

(مقاله پژوهشی)

بررسی اثر بخشی تحریک قشر پیش پیشانی پستی جانبی از روی جمجمه با استفاده از جریان مستقیم الکتریکی بر میزان ولع مصرف مت آمفتامین

نعیم شریفیات^۱، احمد فخری^{۲*}، شاهین نوروزی^۲، محمدرضا حق دوست^۳

چکیده

زمینه و هدف: با توجه به شیوع سوء مصرف مت آمفتامین و لزوم درمان های مناسب برای آن، هدف پژوهش حاضر بررسی اثربخشی تحریک با جریان مستقیم (Transcranial Direct Current Stimulation) (tDSC) از روی جمجمه ی ناحیه ی پستی-جانبی قشر پیش پیشانی بر تغییر میزان ولع مصرف در سوء مصرف کنندگان وابسته به مت آمفتامین بود.

روش بررسی: در این پژوهش شبه آزمایشی دو سو کور مقطعی با پیش آزمون و پس آزمون، ۳۰ بیمار وابسته به مت آمفتامین بر اساس معیارهای ورود به مطالعه وارد شدند. یک تحریک آندال و یک تحریک شم ۲۰ دقیقه ای با شدت ۲ میلی آمپر را به صورت تصادفی بر روی ناحیه پستی-جانبی قشر پیش پیشانی راست مغز افراد اعمال شد و این در حالی بود که افراد پس از گذشت ۱۰ دقیقه از تحریک، آزمون کامپیوتری القاء ولع مصرف با استفاده از نشانه را انجام می دادند. ولع مصرف لحظه ای افراد قبل از تحریک، همزمان با تحریک و بعد از اتمام تحریک الکتریکی با یک مقیاس خطی-بصری (VAS) صد درجه ای سنجیده شد.

یافته ها: نتایج مطالعه نشان داد که ۱۰ دقیقه پس از شروع تحریک الکتریکی در گروه tDCS واقعی میزان ولع به شدت کاهش یافت، در حالی که در گروه tDCS ساختگی میزان ولع به مت آمفتامین تغییر چندانی نکرد. همچنین مقایسه پس از آزمون (۲۰ دقیقه) در هر گروه نشان داد که میزان ولع به مت آمفتامین در هر دو گروه افزایش یافته است (۰/۰۵) (P>).

نتیجه گیری: به کارگیری روش تحریک الکتریکی مغزی به عنوان یک روش درمانی مکمل برای کاهش ولع مصرف مواد پیشنهاد می شود.

واژگان کلیدی: تحریک جریان مستقیم الکتریکی، ولع، مت آمفتامین.

۱-دکترای تخصصی روانپزشکی.

۲-استادیار گروه روانپزشکی.

۳-کارشناس ارشد روانپزشکی.

۱ و ۲ و ۳- گروه روانپزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

* نویسنده مسئول:

احمد فخری؛ گروه روانپزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

تلفن: ۰۰۹۸۹۱۶۱۱۸۸۹۲

Email: samane.delavarii@gmail.com

مقدمه

دو الکتروود مجسمه ای اعمال می کند که یک روش غیرتهاجمی برای تحریک مغز می باشد که در تعدیل برانگیختگی قشری و هدایت رفتار و ادراک انسان موثر است (۹، ۱۰). در این روش، جریان از الکتروود آند وارد مغز شده و از بافت عبور می کند و از الکتروود کاتد خارج می شود. برخی محققان به این روش منوط به این که کدام الکتروود روی ناحیه ی هدف قرار بگیرد، تحت عنوان tDCS آندی و tDCS کاتدی اشاره می کنند (۱۱). تحریک آندی موجب دیپلاریزاسیون پتانسیل غشاء ساکن می شود که نتیجه ی آن افزایش تحریک پذیری و شلیک سلولی خودکار می باشد، اما تحریک کاتدی موجب هایپرپلاریزاسیون پتانسیل غشاء ساکن شده که در نتیجه ی آن تحریک پذیری و شلیک سلولی خودکار، کاهش می یابد (۱۲، ۱۳). بسیاری از مطالعات پیشین، اثرات لحظه ای تحریک الکتریکی مستقیم مغز بر میزان ولع را بررسی کردند، مطالعه ی حاضر با هدف بررسی تغییرات ولع مصرف القایی (ولع مصرف ایجاد شده به وسیله ی نشانه های القاء کننده) با استفاده از روش تحریک الکتریکی مستقیم مغز از روی مجسمه بر منطقه پیش پیشانی پشتی - جانبی بر کاهش ولع مصرف در مبتلایان به سوء مصرف مت آمفتامین صورت گرفته است.

