مدت مصرف شیشه	۳/۶	۱/۴۳
ولع مصرف پیش از آزمون	۳/۵۲	۱/۹۴
ولع مصرف پس از آزمون	۷۳/۶	۴/۵۵
ولع مصرف پس از آزمون	۷۱	۶/۰۲
ولع مصرف پس از آزمون	۵۰	۶/۲۹
ولع مصرف پس از آزمون	۳۷/۷	۲/۵۴

جدول شماره ۲: متغیر وابسته: خلاصه نتایج ولع مصرف پیش از آزمون و پیگیری ولع مصرف و خرده مقیاس های پرسشنامه DDQ

میانگین		مجدورها		P- value	
ولع مصرف	پیش از آزمون	۰۹۹/۲۳۲۴	۴۴/۹۵	۰/۰۰۱	
ولع مصرف	پیگیری بعد از ۱/۵ ماه	۲۲۱/۱۸۹۴	۱۳۷/۷۸	۰/۰۰۱	
ولع مصرف	پیش از آزمون	۴۱۴/۴۲۰	۱۲۷/۲۴	۰/۰۰۱	
ولع مصرف	پیگیری بعد از ۱/۵ ماه	۹۳۹/۲۴۴	۹۸۲/۱۴	۰/۰۰۱	
ولع مصرف	پیش از آزمون	۷۱۸/۳۴۴	۳۸۲/۵۴	۰/۰۰۱	
ولع مصرف	پیگیری بعد از ۱/۵ ماه	۴۴۱/۵۰۹	۵۱/۵۱	۰/۰۰۱	
ولع مصرف	پیش از آزمون	۱۸۲/۹۳	۰۷۴/۳۹	۰/۰۰۱	
ولع مصرف	پیگیری بعد از ۱/۵ ماه	۶۱۸/۲۴	۴۴۸/۸	۰/۰۰۱	

بحث

ولع مصرف مواد، هسته مرکزی اعتیاد است و ولع مصرف مجدد مواد بعد از درمان، عامل مهم تری به شمار می رود (۴۴). اکثر پژوهش ها درگیری دو طرفه DLPFC را در ولع مصرف موارد مطرح کرده اند. در سال های اخیر متخصصان بالینی چندین تکنیک تحریک مغزی را در درمان اختلالات روانی گوناگون به کار گرفته اند.

تحریک با فرکانس بالا باعث تحریک پذیری کورتکس می شود در حالی که تحریک با فرکانس پایین، تحریک پذیری آن را کاهش می دهد در پژوهشی اثر درمانی rTMS جهت کاهش ولع مصرف مواد معتادان مصرف کننده MA، نسبت به نتیجه حاصل از این پژوهش نشان می دهد که اثر درمانی rTMS در ناحیه دورسولترال پری فرونتال چپ (LDLPFC) و راست (RDLPFC) بر ولع مصرف مواد در گروه آزمایش نسبت به گروه کنترل، معنی دار بوده است (۴۵). نتایج این پژوهش با یافته های پژوهش دهقان همخوانی دارد. تحقیقات اندکی جهت کاهش ولع مصرف MA در چند سال اخیر انجام شده است. در این خصوص در مطالعه دهقان اثر درمانی rTMS در ۱۰ جلسه در ناحیه DLPFC راست و چپ جهت کاهش ولع مصرف MA صورت گرفت. در گروه، بعد از درمان rTMS تفاوت معنی داری در مرحله پس از آزمون نسبت به پیش از آزمون به وجود آمده اما این معنی داری نسبت به گروه کنترل به وجود نیامد. در این پژوهش کاهش ولع در برخی از سطوح معنی دار بود (۳۶). آخرین مطالعات بیانگر آن است که rTMS می تواند میل شدید به الکل را هم سرکوب کند (۴۶، ۴۷). این مطالعات با هدف قشر پیش پیشانی پشتی جانبی، انجام شدند (۳۸). rTMS قشر پیش پیشانی پشتی جانبی، آزادسازی دوپامین را در محل انباشتگی هسته و هسته دمی افزایش می دهد و آزادسازی دوپامین را در قشر بطنی زیرین و قشر پیشین حلقه ای را تنظیم می کند (۴۸). اما مطالعه دیگری، با به کارگیری PET^۱ نشان داد که rTMS پیشانی، با استفاده از حلقه دو تایی می تواند هم ACC پشتی و هم نواحی دورتر قشری را تنظیم کند (۴۹). بنابراین این حلقه، می تواند برای سرکوب کردن میل شدید به الکل به صورت بالقوه، به کار رود (۵۰). در پژوهشی، به نابودی موقت میل شدید به الکل در خانم ها به وسیله rTMS می پردازد و تغییرات زیستی عصبی

