

اثربخشی تحریک مکرر مغناطیسی فراقشری در کاهش ولع مصرف افراد سوءمصرف‌کننده متاآمفتامین

نسترن منصوریه^{1*}، مجید محمودعلیلو²، رضا رستمی³ و تورج هاشمی²

چکیده

هدف: هدف پژوهش تعیین میزان اثربخشی تحریک مکرر مغناطیسی در کاهش ولع مصرف افراد سوء مصرف‌کننده متاآمفتامین بود. **روش:** روش پژوهش شبه‌آزمایشی از نوع تک‌آزمودنی با خط‌پایه چندگانه و جامعه آماری 1000 نفر سوءمصرف‌کننده متامفتامین مراجعه‌کننده به درمانگاه ترک اعتیاد آتیه در تهران در زمستان سال 1389 بود. از میان آن‌ها به روش دسترس 8 نفر انتخاب و به‌طور تصادفی در چهار گروه 2 نفری جایگزین شدند. با بسامد 10 هرتز، 15 جلسه، 2 نفر تحریک ناحیه پشتی جانبی قشر پیش‌پیشانی چپ، و 2 نفر تحریک ناحیه پشتی جانبی قشر پیش‌پیشانی راست را دریافت کردند. 2 نفر در وضعیت دارونما، و 2 نفر نیز در وضعیت گواه قرار گرفتند. تمام آزمودنی‌ها در پایان جلسه پانزدهم و یک ماه بعد از دوره درمان در مرحله پیگیری ارزیابی شدند. داده‌ها با استفاده از اندازه اثر و درصد کاهش تحلیل شد. **یافته‌ها:** نتایج نشان داد تحریک مکرر مغناطیسی فراقشری ناحیه قشر پیش‌پیشانی پشتی جانبی راست، ولع مصرف افراد را به متاآمفتامین به‌طور معناداری کاهش می‌دهد، اما تحریک ناحیه پشتی جانبی قشر پیش‌پیشانی چپ چندان موثر نیست. این اثرات یک ماه پس از درمان هم ماندگار بود. **نتیجه‌گیری:** می‌توان از تحریک مکرر مغناطیسی فراقشری به‌ویژه ناحیه قشر پیش‌پیشانی پشتی جانبی راست، به‌عنوان یک روش درمانی مؤثر برای کاهش ولع مصرف متاآمفتامین در افراد مصرف‌کننده سود جست.

کلیدواژه‌ها: تحریک مکرر مغناطیسی، سوءمصرف‌کننده، فراقشری، متاآمفتامین، ولع مصرف

*1. نویسنده مسئول، کارشناسی‌ارشد روان‌شناسی بالینی دانشگاه آزاد اسلامی واحد اردبیل

Email: n.mansoreye1984@gmail.com

2. دانشیار دانشگاه تبریز

3. دانشیار دانشگاه تهران

مقدمه

مسأله سوء‌مصرف مواد یکی از مسائل اجتماعی حاد در سراسر جهان است. از سوی دیگر، پدیدآمدن مواد مصنوعی و آزمایشگاهی و پرخطر بر مشکلات مداخله با مواد افزوده است. یکی از این مواد پرخطر متامفتامین است. آمفتامین‌ها و متامفتامین‌ها در بدن، سازوکار فعالیتی مشابهی دارند. هر دو موجب آزادسازی انتقال‌دهنده‌های مونوآمینینی یعنی دوپامین، سروتونین و نوراپی‌نفرین می‌شوند؛ و سطوح این مواد را در فضای برون‌سلولی افزایش می‌دهند (فترسون و لنتون، 2004). متامفتامین‌ها به‌ویژه رهاسازی دوپامین را در استریاتوم¹ افزایش می‌دهند. این بخش شامل هسته دم‌دار، پوتامن و استریاتوم بطنی و سرشار از گیرنده‌های دوپامینی است. استریاتوم بطنی دربردارنده هسته آکامبنس است که ناحیه‌ای موردتوجه در مطالعه اعتیاد است. پیش‌تر از این دوپامین به‌عنوان انتقال‌دهنده مسئول لذت در همه داروهای اعتیادآور، درنظرگرفته می‌شد (گاوو، وانگ، هی، لی، وانگ و همکاران، 2003)؛ و امروزه به‌عنوان انتقال-دهنده مؤثر بر خواست‌انگیزی دارو، درنظر گرفته می‌شود. خواست‌انگیزی حالتی است که به مصرف دارو منجر می‌شود (سالامون، کوراهو، فرار و مینگوت، 2007).

ولع مصرف در پدیده بازگشت پس از درمان، حفظ موقعیت مصرف، و وابستگی به مواد نقش مهمی دارد. در فرایند درمان معتادان، پس از رسیدن به حالت پرهیز، میل شدیدی برای تجربه دوباره اثرات ماده روان‌گردان دیده می‌شود. بنابراین تشخیص و درمان این پدیده بالینی به‌عنوان، یکی از عوامل شکست درمان دارای اهمیت است (آبرامز، 2000). ولع مصرف‌مواد که تاکنون تعاریف گوناگونی از آن ارائه شده، یکی از مهم‌ترین زیرساخت‌های اساسی اعتیاد است. ولع، تمایل به مصرف دارو و میل مصر یا تحریک درونی برای عملی کردن ولع است، بنابراین ولع با خواستن همراه است و میل با انجام‌دادن (بک، ریچ، نیومن و لیز، 1993). برخی از پژوهشگران به‌دلیل مبهم‌بودن واژه ولع از واژه میل استفاده می‌کنند. اما به‌طورکلی این دو از هم جدا نیستند و به‌جای یکدیگر به‌کار می‌روند (تیفانی، 1995). ولع به‌لحاظ نظری و تجربی در تداوم مصرف دارو نقش ویژه‌ای دارد (اورتون و دوانشیر، 2006). یکی از نظریه‌های مهم ولع مصرف الگوی حساسیت مشوق است که به الگوی سازگاری عصبی نیز معروف است؛ و ولع را ناشی از درگیری مدار عصبی، زیرلایه عصبی و سیستم‌های پاداش مغز می‌داند. مکانیسم‌های پایه ولع، به‌علت حساسیت بالای انتقال‌دهنده‌های دوپامین است که منجر به افزایش برجستگی مشوقی داروها می‌شود (رابینسون و بریج، 1993). نواحی بادامه²، هسته آکامبنس، بخش‌هایی از قشر پیش‌پیشانی پشتی جانبی³ در حافظه و پاداش؛ و گره‌های پایه در پدیده