روش بررسی

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی دو سو کور مقطعی، با پیش آزمون و پس آزمون و گروه شم بود. جامعه ی آماری پژوهش شامل ۳۰ نفر از مبتلایان به سوء مصرف مت آمفتامین مراجعه کننده به کلینیک ترک اعتیاد بیمارستان گلستان اهواز بود (کد کارآزمایی بالینی: IRCT20181117041682N1). آزمودنی ها از طریق نمونه گیری هدفمند و متناسب با ملاک های پژوهش انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل سن بیش از ۱۸ سال، اعتیاد به مت آمفتامین بر اساس معیار طبقه بندی DSM-V برای اختلالات روانی و رفتاری، علائم بالینی

اعتیاد یکی از عوامل تخریب کننده ی فرد، خانواده و جامعه است و در سراسر جهان، مصرف مواد مخدر یک مشکل سلامت عمومی و همچنین یک مشکل اجتماعی به شمار می رود (۱). پدید آمدن مواد مصنوعی، آزمایشگاهی و پرخطر بر مشکلات سوء مصرف مواد افزوده است. یکی از این مواد پرخطر، مت آمفتامین است که موجب آزاد سازی انتقال دهنده های مونوآمینی یعنی دوپامین، سروتونین و نوراپی نفرین شده و سطوح این مواد را در فضای برون سلولی افزایش می دهند (۲). یکی از مخرب ترین ویژگی های اعتیاد، عود های مکرر پس از دوره های قطع مصرف می باشد. ولع حالت انگیزشی ذهنی است که بسیاری آن را هسته بنیادی اعتیاد می دانند. ولع منجر به رفتار جستجوی دارو و مصرف آن می شود و نقش مهمی در تداوم وابستگی و عود دارد (۳). در ارزیابی ولع مصرف، دو بعد اصلی قابل بررسی است. نخست، میزان کلی ولع مصرف فرد در حال حاضر یا در بازه ی زمانی مشخص که از آن با عنوان ولع مصرف مرتبط با محرومیت از مواد نیز یاد شده است و دیگری ولع مصرف ناشی از نشانه که بیانگر آن است که ولع مصرف تا چه حد توسط نشانه های مرتبط با مواد برانگیخته می شود (۴). روش ها و پارامترهای گوناگونی برای اندازه گیری ولع مصرف و اعمال تحریک و همین طور محل تحریک وجود دارد. در اکثر مطالعات، تحریک جریان مستقیم الکتریکی (tDCS) ناحیه ی پیش پیشانی پشتی - جانبی به عنوان ناحیه ی معمول برای تحریک مورد هدف قرار گرفته است؛ چرا که مشخص شده که این منطقه در فرآیند ولع مصرف مواد نقش دارد (۵، ۶). همچنین بر اساس یافته های عصب نگاری کارکردی این ناحیه از مغز به سبب در دسترس بودن و ارتباطی که با سیستم لیمبیک دارد، نقش جدی در کنترل ولع در سوء مصرف و وابستگی به مواد ایفا می کند (۷، ۸). تحریک جریان مستقیم (tDCS) روشی است که جریان مداوم و کم فراجمجمه ای شدت الکتریکی را روی سر از طریق