1. Positron emission tomography (PET)

نداد. این یک جلسه، برای تغییر دادن میل شدید به الکل در بیماران معتاد به الکل، بیش از اندازه کوتاه است. با توجه به تحقیقات انجام شده و پژوهش حاضر، نشان داده که تحریک افزایشی یا کاهش نواحی دورسولترال پری فرونتال چپ یا راست می تواند توازن فعالیت در دو نیمکره را از هم گسیخته کند (۵۴). تحریک DLPFC چپ و DLPFC راست می تواند حالت های ولع مصرف مواد، را کاهش دهد. از طرفی باید اذعان داشت که سطوح ولع مصرف مواد مختلف بوده و متغیرهای مختلف در به وجود آمدن و تحریک آن دخیل می باشند که کنترل همه آن ها سخت ولی امکان پذیر می باشد.

از محدودیت های این تحقیق می توان حجم کم نمونه، همبودی اختلال های روانی و شخصیت در معتادان، نبود ابزار عینی دقیق جهت ارزیابی بهتر، سختی کار و مشکلات حفظ افراد مورد آزمایش در جریان پژوهش را ذکر کرد. امید است در پژوهش های آتی با رفع محدودیت ها، تحقیقاتی با دقت علمی بیش تر به جامعه علمی عرضه شود.

سپاسگزاری

در پایان از مساعدت و همکاری آقای رضا کاظمی (درمانگر rTMS مرکز جامع آتیه تهران)، دکتر مسعود نصرت آبادی (مدیر مرکز پارند تهران) و دکتر محمد علی نظری (عضو هیئت علمی دانشگاه تبریز) به واسطه راهنمایی شان، سپاس گذاری می گردد.

References

1. Tarabar A.F, Nelson L.S. The resurgence and abuse of heroin by children in the United States. Current, Opinion, in Psychiatry 2003; 15(5): 210-215.
2. UNODC-United Nations Office on Drugs and Crime Global Illicit Drug Trends 2003; New York: United Nations.

همراه با EEG (Electroencephalography) و fMRI را ارائه می کند (۵۱). در مطالعه ای، بعد از یک جلسه rTMS به کار گرفته شده در ناحیه کورتکس پره فرونتال خلفی - جانبی راست، کاهش ولع مصرف کوکائین به صورت گذرا نشان داده شد (۲۵). علاوه بر آن rTMS به کار گرفته شده در ناحیه پره فرونتال خلفی - جانبی باعث آزادسازی انتقال دهنده عصبی دوپامین (DA) در ناحیه ساب کورتیکال مغز و کادیت نیوسلوس مغزی می شود (۵۲). همچنین در مطالعه ای که بر روی ۳۶ مصرف کننده کوکائین انجام گرفت نشان داد که بعد از ۱۰ جلسه تحریک (LDLPFC)، کاهش ولع کوکائین رخ می دهد (۳۸). در پژوهشی در یک جلسه تحریک در منطقه DLPFC چپ و راست که بر روی ۱۳ بیمار مصرف کننده الکل انجام گرفت، کاهش موقتی ولع در هر دو سمت به وجود آمد (۵۲). در مطالعه دیگر، بعد از یک جلسه تحریک DLPFC چپ و راست در ۲۴ بیمار مصرف کننده نیکوتین، کاهش موقتی ولع در هر دو سمت نیمکره مشاهده گردید (۵۳). در تحقیق دیگر با تحریک DLPFC چپ در یک جلسه بر ۱۴ بیمار مصرف کننده نیکوتین، کاهش مصرف و عدم تغییر در ولع را نشان دادند (۳۷). در پژوهشی، ۱۰ جلسه تحریک DLPFC چپ که بر روی ۴۸ بیمار مصرف کننده نیکوتین صورت گرفت، کاهش ولع را گزارش کردند (۲۷). در مطالعه دیگر که طی یک جلسه تحریک rTMS بر روی DLPFC راست (بر میل شدید به الکل بیماران) انجام شده تأثیر چشمگیری را نشان