1. Striatum

2. Amygdala

3. Dorsolateral Prefrontal Cortex (DLPFC)

اثر بخشی تحریک مکرر مغناطیسی فراقشری در کاهش...

ولع دخیل‌اند (انتون، مواک و لاتمن، 1996). درمان‌های دردسترس برای سوءمصرف مواد محدود؛ و میزان موفقیت طولانی‌مدت ضعیف است (وینسنت، شوبریچ، اسک و السوپ، 1998). لذا ضرورت درمان طولانی‌مدت و موفق اعتیاد، انسان‌ها را به کشف روش‌های درمانی جدید سوق می‌دهد. تحریک مغناطیسی فراقشری یک روش موفقیت‌آمیز و قدرتمند و غیرتهاجمی و روش ارزشمندی برای پژوهش و درمان بیماری‌ها در حرفه پزشکی و روان‌پزشکی است (هاندو، تاپ و هال، 1997).

مطالعات بسیاری نشان داده‌اند که تحریک مکرر مغناطیسی فراقشری می‌تواند منجر به تغییرات رفتاری طولانی‌مدت، شامل کاهش ولع مصرف و کاهش سوءمصرف مواد شود (واگنر، والنو و پاسکال لئون، 2007). در این روش یک جریان برقی قوی، پس از عبور از کویلی که روی سر گذاشته می‌شود، میدان‌های مغناطیسی ایجاد می‌کند که منجر به جریان برقی خفیف‌تری در قشر مغز و در نتیجه پتانسیل عمل در بافت عصبی مورد تحریک می‌شود. گرچه مکانیسم عمل این روش به درستی مشخص نیست، اما شواهد، تغییرات احتمالی حاصل از تحریک مغناطیسی فراقشری را ناشی از تأثیر بر انتقال‌دهنده‌های عصبی و ترمیم‌پذیری سلول‌های عصبی می‌دانند (زیمن، 2004). تأثیر تحریک مکرر مغناطیسی فراقشری بر انتقال‌دهنده‌های عصبی دوپامینرژیک، و تحریک‌پذیری قشری، آن‌را به‌عنوان ابزاری برای مطالعه و درمان اختلال اعتیاد معرفی کرده است. نظر به این‌که تحریک مکرر مغناطیسی فراقشری با بسامد¹ بالا در تغییر انتقال‌دهنده‌های عصبی دوپامینی، و تأثیر پاداش‌دهی و تأثیر تقویتی آن در ساختارهای زیرقشری در مطالعات پیشین نشان داده شده است (امیاز، لوی، واینینگر، گرونهوس و زانگن، 2009). در پژوهش حاضر به اجرا درآمد تا به سوال‌های زیر پاسخ دهد.

1. آیا تحریک مکرر مغناطیسی فراقشری با بسامد 10 هرتز در 15 جلسه با 3500 ضربان² ولع مصرف‌کنندگان متا‌مفتامین را کاهش می‌دهد؟
2. آیا تحریک راست یا چپ در ناحیه پشتی‌جانبی قشر پیش‌پیشانی نتایج متفاوتی در کاهش ولع مصرف‌کنندگان متا‌مفتامین ایجاد می‌کند؟
3. آیا این اثر بخشی در پیگیری یک ماه بعد از درمان ماندگار است؟

روش

در این پژوهش با توجه به هدف و محدودیت‌های موجود برای اجرا، از پژوهش شبه‌آزمایشی نوع تک‌آزمودنی با خط‌پایه چندگانه و مشاهده با اندازه‌های مکرر استفاده شد. جامعه پژوهش شامل

1. frequency

2. Pulse

1000 نفر سوءمصرف کننده متامفتامین مراجعه کننده به درمانگاه ترک اعتیاد آتیه در تهران در زمستان 1389 بود. از میان آن‌ها 8 نفر، به شیوه دسترس انتخاب شد. بیماران متقاضی شرکت در طرح با معیارهای ورود شامل دامنه سنی بین 18 تا 50 سال، تکمیل برگه رضایت آگاهانه، با تشخیص سوءمصرف کننده متامفتامین، توسط روانپزشک درمانگاه بر اساس نسخه چهارم معیارهای راهنمای تشخیصی و آماری بیماری‌های روانی انجمن روان پزشکی آمریکا، همچنین آزمون درمان زیر نظر روان پزشک، ثابت بودن میزان متادون یا بوپرنورفین تا پایان طرح بود. معیارهای خروج شامل سابقه درمان با تحریک مکرر مغناطیسی برای هر اختلالی، داشتن فلز، پروتز، ایمپلنت در جمجمه یا ضربان ساز قلب، داشتن سابقه ضربه مغزی یا تشنج در فرد یا خانواده وی، داشتن سابقه اختلال دوقطبی یا داشتن علائم روان پریشی، پمپ‌های دارویی برای بیماران قلبی حاد، افزایش تشنج به هر دلیل از قبیل افزایش فشار درون جمجمه‌ای، سابقه صرع و از دست دادن هوشیاری به مدت 5 دقیقه، و بیمارانی بود که با احتمال خطر خودکشی مراجعه کرده بودند. با در نظر گرفتن معیارهای ورود و خروج فوق 8 آزمودنی انتخاب شدند و به صورت تصادفی در چهار گروه 2 نفری؛ تحریک ناحیه پشتی جانبی قشر پیش پیشانی راست، تحریک ناحیه پشتی جانبی قشر پیش پیشانی چپ، پلاسیبو و گروه گواه اختصاص یافتند. همه شرایط آزمایش در مورد 2 گروه دیگر مشابه دو گروه مداخله بود و آزمایش‌ها در مورد آن‌ها نیز انجام شد؛ یعنی هر جلسه آزمودنی‌های دو گروه گواه برای درمان مراجعه می‌کردند و دستگاه کوپل مجازی روی جمجمه هر یک بیمار بدون آن‌که تحریکی دریافت کند؛ گذاشته می‌شد. برای همه آزمودنی‌ها 4 جلسه قبل از درمان تحریک مکرر مغناطیسی فراقشری، خط پایه تعیین شد. به این صورت که وقتی فرد به یک خط پایه ثابت می‌رسید 15 جلسه، هر روز (به جز تعطیلات) تحت درمان تحریک مکرر مغناطیسی فراقشری قرار می‌گرفت. مقیاس سنجش ولع مصرف و مقیاس آنالوگ (قیاس) دیداری در پایان جلسات اول و سوم و هفتم و دهم و سیزدهم، پانزدهم و دوباره 15 روز و یک ماه بعد طی جلسات پیگیری برای فرد اجرا شد.