پرسشنامه، میزان احتمال و خطر عود را در فرد سوء مصرف کننده می‌سنجد. این پرسشنامه دارای ۳۵ عبارت و ۵ زیرمقیاس است. این زیرمقیاس‌ها عبارتند از: اضطراب و قصد مصرف (۸ آیتم)، مشکلات هیجانی (۸ آیتم)، اجبار برای مصرف (۴ آیتم)، انتظارات مثبت و فقدان کنترل بر مصرف (۵ آیتم)، فقدان انتظار منفی از ماده (۴ آیتم). همچنین این پرسشنامه دارای مقیاس دروغ‌سنجی (۵ آیتم) است که به ارزیابی میزان بینش فرد نسبت به مشکل سوء مصرف مواد می‌پردازد. ابزار دیگر پژوهش، آزمون تصویری سنجش ولع مصرف‌القایی بود که این آزمون کامپیوتری به گونه‌ای طراحی شده که با به کارگیری ده نشانه‌ی تصویری ایجادکننده‌ی ولع مصرف و دو تصویر خشتی برای غربالگری پاسخ‌ها، میزان ولع‌القایی فرد را اندازه می‌گیرد. به آزمودنی تصاویر مورد نظر نشان داده شده و از وی پرسیده می‌شود که این تصاویر تا چه اندازه در وی ایجاد ولع مصرف می‌کند. آزمودنی روی خط کشی که توسط آزمونگر به او داده می‌شود، میزان ولع خود را از به هیچ وجه تا خیلی زیاد مشخص می‌کند. پشت خط کش از صفر تا صد درجه بندی شده است. با توجه به نقطه‌ی مشخص شده توسط آزمودنی، آزمونگر از پشت خط کش عددی بین صفر تا صد را یادداشت می‌کند. میانگین نمرات به دست آمده برای ده تصویر به عنوان نمره‌ی ولع‌القایی فرد در نظر گرفته می‌شود (شاخص آنالوگ بصری، Visual Analog Scale, VAS). این آزمون ۹۰ درصد روایی دارد. اختیاری و همکاران، اعتبار کلی این آزمون را به روش آلفای کرونباخ در نمونه‌ی ایرانی ۰/۹۶ اعلام کردند (۱۴). نهایتاً نتایج بدست آمده از آزمون تصویری و پرسشنامه مورد بررسی و تحلیل قرار گرفتند. جهت توصیف داده‌ها از فراوانی و درصد در متغیرهای کیفی، از میانگین و انحراف استاندارد (میان و دامنه میان چارکی) در متغیرهای کمی استفاده شد. جهت تحلیل داده‌ها از آنالیز واریانس (در صورت لزوم از کروسکال والیس) استفاده شد. برای آزمون فرضیه تحقیق به دلیل استفاده از مقیاس لیکرت از آزمون ویل کاکسون استفاده شده است. کلیه‌ی

پایدار و نبود علائم و نشانه‌های شدید ناشی از عدم مصرف در ابتدای مطالعه بود و همچنین معیارهای خروج از مطالعه شامل هر گونه اختلالات نورولوژیک مآزور قدیمی یا اخیر، اثرات سیستم مرکزی ناشی از مصرف داروها، سابقه صرع، جراحی مغزی، تومور، امپلنت فلزی درون مغزی، ترومای علامت‌دار به سر یا هر گونه اختلال مآزور روانپزشکی بود. جامعه‌ی آماری مورد مطالعه صورت اختصاصی به دو گروه تقسیم شدند. بیماران گروه آزمایش که متشکل از ۱۵ آزمودنی بود، تحریک مستقیم مغز tDCS اعمال شد. بیماران گروه کنترل نیز که از ۱۵ نفر تشکیل شده بودند، متغیر مستقل ارائه نشد و تحریک به صورت دارونما یا تحریک غیرواقعی صورت گرفت و آزمودنی‌ها از اینکه تحریک واقعی نیست، اطلاعی نداشتند. در این مطالعه پس از انتخاب آزمودنی‌ها و قبل از شروع تحریک، ابتدا برای هر آزمودنی به طور جداگانه اطلاعات جمعیت‌شناختی، کنترل و ثبت گردید، سپس به منظور رعایت منشور اخلاق پزشکی و حمایت از حقوق بیماران، کلیات و هدف طرح، نحوه‌ی عملکرد و عوارض احتمالی دستگاه، داشتن امکان خروج از طرح برای آزمودنی‌ها به هر دلیل و سایر موارد حقوقی توضیح داده شد. پیش از شروع جلسات، اطلاعات دموگرافیک آزمودنی‌ها و تاریخچه‌ی مصرف مواد در طول مصاحبه‌ی ساختار یافته ثبت شد. گروه tDCS واقعی ۵ جلسه تحریک با آند راست و کاتد چپ را توسط یک تکنسین متخصص بدون آگاهی آزمودنی و آزمایشگر از نوع مداخله به صورت تصادفی به مدت ۲۰ دقیقه و با شدت ۲ میلی‌آمپر بر قشر پیش‌پیشانی پشتی-جانبی دریافت کردند و گروه tDCS ساختگی جریان ۲ میلی‌آمپر به مدت ۱ دقیقه دریافت کردند و در ۱۹ دقیقه بعدی جریانی را دریافت نکردند. بیماران در هر دو گروه قبل و بعد از جلسات تحریک به وسیله آزمون تصویری سنجش ولع‌القایی و تکمیل پرسشنامه‌ی سنجش ولع ارزیابی شدند. ابزار پژوهش شامل پرسشنامه‌ی سنجش ولع مصرف پایه‌ی آمفتامین (Stimulant Relapse Risk Scale) بود که این