3. EMCDDA—European Monitoring Centre for Drugs, and Drug Addiction Annual Report 2008—the state of the drugs problem in Europe. Available at <http://www.emcdda.europa.eu/publications/annual-report/2008> (accessed 25 September 2009)

4. Hall W, Doran C, Degenhardt L, Shepard D. Illicit opiate use. In: Jamison DT, Breman JG, Measham AR, Alleyne G, Claeson M, Evans DB, Jha P, Mills A, Musgrove P, eds. *Disease Control Priorities in Developing Countries*, pp 2006; 907–931. New York: Oxford University Press.
5. Robinson TE, Berridge KC. *Addiction Annu Rev Psychol* 2003;54:25–53.
6. Skinner MD, Aubin HJ. Craving's place in addiction theory: contributions of the major models. *Neurosci Biobehav Rev* 2010; 34:606–623.
7. Skinner MD, Aubin HJ. Craving's place in addiction theory: contributions of the major models. *Neurosci Biobehav Rev* 2010; 34:606–623.
8. Epstein DH, Willner-Reid J, Vahabzadeh M, Mezghanni M, Lin JL, Preston KL (2009) Real-time electronic diary reports of cue exposure and mood in the hours before heroin use. *Psychopharmacology* 209:708p.
9. Razzaghi E.M, Rahimi-Movaghar A, Hosseini M, Madani S, Chatterjee A. Rapid situation assessment of drug abuse in Iran. *Iranian Welfare Organization and UNDP* 1999.
10. Narenjiha H, Rafiey H, Baghestani A.H. Rapid situation assessment of drug abuse and drug dependence in Iran. *DARIUS Institute (Draft Version, In Press)* 2005.
11. Abrams DB. Transdisciplinary concepts and measures of craving: Commentary and future directions. *Addiction* 2000; 95(Suppl 2): S237-S246.
12. Zikler P. Nicotine medication also reduces craving in cocaine addicts. *NIDA Notes*, 15(1). Available on: www.drugabuse.gov/NIDA-Notes 2005.
13. Childress A.R, Ehrman R, McElliott A.T, Macrae J, Natale M, O'Brien C.P. Can induced moods trigger drug-related response in opiate abuse patient? *Journal of substance abuse treatment* 1994; 11:17-23.
14. Addolorato G, Leggio L, Abenavoli L, Gasbarrini G. Neurobiochemical and clinical aspects of craving in alcohol addiction: A review. *Addictive Behaviors* 2005;30:1209-1224.
15. Ekhtiari H, Edalati H, Behzadi A, Safai H, Noori M, Mokri A. Construction and performance of a visual assessment of the five tests craving in opiate addicts, *Journal of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 2008; 3(14): 337-349
16. Drummond DC. Theories of drug craving, ancient and modern. *Addiction* 2001; 96(1): 33-46.
17. Niaura RS, Shadel WG, Abrams DB, et al. Individual differences in cue reactivity among smokers trying to quit: Effects of gender and cue type. *Addict Behav* 1998;23(2): 209-224
18. Kassel JD, Shiffman S. What can hunger teach us about drug craving? A comparative analysis of the two constructs. *Adv Behav Res Ther* 1992; 14(3): 141-167.
19. Poor Naghash- Tehrani S. *Physiological Psychology*, Tehran University Press 2008
20. Keck ME, Welt T, Muller MB, et al. (2008) Repetitive transcranial magnetic stimulation increases the release of dopamine in the mesolimbic system. *Current Drug Abuse Reviews*, Vol. 1, No. 3 Barr et al. bic and mesostriatal system. *Neuropharmacology* 2002; 43 (1): 101-9.
21. Salamone D.J, Correa M, Farrar A, Mingote S.M. Effort related functions of nucleus accumbens dopamine and associated forebrain circuits. *Journal of Psychopharmacology* 2007;191:461-482.