ابزار پژوهش*

1. پرسشنامه سنجش ولع هرویین¹. این پرسشنامه توسط تیفانی و درویز (1991) طراحی و ابتدا جهت سنجش ولع مصرف هرویین در بیماران وابسته به این ماده تدوین شد اما به علت توانایی سنجش کلی مواد، بعدها در سنجش ولع سایر مواد نیز به کار رفت. این پرسشنامه دارای پنج زیرمقیاس شامل تمایل به مصرف، گویه‌های 1، 6، 7، 15، 18، 21، 25، 31، 33،

* علاقه‌مندان می‌توانند جهت تهیه ابزارهای این پژوهش با نشانی الکترونیکی نویسنده مسئول مکاتبه کنند.

اثربخشی تحریک مکرر مغناطیسی فرافشاری در کاهش...

35، قصد و برنامه‌ریزی برای مصرف، گویه‌های 4، 8، 19، 34، 44)، انتظار نتایج مثبت از مصرف مواد، گویه‌های 2، 5، 10، 13، 20، 27، 28، 30، 36، 37، انتظار رهایی از علائم ترک، گویه‌های 3، 9، 14، 22، 32، 41 و عدم کنترل بر مصرف، گویه‌های 11، 16، 17، 23، 24، 29، 39، 40، 42، 45 است. هر گویه دارای هفت حالت پاسخ‌دهی از کاملاً مخالف = 1 تا کاملاً موافق = 7 است. نمره‌گذاری گویه‌های 3، 8، 11، 10، 13، 14، 15، 16، 17، 18، 19، 20، 22، 23، 24، 29، 30، 31، 34، 35، 37، 39، 40، 41، 42، 43 معکوس است. در مجموع نمره هر گویه در یک زیرمقیاس و مجموع نمره‌های فرد در آن زیرمقیاس محاسبه و شدت مشکل وی در آن بعد مشخص می‌شود. پایایی زیرمقیاس‌های مذکور این ابزار به ترتیب برابر 0/83، 0/80، 0/81 و 0/69 گزارش شده است (هینز، اپستین، اسپورد، سینگلتن، هیشمن و پرستون، 2006). در نسخه فارسی ضرایب همبستگی بین نمره‌های 100 نفر از معتادین در دو نوبت با فاصله زمانی سه هفته برای سنجش پایایی بازآزمایی محاسبه شد. این ضرایب برای زیر مقیاس‌های مذکور به ترتیب 0/84، 0/82، 0/77، 0/86 و 0/82 گزارش شد (زاد و رستمی، 1388).

2. آزمون آنالوگ (قیاس) دیداری¹. این آزمون توسط نویسندگان مقاله در سال 1389 تهیه شد. در این آزمون فرد تصویر موردنظر را می‌بیند و سپس از او سوال می‌شود، این تصویر تا چه اندازه می‌تواند در او ولع مصرف ایجاد کند. آزمودنی باید روی خط‌کشی که در پایین صفحه می‌بیند شاخص قیاس دیداری میزان ولع خود را از به هیچ‌وجه تا خیلی زیاد نشان دهد. باتوجه به نقطه‌ای که فرد روی خط‌کش معین می‌کند، برای هر تصویر نمره بین 0 تا 10 پشت خط-کش تعیین شده است. در این پژوهش نیز با استفاده از دستگاه مغناطیس سریع²، پارامترهای درمان که طبق خط‌مشی بین‌المللی که در سال 1996 برای پارامترهای بهینه کاربرد تحریک مغناطیسی وضع شد (واسرمن، 1996)، فرکانس 10 هرتز و 5 ثانیه تحریک و 14 ثانیه فاصله بین هر تحریک و تحریک در ناحیه قشر پیش‌پیشانی و سیم‌پیچ خاص و شدت 110% آستانه حرکتی³ بیمار تعیین گردید و برای هر آزمودنی در کل برای هر جلسه 3500 ضربه در نظر گرفته شد.

شیوه اجرا. چون پژوهش حاضر از نوع پژوهش‌های مداخله‌ای است، بنابراین ملاک و ضوابط اخلاقی انجمن روان‌شناسی آمریکا و ملاک‌های اخلاقی سازمان نظام روان‌شناسی و مشاوره جمهوری اسلامی ایران (حسینیان، 1385) رعایت شد. باتوجه به ملاک‌های فوق پس از توضیح

1. Visual Analog Scale (VAS)

2. Magnetism Rapid (MR)

3. movement threshold (MT)

کافی درباره شرکت در پژوهش، مراحل و روند درمان، اساس کار تحریک مکرر مغناطیسی و خطرات احتمالی دریافت تحریک مغناطیسی مغز، از هر یک از مراجعه‌کنندگان یک رضایت‌نامه کتبی گرفته شد.