آنالیزها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ انجام و همچنین سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. این پژوهش توسط کمیته ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز تایید شده است (IR.AJUMS.REC.197.566) و تمام افراد شرکت کننده در مطالعه، فرم رضایت نامه را تکمیل کرده اند.

یافته ها

در این مطالعه، تعداد ۳۰ نفر مبتلا به سوء مصرف مت آمفتامین انتخاب و به طور اختصاصی در دو گروه ۱۵ نفری ساختگی و واقعی مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات سن، توزیع جنسی و مدت اعتیاد شرکت کنندگان در جدول ۱ قید شده است. نتایج نشان داد که از نظر سنی بین دو گروه tDCS واقعی و tDCS ساختگی تفاوت معناداری مشاهده نشد ($P > 0/05$). بنابراین سن تاثیری بر پیامد ناشی از ایجاد جریان الکتریکی نداشت.

براساس اطلاعات جمع آوری شده، بیماران پیشینه استفاده از مواد مخدری همچون هروئین، الکل و سیگار داشتند. از بین سایر مواد مخدری که بیماران استفاده می کردند، الکل و سیگار بیشترین فراوانی را داشت. کلیه بیماران مورد ارزیابی سوء مصرف سیگار داشتند (۱۰۰ درصد در هر گروه) (جدول ۲).

از میان عوارض موجود پس از تحریک الکتریکی مستقیم، سردرد، سرگیجه، تهوع، خواب آلودگی، خارش سر و سوزش سر شایع ترین عوارض بودند. با استفاده از آزمون کای اسکور این عوارض بین دو گروه مقایسه شدند. براساس نتایج کای اسکور مشخص شد که بین دو گروه از نظر خواب آلودگی، سرگیجه و سوزش سر تفاوت معناداری وجود داشت و هر سه عارضه در گروه tDCS واقعی بالاتر از گروه tDCS ساختگی بود. جزئیات بیشتر در جدول ۳ قید شده است.

در پژوهش حاضر نتایج تحریک الکتریکی مستقیم و میزان ولع به مت آمفتامین براساس شاخص VAS ثبت شده است. به منظور تعیین میزان ولع پیش از شروع

آزمایش در گروه tDCS واقعی و مقایسه با tDCS ساختگی از آزمون من ویتنی استفاده شد. نتایج نشان داد که بین دو گروه از نظر میزان ولع پیش از آزمون هیچ تفاوت معناداری وجود ندارد. نتایج تجزیه و تحلیل اطلاعات نشان داد که ۱۰ دقیقه پس از شروع تحریک الکتریکی در گروه tDCS واقعی میزان ولع به شدت کاهش یافت، در حالی که در گروه tDCS ساختگی میزان ولع به مت آمفتامین تغییر چندانی نکرد. از نظر آماری و طبق نتایج آزمون من ویتنی بین دو گروه پس از ۱۰ دقیقه تفاوت معنادار بود ($P < 0/05$). همچنین مقایسه پس از آزمون (۲۰ دقیقه) هر دو گروه نشان داد که میزان ولع مت آمفتامین در هر دو گروه افزایش یافته است، اما در گروه tDCS ساختگی این میزان بیشتر از گروه واقعی است. نتایج آزمون من ویتنی و مقدار p-value بیانگر این تفاوت معنادار است. جزئیات بیشتر در جدول ۴ نشان داده شده است.