22. Naderi S, Bynazadh M, Safaeian S, Peyvandi A. Comprehensive Textbook of addiction treatment: first quarter (27-19). Tehran, Iran Medical Council Department of Education and Research Medical Council 2008.
23. Everitt B, Belin D, Economidou D, Pelloux Y, Robbins T. Neural Mechanisms underlying the vulnerability to develop compulsive drug-seeking habits and addiction. *Philos Trans R Soc Land B Biol Sci* 2008; 363: 3125-3135.
24. Volkow N.D, Fowler J.S, Wang G.J. The addicted human brain: insight from imaging studies. *Journal of clin invest* 2003; 111: 1444- 1451.
25. George M.S, Anton R.F, Bloomer C, Tenenback C, Drobos D.J, Lorberbaum J.P, Nahas Z, Vincent D. Activation of prefrontal cortex and anterior thalamus in alcoholic subjects on exposure to alcohol-specific cues. *Arc Gen Psychiatry* 2001; 58:345-352.
26. Camprodon J.A, Martínez-Raga J, Alonso-Alonso M, Shih M.C, Pascual-Leone A. One session of high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) to the right prefrontal cortex transiently reduces cocaine craving. *Drug Alcohol Depend* 2007; 86 91-94
27. Amiaz R, Levy D, Vainiger D, Grunhaus L, Zangen A. Repeated high-frequency transcranial magnetic stimulation over the dorsolateral pre-frontal cortex reduces cigarette craving and consumption. *Addiction* 2009; 104:653-660.
28. Ekhtiari H, Alam-Mhrjrdy Z, Daneshmand R, Gnjjahy H, Mokri A, Tabatabai H, Hshjyn- Ghaffari M, Abhryan - Hassani H, tavosi- Malvajrdy A. Change of use of methamphetamine (glass) with a high frequency of recurrent intracranial magnetic stimulation (rTMS) of the prefrontal cortex posterior - lateral brain (DLPFC). *Journal of Addiction* 2009; 3(9): 32-34.
29. Hasey G. Transcranial magnetic stimulation in the treatment of mood disorder: a review and comparison with electroconvulsive therapy. *Can J Psychiatry* 2001; 46:720-7
30. Barker AT, Jalinous R, Freeston IL, Jarratt JA, Magnetic stimulation of the human brain and peripheral nervous system: an introduction and the results of an initial clinical evaluation. *Neurosurgery* 1987;20: 10-100.
31. Mantovani A, Lisanby S. Transcranial magnetic stimulation in major depression. In: George MS, Belmaker R. (editors). *Transcranial magnetic stimulation in clinical psychiatry*. Washington. DC: American Psychiatric Association 2007;11(24): 51-113.
32. Khomamy S. social functioning and depressive symptoms after rTMS in patients with major depressive disorders. Master Thesis General Psychology, Tehran University, Faculty of Psychology and Educational Sciences 2008.
33. Schrader L.M, Stern J.M, Koki L, Newer M.R, Engel J. Seizure incidence single- and -paired pulse transcranial magnetic stimulation (TMS) in individual with epilepsy. *Clin Neurophysiol* 2004;115: 22-115.
34. Alisauskiene M, Truffert A, Vaiciene N, Magistris MR, Transcranial magnetic stimulation in clinical practice. *Medicina (Kaunas)* 2005; 41: 6-10.
35. Mngabady S, Firouz Abadi S.M, Mirnajafi-Zadeh S. J. Effect of different frequencies of magnetic brain stimulation (TMS) on the acquisition of chemical kindling induced seizures in rats. *Society of Physiology and Pharmacology* 2008 ; 12 (1): 31-38