یافته‌ها

در گروه آزمایشی اول، تحریک ناحیه قشر پشتی جانبی پیش‌پیشانی چپ، یک مرد 34 ساله، مجرد، دارای تحصیلات سیکل و یک مرد 28 ساله، مجرد، دارای تحصیلات فوق‌دیپلم مکانیک قرار داشت. در گروه آزمایشی دوم، تحریک ناحیه قشر پشتی جانبی پیش‌پیشانی راست، یک مرد 27 ساله، مجرد، دارای تحصیلات دیپلم و بیکار، و یک مرد 31 ساله، مجرد، دارای تحصیلات دیپلم و بیکار قرار داشت. در گروه دارونما یک مرد 25 ساله، مجرد، دارای تحصیلات فوق‌دیپلم کامپیوتر که تحصیلات را رها کرده و بیکار بود، قرار داشت که بیمار تحریکی در ناحیه قشر پشتی جانبی پیش‌پیشانی چپ دریافت نمی‌کرد ولی تمام شرایط گروه آزمایشی اول برای این فرد نیز رعایت شد؛ و یک مرد 27 ساله، مجرد دارای تحصیلات فوق‌دیپلم حسابداری که تحصیلات را رها کرده و بیکار بود قرار داشت که بیمار تحریکی در ناحیه قشر پشتی جانبی پیش‌پیشانی راست دریافت نمی‌کرد ولی تمام شرایط گروه آزمایشی دوم برای او رعایت شد. در گروه گواه، یک مرد 22 ساله، مجرد، دارای تحصیلات سیکل و بیکار و یک مرد 26 ساله، مجرد، دارای لیسانس مدیریت و بیکار قرار داشت.

جدول 1. نمره‌های آزمودنی‌ها در مقیاس آنالوگ دیداری در پیش‌آزمون، پس‌آزمون و پیگیری

خط پایه	قبل rTMS	قبل rTMS	قبل rTMS	قبل rTMS	بعد از 1 جلسه rTMS	بعد از 3 جلسه rTMS	بعد از 7 جلسه rTMS	بعد از 10 جلسه rTMS	بعد از 13 جلسه rTMS	بعد از 15 جلسه rTMS	پیگیری بعد از 15 روز	پیگیری بعد از 30 روز	آخرین خط پایه	جلسه پانزده rTMS و خط پایه	پیگیری یک ماه و آخرین خط پایه	درصد کاهش
آزمودنی	50	50	52	50	45	60	45	39	38	45	47	45	45	10%	10%	10
1	54	50	55	60	50	55	55	55	50	50	50	50	50	7%	7%	7
2	50	51	50	49	37	45	45	45	50	50	50	60	-	-	-	3
3	60	60	55	59	39	35	18	16	14	20	20	20	67%	67%	20	4
4	60	60	62	64	50	30	22	20	25	20	20	20	67%	67%	20	5
5	16	15	15	25	14	11	11	13	16	20	20	30	-	-	30	6
6	50	55	50	52	50	49	52	55	65	60	55	65	-	-	65	7
7	35	33	35	45	37	40	40	37	35	35	40	35	-	-	35	8

اثر بخشی تحریک مکرر مغناطیسی فراقشری در کاهش...

با توجه به جدول 1 درصد کاهش ولع مصرف با استناد به مقیاس قیاس دیداری در مقایسه یا پانزدهمین جلسه درمان، تاثیر تحریک مکرر مغناطیسی فراقشری و آخرین نمره خط پایه برای تحریک در ناحیه قشر پشتی جانبی پیش‌پیشانی چپ برای بیمار اول 10%، و برای بیمار دوم 7%؛ و برای تحریک ناحیه قشر پشتی جانبی پیش‌پیشانی راست برای بیمار چهارم 67% و برای بیمار پنجم 67% بود.

جدول 2. اندازه اثر درمان بر کاهش ولع مصرف با استفاده از مقیاس آنالوگ دیداری

اندازه اثر درمان - پیگیری	اندازه اثر خط پایه - درمان	انحراف معیار پیگیری	انحراف معیار	میانگین مرحله پیگیری	میانگین مرحله درمان	میانگین خط پایه	
-1/66	4/5	0	3/06	1	46	41/16	آزمودنی اول
2/5	0/25	0	4/08	4/11	50	53/33	آزمودنی دوم
-	-	7/07	4/76	0/81	55	45/33	آزمودنی سوم
0/48	5/83	0	10/59	2/38	20	23/66	آزمودنی چهارم
0/63	5/66	0	11/49	1/91	20	27/83	آزمودنی پنجم
-	-	0	3/43	4/85	25	14/16	آزمودنی ششم
-	-	3/53	6/24	2/36	60	55/16	آزمودنی هفتم
-	-	3/53	2/25	5/41	37/5	37/33	آزمودنی هشتم

جدول 2 در صفحه بعد نشان می‌دهد تغییرات ایجاد شده یعنی اندازه اثر درمان با استناد به مقیاس قیاس دیداری در مرحله خط پایه درمان برای آزمودنی اول، چهارم و پنجم بالا است. آزمودنی اول در مرحله پیگیری اندازه اثر معکوس نشان داد یعنی نمره‌ها در حد مرحله خط پایه رسیده‌اند. آزمودنی دوم ابتدا در مرحله درمان اندازه اثر کم، و در مرحله پیگیری اندازه اثر بالا نشان داد.