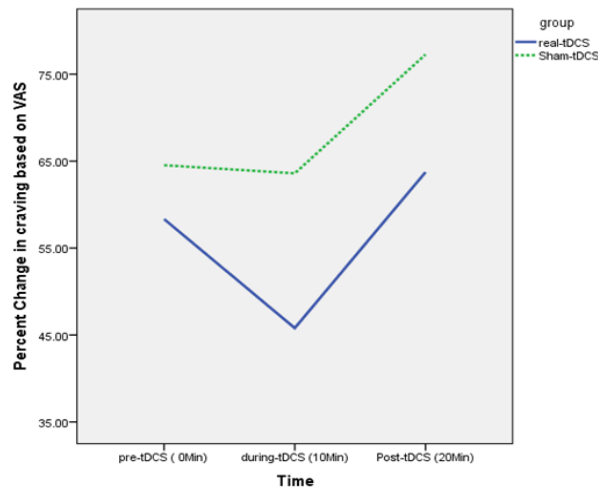
در این مطالعه، برای ارزیابی دقیق تر میزان ولع به مت آمفتامین پیش از آزمون و پس از آزمون (۱۰ دقیقه و ۲۰ دقیقه) برای هر یک از گروه ها جداگانه بررسی شده است. این نتایج حاصل از تست ویلکاکسون است. در گروه tDCS ساختگی میزان ولع تغییر چندانی نداشته است. به عبارتی میزان ولع در گروه ساختگی قبل از آزمون و ۱۰ دقیقه پس از آزمون تفاوت معناداری نداشته است. همچنین بررسی میزان ولع در گروه tDCS ساختگی قبل از آزمون و پس از آزمون (۲۰ دقیقه) نشان داد که تفاوت معناداری وجود دارد و پس از آزمون میزان ولع افزایش یافته است. جزئیات در جدول ۵ قید شده است.

همچنین بررسی میزان ولع پیش از آزمون و پس از آزمون در گروه tDCS واقعی نشان داد که پس از ۱۰ دقیقه میزان ولع به طور معناداری کاهش یافته است. بررسی نتایج آزمون ویلکاکسون نشان داد که در گروه tDCS واقعی پس از ۲۰ دقیقه میزان ولع افزایش معناداری یافته است (جدول ۶).

نمودار زیر ولع مصرف لحظه ای افراد قبل از تحریک، همزمان با تحریک و بعد از اتمام تحریک

الکتریکی با یک مقیاس خطی- بصری (VAS) صد

درجه ای را نشان می دهد.



جدول ۱: اطلاعات دموگرافیک شرکت کنندگان در مطالعه

متغیر	tDCS واقعی	tDCS ساختگی	کل بیماران
سن	۲۹/۴±۳/۹	۲۸/۶±۲/۰۵	۲۹/۳±۳/۰۹
جنس	۲۶/۶۷ (زن)، ۷۳/۳۲ (مرد)	۴۰ (زن)، ۶۰ (مرد)	۶۶/۷ (مرد)، ۳۳/۳ (زن)
مدت اعتیاد (سال)	۳/۲±۰/۹	۳/۸±۰/۷	۳/۵±۰/۲

داده ها به صورت میانگین ± انحراف معیار می باشد.