36. Dehghan B. Efficacy of rTMS treatment on methamphetamine craving and depression symptoms in patients. general psychology master's thesis, Tehran University, Faculty of Psychology and Educational Sciences 2010
37. Eichhammer M, Johann A, Kharraz H, Binder D, Pittrow N, Wodarz G, Hajak F. High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation decreases cigarette smoking, *J. Clin. Psychiatry* 2003; 64: 951–953.
38. Politi E, Fauci A, Santoro E, Smeraldi M. Daily sessions of transcranial magnetic stimulation to the left prefrontal cortex gradually reduce cocaine craving, *Am. J. Addict* 2008; 17 :345–346
39. Boggio P.S, sultani N, Fecteau S, et al. Prefrontal cortex modulation using transcranial DC stimulation reduces alcohol craving: A double-blind, sham-controlled study. *Drug Alcohol Depend* 2008; 92(1-3): 55-60.
40. Hassanzadeh R. Research methods in the behavioral sciences. Tehran: Publication savalan 2008.
41. Hooman H.A. Understanding of scientific methods in the behavioral sciences (basic research) in Tehran: Publications pious 2004
42. Franken I. H. A, Hendriks V. M, Van den Brink W. Initial validation of two opiate craving questionnaires: the obsessive compulsive drug use scale (OCDUS) and the desires for drug questionnaire (DDQ). *Addictive Behavior* 2002; 27: 675 685.
43. Mohammadi F. Event-related potentials (ERP) in patients dependent on heroin, crack inducer craving when exposed to visual images before and after therapy, coping skills training, cognitive- behavioral, clinical psychology master's thesis Tehran University, Faculty of Psychology and Educational Sciences 2010.
44. Galloway G. P, Singleton E. G. How long does craving predict use of methamphetamine? Assessment of use one to seven weeks after the assessment of craving; craving and ongoing methamphetamine use. *Substance Abuse: Research and Treatment* 2009; 1: 79–63.
45. Ekhtiari H, Behzadi A, Gnjjahy H, Mokri A, Edalati H, Bakhtiari M, Rabie N, Oghabian, M .A., To investigate brain regions involved in craving heroin addicts using functional brain imaging. *persian, Journal Addiction* 2008; 3(9): 269-280.
46. Mishra S.H, Nizamie B, Das S.K, Praharaj C. Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation in alcohol dependence: a sham- controlled study, *Addiction* 2010; 105 :49–55.
47. De Ridder D, Vanneste S, Kovacs S, Sunaert S, Dom G. Transient alcohol craving suppression by rTMS of dorsal anterior cingulate: an fMRI and LORETA EEG study. *Neurosci. Lett* 2011; 496: 5–10.
48. Ko J.H, Monchi O, Ptito A, Bloomfield P, Houle S, Strafella A.P., Thetaburst stimulation-induced inhibition of dorsolateral prefrontal cortex reveals hemispheric asymmetry in striatal dopamine release during a set-shifting task– a TMS–[11C] raclopride PET study. *Eur J Neurosci* 2008; 28: 2147–2155.
49. Cho A.P, Strafella G . rTMS of the left dorsolateral prefrontal cortex modulates dopamine release in the ipsilateral anterior cingulate cortex and orbitofrontal cortex, *P LoS ONE* 2009; 4 :e6725.

50. Koob M, Le Moal M.G. Addiction and the brain antireward system, *Annu. Rev. Psychol* 2008;59 :29–53.
51. Hayward M.A, Mehta C, Harmer T.J, Spinks P.M, Grasby G.M, Goodwin . Exploring the physiological effects of double-cone coil TMS over the medial frontal cortex on the anterior cingulate cortex: an H2(15)O PET study, *Eur. J. Neurosci* 2007;. 25: 2224–2233.
52. Strafella A.P , Paus T , Fraraccio M , Dagher A. Striatal dopamine release induced by repetitive transcranial magnetic of the human motor cortex. *Journal of Brain* 2003; 126: 2609- 2625.
53. Fregni F, Liguori P, Fecteau S, Nitsche M.A, Pascual-Leone A, Boggio P. S .Cortical stimulation of the prefrontal cortex with transcranial direct current stimulation reduces cue-provoked smoking craving: a randomized, sham- controlled study. *Journal of Clin. Psychiatry* 2008; 69 : 32–40.
54. Herremans S.C ,Baeken C, Vanderbruggen N, Vanderhasselt M.A, Zeeuws D, Santermans, L, De Raedt. No influence of one right-sided prefrontal HF-rTMS session on alcohol craving in recently detoxified alcohol-dependent patients: Results of anaturalistic study 2012.