جدول 3. تغییر نمره‌های آزمودنی‌ها در دوره پیش‌آزمون، پس‌آزمون و پیگیری آزمون ولع مصرف

آزمودنی	خط پایه		پیگیری								درصد کاهش	
	قبل rTMS	بعد از 1 جلسه rTMS	پیش‌گیری بعد از 30 روز	پیش‌گیری بعد از 15 روز	بعد از 11 جلسه rTMS	بعد از 13 جلسه rTMS	بعد از 10 جلسه rTMS	بعد از 7 جلسه rTMS	بعد از 3 جلسه rTMS	بعد از 1 جلسه rTMS		
1	160	162	160	155	160	166	168	166	160	160	160	0%
2	142	145	142	142	142	146	146	145	143	144	146	2%
3	140	150	160	160	157	154	157	160	160	155	145	-
4	200	192	150	155	150	165	165	170	165	165	192	21%
5	230	225	170	170	170	170	180	180	190	200	225	23%
6	110	115	120	120	122	120	115	115	120	115	111	-
7	200	200	230	230	235	225	220	220	220	200	200	-
8	180	175	175	175	175	177	175	175	170	177	175	-

جدول 3 نشان می‌دهد درصد کاهش ولع مصرف با استناد به مقیاس سنجش ولع مصرف، در مقایسه با جلسه 15 درمان و آخرین نمره خط‌پایه برای تحریک در ناحیه قشر پشتی جانبی پیش‌پیشانی چپ برای بیمار اول 0%، برای بیمار دوم 2%، و برای تحریک ناحیه قشر پشتی جانبی پیش‌پیشانی راست، برای بیمار چهارم 21% و برای بیمار پنجم 24% است.

جدول 4. اندازه اثر درمان بر کاهش ولع مصرف با استفاده از مقیاس سنجش ولع مصرف

آزمودنی	میانگین خط‌پایه	میانگین مرحله درمان	پیگیری	میانگین مرحله خط‌پایه	اثراف معیار	درمان	اثراف معیار مرحله	اثراف معیار پیگیری	خط‌پایه-درمان	اندازه اثر درمان - پیگیری	اندازه اثر
1	160/5	163/33	157/5	1	3/73	1	3/73	3/53	-1/26	1/83	
2	144/5	144/33	142	1/73	1/63	1/73	1/63	0	0/5	2	
3	146/25	157/66	160	4/78	2/48	4/78	2/48	0	-	-	
4	193/5	163/33	152/5	4/43	6/83	4/43	6/83	3/53	6	2/44	
5	226/75	180	171	2/36	12/64	2/36	12/64	1/41	6/57	1/38	
6	111/5	117/83	120	2/38	3/1	2/38	3/1	0	-	-	
7	179	220	235	2/5	11/40	2/5	11/40	7/07	-	-	
8	176/25	174/83	175	2/5	2/56	2/5	2/56	0	-	-	

اثربخشی تحریک مکرر مغناطیسی فراقشری در کاهش...

باتوجه به جدول 4 می‌توان گفت تغییرات ایجادشده یعنی اندازه اثر درمان با استناد به مقیاس سنجش ولع مصرف، در مرحله خط پایه- درمان برای آزمودنی چهارم و پنجم بالا است. آزمودنی اول در مرحله درمان - خط پایه اندازه اثر معکوس نشان داد. یعنی نمره‌های او به حد مرحله خط پایه رسیده ولی در مرحله پیگیری اندازه اثر درمان بالا است. آزمودنی دوم ابتدا در مرحله درمان اندازه اثر کم و در مرحله پیگیری اندازه اثر بالا نشان داد.

بحث و نتیجه گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد روش تحریک مکرر مغناطیسی فراقشری با فرکانس بالا 10 هرتز بر کاهش ولع مصرف افراد سوءمصرف کننده متآمفتامین مؤثر است. این یافته هماهنگ با یافته پژوهش‌های پیشین در زمینه اثربخشی تحریک مکرر مغناطیسی فراقشری در زمینه کاهش ولع مصرف است (اوریت، بلین، اکونومیدون، پلوکس و رایبنس، 2008؛ فلتنستین و سی، 2008؛ تاپرت، براون، باراتا و براون، 2004). مواد محرک، همانند کوکائین و آمفتامین منجر به افزایش مستقیم میزان دوپامین در مدار مزوکورتیکو لیمبیک می‌شود (سازمان جهانی سوء مصرف مواد، 2002؛ اوریت و همکاران، 2008؛ فلتنستین و سی، 2008). ایجاد تغییرات طولانی مدت در تحریک پذیری قشری تحت تأثیر تحریک مکرر مغناطیسی فراقشری روی انتقال دهنده‌های عصبی دوپامین می‌تواند، توضیحی برای نتایج سودمند به دست آمده در افراد سوءمصرف کننده متآمفتامین باشد. مناطق عصبی که در ولع مصرف مواد دخالت دارند هنوز به خوبی شناخته نشده است. اعتیاد یک بیماری مغزی قلمداد می‌شود و بنابراین توجه به درگیری بخش‌های مختلف مغز بیش از پیش مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است. درگیری دوطرفه مناطق خاصی مانند تالاموس، هسته‌های دم‌دار، قشر سینگولیت قدامی، قشر اوربیتوفرونتال، بادامه، هسته آکامبنس و قشر پیش‌پیشانی پشتی جانبی در آسیب‌شناسی جسمی، ولع مطرح است. فعالیت پیش‌پیشانی پشتی جانبی در مطالعات متعددی (بونسون، گرنت، کونتورگی، لینکز، متکالف و همکاران، 2002؛ تاپرت و همکاران، 2004؛ گاروان، پنکیوانز، بلوم، چو، اسپری، و همکاران، 2000) گزارش شده است. در این میان ناحیه پشتی جانبی قشر پیش‌پیشانی در اکثر مطالعات به‌عنوان منطقه‌ای که نقش مهمی را در رابطه با ولع داروها و غیرداروها ایفا می‌کند، مورد تأکید قرار گرفته است (کامپرودون و همکاران، 2007؛ بوگیو، فرگنی، برمیو، مانسوت، رزا و همکاران، 2005؛ بوگیو، سولتنی، فکتو، مریت، مکا و همکاران، 2008؛ برودی، مندلکرن، لاندن، چاپلدرس، لی و همکاران، 2006؛ فرگنی، لیگوری، فگتی، پاسکوال-لئون و بوگیو، 2008). قشر پیش‌پیشانی پشتی جانبی منطقه‌ای است که درپاداش، انگیزش و تصمیم‌گیری دخالت دارد و محلی برای یکپارچه‌کردن اطلاعات انگیزشی و شناختی و ایجاد رفتارهای