جدول ۲: پیشنهاد استفاده از سایر مواد مخدر

متغیر	tDCS واقعی	tDCS ساختگی
استفاده از هروئین	٪۵۳	٪۴۶
مصرف کریستال	٪۶۰	٪۳۳
مصرف الکل	٪۹۳	٪۸۶
مصرف سیگار	٪۱۰۰	٪۱۰۰

جدول ۳: عوارض تحریک الکتریکی مستقیم

متغیر	tDCS واقعی	tDCS ساختگی	P value
خواب آلودگی	٪۸۰	٪۳۳	۰/۰۱
سردرد	٪۶۶/۶۷	٪۵۳/۳۳	۰/۴۵
سرگیجه	٪۷۳/۳۳	٪۲۶/۶۷	۰/۰۴
سوزش سر	٪۸۶/۶۷	٪۲۶/۶۷	۰/۰۰۱
خارش سر	٪۶۰	٪۶۶/۶۷	۰/۷۰۵
حالت تهوع	٪۴۶/۶۷	٪۴۰	۰/۷۱

جدول ۴: میزان ولع به مت آمفتامین در هر دو گروه پس از ۱۰ دقیقه و ۲۰ دقیقه از آزمون

متغیر	میانگین	آماره آزمون من ویتنی	p-value
tDCS واقعی (بعد از ۱۰ دقیقه)	۴۵/۸±۱۶/۴	۴۶/۵۰	۰/۰۰۵
tDCS ساختگی (بعد از ۱۰ دقیقه)	۶۳/۶±۱۴/۲۴		
tDCS واقعی (بعد از ۲۰ دقیقه)	۶۳/۷۳±۱۵/۳۷	۴۰/۵۰	۰/۰۰۲
tDCS ساختگی (بعد از ۲۰ دقیقه)	۷۷/۲۶±۸/۶۳		

جدول ۵: میزان ولع به مت آمفتامین در گروه tDCS ساختگی پیش از آزمون و بعد از ۱۰ و ۲۰ دقیقه از آزمون

متغیر	میانگین	آماره آزمون ویلکاکسون	p-value
tDCS ساختگی پیش از آزمون	۴۶/۵۳±۱۴/۰۹	-۲/۹۶	۰/۳۶
tDCS ساختگی (بعد از ۱۰ دقیقه)	۶۳/۶۰±۲۴/۱۴		
tDCS ساختگی (پیش از آزمون)	۴۶/۵۳±۱۴/۰۹	-۳/۴۲	۰/۰۰۱
tDCS ساختگی (بعد از ۲۰ دقیقه)	۷۷/۲۶±۸/۶۳		

جدول ۶: میزان ولع به مت آمفتامین در گروه tDCS واقعی پیش از آزمون و بعد از ۱۰ و ۲۰ دقیقه از آزمون

متغیر	میانگین	آماره آزمون ویلکاکسون	p-value
tDCS واقعی پیش از آزمون	۵۵/۰۶±۱۷/۰۶	-۳/۴۱	۰/۰۰۱
tDCS واقعی (بعد از ۱۰ دقیقه)	۴۵/۸۰±۱۶/۴۷		
tDCS واقعی (پیش از آزمون)	۵۵/۰۶±۱۷/۰۶	-۳/۳۰	۰/۰۰۳
tDCS واقعی (بعد از ۲۰ دقیقه)	۶۳/۷۳±۱۵/۳۷		

بحث

تاثیر tDCS در قشر پیش پیشانی پستی-جانبی راست بر ولع مصرف مواد در گروه آزمایش نسبت به گروه کنترل معنادار بود و در گروه آزمایش تفاوت معناداری در مرحله پس آزمون نسبت به پیش آزمون به وجود آمد. به عبارت دیگر با توجه به یافته های به دست آمده از تحقیق عراقی و همکاران می توان نتیجه گرفت آزمودنی های گروه آزمایش بعد از ۱۲ جلسه درمان با tDCS کاهش معناداری در ولع مصرف مواد نسبت به خط پایه نشان دادند. میانگین متغیر ولع مصرف مواد در گروه آزمایش در مرحله پس آزمون کاهش قابل توجهی یافته است. در گروه کنترل ولع مصرف مواد پس از سپری شدن ۱۲ روز اندکی افزایش یافته است (۱). نتایج مطالعه ی Helmadedh و همکارانش نشان داد DLPFC (DorsoLateral zone)