بازدارنده نشانه‌های وسوسه‌انگیز است (گلدستین و ولکو، 2002). مکانیسم‌های مختلفی برای تأثیر تحریک مکرر مغناطیسی فراقشری در مورد ناحیه پشتی جانبی قشر پیش‌پیشانی توضیح داده شده است. اول تحریک در ناحیه پشتی جانبی قشر پیش‌پیشانی می‌تواند منجر به ریزش دوپامین در ناحیه زیرقشری هسته دمدار (فیتزجرالد، داسکالاکیس، هوی، فارزان، هوپتون و کوپر، 2008) شود و دوم منجر به تحریک مستقیم نواحی هدف می‌شود و تأثیر تحریک به قشر نیمکره مقابل نیز گسترش پیدا می‌کند و فعالیت زیرقشری در شبکه عصبی متصل به نواحی تحریک می‌شود (کامپرادون، مارتینز-رگا، آلونسو، شی و پاسوال-لئون، 2007).

مطالعه کامپروودون و همکارانش در سال 2007 نشان داد، فعالیت ناحیه پشتی جانبی قشر پیش‌پیشانی در نیمکره راست در پاسخ به نشانه‌های ولع افزایش می‌یابد. از سوی دیگر برخی مطالعات اشاره به فعالیت نیمکره چپ در ولع دارند (گلدستین و ولکو، 2002؛ آمیاز و همکاران، 2009). چندین مطالعه در مورد انسان‌ها برای ارزیابی تأثیر پروتوکل‌های کاربردی تحریک مکرر مغناطیسی فراقشری، در ناحیه جانبی قشر پیش‌پیشانی در مورد ولع مصرف و مصرف نیکوتین (ایچهامر، جوان، خراز، بندر، پترو و ودارز، 2003) و کوکائین (کامپرادون و همکاران، 2007) و وابستگی به مواد انجام شده است. در یک یافته، تحریک مکرر مغناطیسی فراقشری با بسامد بالا در ناحیه پشتی جانبی قشر پیش‌پیشانی چپ، منجر به کاهش مصرف مواد می‌شود اما در میزان ولع مصرف تغییری حاصل نمی‌شود. ولی بحث در مورد میزان ولع مصرف ادامه دارد. اولین اثبات تجربی تحریک مکرر مغناطیسی فراقشری با بسامد بالا زمانی که تحریک در ناحیه راست قشر پیش‌پیشانی انجام شد، در یک جلسه منجر به کاهش ویژه در ولع مصرف کوکائین شد (کامپرادون و همکاران، 2007).

این تفاوت در یافته‌ها می‌تواند ناشی از تفاوت در روش‌شناسی پژوهش‌ها باشد. تأثیر تحریک مکرر مغناطیسی فراقشری برای تحریک قشری بستگی به پارامترهای تحریک، شامل تشخیص موقعیت شامل میدان مغناطیسی، تحریک با ضربان تکی یا مکرر، فرکانس تحریک، تعداد ضربان‌ها، شدت و سمت تحریک دارد (جرج، وازمن و کیمبرل، 1997؛ گرانهاوس، دانن و اسچریبر، 2000). یکی از علت‌های نتایج متناقض، محدودیت در طول آزمایش است. اکثر مطالعه‌هایی که تحریک مکرر مغناطیسی فراقشری را در 10 جلسه یا کمتر انجام داده‌اند در به‌دست‌آوردن نتیجه درمانی معنادار شکست خورده‌اند. لذا در مطالعه حاضر یکی از دلایلی که می‌توان در مورد اثربخشی تحریک مکرر مغناطیسی فراقشری در کاهش ولع مصرف مطرح نمود اجرای 15 جلسه درمانی متوالی است، که این عامل می‌تواند با تغییرات احتمالی در پتانسیل دراز مدت در سلول‌های عصبی در ارتباط باشد (کلین، کرینین و چیستیکاوا، 1999؛ منکز، بودنار و بالستروس، 1999).

اثر بخشی تحریک مکرر مغناطیسی فراقشری در کاهش...

از دیگر عوامل مؤثر در تأثیر تحریک مکرر مغناطیسی فراقشری شدت تحریک است که اکثر بررسی‌ها شدت تحریک را عامل مهمی در ایجاد پتانسیل برانگیخته حرکتی دانسته‌اند (ارهاردت، سیلابرت، ولت، ساینوالد و نک، 2004). به علت نقش مهمی که تحریک مکرر مغناطیسی فراقشری در ایجاد تغییرات دراز مدت در تحریک‌پذیری قشری دارد. در مطالعه حاضر شدت تحریک برابر با 110% آستانه حرکتی فرد اعمال شد که در آن پتانسیل برانگیخته حرکتی ایجاد می‌شود، زیرا احتمال بیشتری بر ایجاد نتایج مثبت درمانی دارد. از اهداف ثانویه این پژوهش تعیین میزان ماندگاری اثرات درمانی تحریک مکرر مغناطیسی فراقشری بود. نتایج نشان داد اثرات مثبت درمانی یک ماه بعد از درمان نیز ادامه داشته است. با توجه به محدودیت‌های اجرایی امکان بررسی بیش از یک ماه میسر نبود. لذا برای تعیین مدت زمان ماندگاری دقیق مطالعه، پیگیری طولانی و با نمونه‌های بزرگتر ضروری به نظر می‌رسد.

استفاده از گروه کنترل یا شاهد همچنین گروه دارونما یکی از مزیت‌های این طرح پژوهشی است که طبق یافته‌ها مشخص شد گروهی که تحریک مکرر مغناطیسی فراقشری در ناحیه پشتی جانبی قشر پیش‌پیشانی راست دریافت می‌کردند؛ نسبت به کسانی که در گروه کنترل یا دارونما بودند اثرات درمانی مثبت را تجربه کردند و برتری این روش را نسبت به گروه دارونما نشان داد زیرا در افرادی که در گروه دارونما بودند در طول این مدت هیچ تغییر قابل ملاحظه‌ای مشاهده نشد. همچنین با توجه به تفاوت‌های بین‌فردی در شکل و کالبدشناسی قشری و همچنین اختلاف نظرهای مختلف در مطالعات قدیمی، مبنی بر مکان تحریک برای کاهش ولع مصرف و کاهش اعتیاد در افراد سوءمصرف‌کننده مواد؛ بررسی و مقایسه سودمندی دو ناحیه پشتی جانبی قشر پیش‌پیشانی راست و چپ در زمینه خاص اعتیاد به متامفتامین که یکی از هدف‌های این پژوهش بود نتایج جالبی را به دست داد. همان‌طور که از نتایج پژوهش حاضر نیز مشخص شد تحریک 10 هرتز در ناحیه پشتی جانبی قشر پیش‌پیشانی چپ چندان موثر نبود ولی تحریک 10 هرتز در ناحیه راست با شرایط تحریک مشابه، موثر بود. بنابراین پیشنهاد می‌شود در پژوهش‌های آتی این موضوع و مکانیسم این تأثیر با دستگاه‌های تصویربرداری مغناطیسی کارکردی بررسی شود.

منابع

- راد، الهام، و رستمی، رضا. (1388). بررسی پیش‌بین اثر استرس ادراک‌شده و سبک‌های مقابله‌ای بر میزان ولع مصرف مواد در بین افراد تحت درمان نگهدارنده با متادون. پایان‌نامه کارشناسی ارشد، دانشکده روان‌شناسی و علوم تربیتی، دانشگاه تهران.
- حسینیان، سیمین. (1385). اخلاق حرفه‌ای در مشاوره و روان‌شناسی. انتشارات فروزش. تهران.

- Abrams, D. B. (2000). Transdisciplinary concept and measures of craving commentary and future direction: *Journal of Addiction*, 25: 237-246.
- Amiaz, R., Lev, D., Vainiger, D., Grunhaus, L., & Zangen, A. (2009). Repeated high frequency transcranial magnetic stimulation over the dorsolateral prefrontal cortex reduces cigarette craving and consumption: *Journal of Addiction*, 104 (4): 653-660.
- Anton, R., Moak, D., & Latham, P. (1996). The Obsessive Compulsive Drinking Scale (OCDS): a new method of assessing outcome in alcoholism treatment studies. *Journal of Archives of General Psychiatry*, 53, 225-231.
- Beck, A. T., Wright, F. D., Newman, C. F., & Liese, B. S. (1993). *Cognitive therapy of substance abuse*. Newyork: Guilford press.
- Boggio, P. S., Fregni, F., Bermanpohl, F., Mansut, C. G., Rosa, M., Rumi, D. O., Barbosa, E. R., Rosa, M. O., Pascual-leone, A., Rigonatti, S. P., Marcolin, M. A., & Silva, M. T. A. (2005). Effect of repetitive TMS and fluoxetine on cognitive function in patients with Parkinson disease and concurrent depression: *Journal of Movment Disorders*, 20, 1178-1184.
- Boggio, P. S., Sultani, N., Fecteau, S., Merabet, L., Mecca, T., Pascual-leone, A., & Basaglia, A. (2008). Prefrontal cortex modulation using transcranial DC stimulation reduces alcohol craving: a double-blind, sham-controlled study. *Journal of Drug Alcohol Dependence*, 55-60.
- Bonson, K. R., Grant, S. J., Contoreggi, C. S., Links, J. M., Metcalfe, J., Weyl, H. L., Kurian, V., Ernst, M., & London, E. D. (2002). Neural system and cue-induced cocaine craving: *Journal of Neuropsychopharmacology*, 26: 376-386.
- Brody, A. L., Mandelkern, M. A., London, E.D., Childress, A. R., Lee, G. S., Bota, R. G., Ho, M. L., Saxena, S., Baxter, L. R., Madsen, D., & Jarvik, M. (2002). Brain metabolic change during cigarette craving: *Journal of Arch Gen Psychiatry*, 59: 1162-1172.
- Camprodon, J. A., Martinez-Rega, J., Alonso, M. A., Shih, M. C., & Pascual-Leone, A. (2007). One session of high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) to the right prefrontal cortex transiently reduces cocaine craving: *Journal of Drug and Alcohol Dependence*, 86: 91-94.
- Eichhammer, P., Johann, M., Kharraz, A., Binder, H., Pittrow, D., & Wodarz, N. (2003). High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation decreases cigarette smoking: *Journal of Clin Psychiatry*, 64 (8): 951-953.
- Erhardt, A., Sillaber, I., Welt, T., Muller, M., Singewald, N., & Keck, M. (2004). Repetitive transcranial magnetic stimulation increases the release of dopamine in the nucleus accumbens shell of morphine-sensitized rats during abstinence: *Journal of Neuropsychopharmacology*, 29(11): 2074-2080.
- Everitt, B., Belin, D., Economidou, D., Pelloux, Y., Dalley, J., & Robbins, T. (2008). Neural mechanisms underlying the vulnerability to develop compulsive drug-seeking habits and addiction: Philos. Trans. R. Soc. Lond. *Journal of B Biol. Sci*, 363 (1507): 3125-3135.

- Feltenstein, M., & See, R. (2008). The neurocircuitry of addiction: an overview. *Br. Journal of Pharmacol*, 154 (2): 261–274.
- Fetherston, J., & Lenton, S. (2004). WA drug trends 2003: Finding from the illicit drug Reporting System (IDRS) (NDARC): Technical Report No.179. Perth WA, Australia: *National Drug research Institute*, Curtin University.
- Fitzgerald, P. B., Daskalakis, Z. J., Hoy, K., Farzan, F., Upton, D. J., & Cooper, N. R. (2008). Cortical inhibition in motor and non-motor regions: a combined TMS–EEG study. *Journal of Clin. EEG and Neurosci*, 39 (3): 112–117.
- Fregni, F., Liguori, P., Fecteau, S., Nitsche, M. A., Pascual-Leone, A., & Boggio, P. S. (2008). 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*, 69: 32-40.
- Garavan, H., Pankiewicz, J., Bloom, A., Cho, J. K., Sperry, L., Ross, T. J., Salmeron, B. J., Risiner, R. K., & Stein, E. A. (2000). Cue-induced cocaine craving: neuroanatomical specificity for drug users and drug stimuli. *Journal of Am J Psychiatry*, 157: 1789-1798.
- Gao, G., Wang, X., He, S., Li, W., Wang, Q., Liang, Q., Zhao, Y., Hou, F., Chen, L., & Li, A. (2003). Clinical study for alleviating opiate drug psychological dependence by a method of ablating the nucleus accumbens with stereotactic surgery: *Journal of StereotactFunct Neurosurg*, 81: 96-104.
- George, M. S., Wassermann, E. M., & Kimbrell, T. A. (1997). Mood improvement following daily left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with depression: a placebo-controlled crossover trial. *Am Journal of Psychiatry*, 154(12):1752–1756.
- Goldestein, R. Z., & Volkow, N. D. (2002). Drug addiction and its underlying neurobiological basis: neuroimaging evidence for the involvement of the frontal cortex: *Am Journal of Psychiatry*, 159:1642-1652.
- Grunhaus, L., Dannon, P. N., & Schreiber, S. (2000). Repetitive transcranial magnetic stimulation is as effective as electroconvulsive therapy in the treatment of nondelusional major depressive disorder: an open study: *Journal of Biol Psychiatry*, 47(4): 314–324.
- Hando, J., Topp, L., & Hall, w. (1997). amphetamine-related harms and treatment preference of regular amphetamine users in Sydney, Australia: *Journal of Drug and Alcohol Dependence*, 46: 105-113.
- Heinz, A. J., Epstein, D. H., Schroeder, J. R., Singleton, E.G., Heishman, S. J., & Preston, K.L. (2006). Heroin and cocaine craving and use during treatment: Measurement validity and potential relationships: *Journal of Substance Abuse Treatment*, 31: 355-364.
- Klein, E., Kreinin, I., & Chistyakov, A. (1999). Therapeutic efficacy of right prefrontal slow repetitive transcranial magnetic stimulation in major depression: a double-blind controlled study. *Journal of Arch Gen Psychiatry*, 56(4): 315–320.

- Menkes, D. L., Bodnar, P., & Ballesteros, R. A. (1999). Right frontal lobe slow frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (SF r-TMS) is an effective treatment for depression: a case-control pilot study of safety and efficacy: *Journal of Neurol Neurosurg Psychiatry*, 67(1):113-115.
- Overton, P. G. & Devonshire, I. M. (2008). Cocaine facilitates craving via an action on sensory processing: *Journal of Bio Science Hypotheses*, 1: 70-77.
- Robinson, T. E., & Berridge, K. C. (1993). The neural basis of drug craving: An incentive – sensitization theory of addiction. *Journal of Brain Res*, 18: 247-291.
- Salamone, D. J., Correa, M., Farrar, A., & Mingote, S .M. (2007). Effort related functions of nucleus accumbens dopamine and associated forebrain circuits: *Journal of Psychopharmacology*, 191: 461-482.
- Tapert, S. F., Brown, G.G., Baratta, M.V., & Brown, S. A. (2004). FMRI response to alcohol stimuli in alcohol dependent young women: *Journal of Addictive Behavior*, 29: 33-50.
- Tiffany, S. T., & Drobes, D. J. (1991). The development and initial validation of a questionnaire on smoking urges. *British Journal of Addiction*, 86: 1467-1476.
- Tiffani, S.T. (1995). The role of cognitive factors in reactivity to drug cues. In DC.Drummond, S., Tiffani, S., Glautier, B. Remingtone (Eds), *Journal of Addictive behavior: Cue exposure, Theory and Practice*, 5(3):137-165.
- United Nations office of drugs and crime (UNODC) (2006). *world drug report: 1: analysis* . Vienna, Austria: UNODC.
- Vincent, N., Shoobridge, J., Ask, A., Allsop, S., & Ali, R. (1998). Physical and mental health problems in amphetamine users from metropolitan Adelaide, Australia: *Journal of Drug and Alcohol Review*, 17: 187-195.
- Wagner, T., Valero-Cabre, A., & Pascual-Leone, A. (2007). Noninvasive human brain stimulation: *Annu .Rev. Journal of Biomed .Eng* .9 (1): 527-565.
- Wassermann, E .M. (1996). Risk and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation: report and suggested guidelines from the international workshop on the safety of repetitive transcranial magnetic stimulation. *Electroencephalogr: Clin. Journal of Neurophysiol*.108: 1-16.
- Ziemann, v. (2004).TMS included plasticity in human cortex: *Rev. Journal of Neurosci*, 15(4): 253-26.