این مطالعه به منظور بررسی اثربخشی tDCS در کاهش ولع مصرف مواد در بیماران وابسته به سوء مصرف مت آمفتامین انجام شد. تحقیقات نشان می دهد فعالیت ناحیه ی قشر پیش پیشانی پستی-جانبی ارتباط معناداری با میزان ولع مصرف مت آمفتامین دارد. به طور خاص، ولع مصرف با افزایش فعالیت این ناحیه مرتبط است (۱۰). نتایج مطالعه ی فعلی نشان داد که ۱۰ دقیقه پس از شروع تحریک الکتریکی در گروه tDCS واقعی میزان ولع به شدت کاهش یافت، در حالی که در گروه tDCS ساختگی میزان ولع به مت آمفتامین تغییر چندانی نکرد. همچنین مقایسه پس از آزمون (۲۰ دقیقه) در هر گروه نشان داد که میزان ولع مت آمفتامین در هر دو گروه افزایش یافته است ($P > 0/05$). در مطالعه ی عراقی و همکارانش

دیگری که برای این یافته مطرح است، ملاحظات مربوط به آزمون ولع القایی است. با توجه به این مسئله، نشانگان ولع القایی تنها در برخی از افراد، می تواند ولع ایجاد کند (۱۹). برخلاف یافته های مربوط به ولع القایی، نتایج به دست آمده در این مطالعه نشان داد تحریک قشر پیش پیشانی پشتی -جانبی چپ و راست هر دو در کاهش ولع پایه ی آزمودنی ها موثر است که نتایج این پژوهش با یافته های پژوهش دهقان، همخوانی دارد (۲۰). تحقیقات اندکی جهت کاهش ولع مصرف آمفتامین در چند سال اخیر انجام شده است. در این خصوص، در مطالعه ی دهقان، اثر درمانی تحریک مغناطیسی مکرر rTMS در ۱۰ جلسه در ناحیه ی قشر پیش پیشانی پشتی -جانبی راست و چپ جهت کاهش ولع مصرف آمفتامین صورت گرفت. در گروه مداخله، تفاوت معنی داری در پس آزمون نسبت به پیش آزمون به وجود آمد، اما این معنی داری نسبت به گروه شاهد به وجود نیامد. در این پژوهش، کاهش ولع در برخی از سطوح معنی دار بود که با نتیجه ی مطالعه ی فعلی مطابقت دارد (۲۰). در مطالعه ی حاضر، مقایسه پس از آزمون (۲۰ دقیقه) هر دو گروه نشان داد که میزان ولع مت آمفتامین در هر دو گروه افزایش یافته است، اما در گروه tDCS ساختگی این میزان بیشتر از گروه واقعی است. در واقع اگرچه میزان ولع در هر دو گروه افزایش یافته است، اما میزان ولع در گروه tDCS ساختگی بیشتر از گروه واقعی بود که با نتیجه ی مطالعه ی خسرویان و همکارانش هم خوانی دارد. مطالعه ی خسرویان و همکارانش نشان داد که تحریک الکتریکی مستقیم فراقشری مغز تاثیر معناداری بر کاهش میزان ولع مصرف مواد و مولفه های آن در سوء مصرف کننده ی مواد دارد که این معناداری در سطح ۰/۰۱ بود (۲۱). همچنین مطالعه ی فعلی از نظر میزان ولع مت آمفتامین در هر دو گروه با نتایج مطالعات بوگیو و همکاران، باتیستا و همکاران، فکتیو و همکارانش همسو می باشد (۱۶, ۲۲, ۲۳).

(of PreFrontal Cortex) تاثیر معنی داری در کاهش میزان تحریک ولع القایی سوء مصرف کنندگان آمفتامین دارد که با نتایج مطالعه ی حاضر همسو می باشد (۱۵). در تحقیق Camprodon و همکارانش در سال ۲۰۰۷ اثر یک جلسه tDCS در ناحیه قشر پیش پیشانی پشتی -جانبی راست بر ولع مصرف کوکائین بررسی شد و نتیجه نشان داد tDCS ولع مصرف کوکائین را بطور گذرا کاهش می دهد. همچنین tDCS در قشر پیش پیشانی پشتی -جانبی چپ نیز اعمال شد و نتایج نشان داد هیچ تغییری در ولع مصرف مواد به وجود نمی آید، در این تحقیق از گروه کنترل استفاده نشده بود. نتایج مطالعه ی Camprodon با مطالعه ی فعلی همسو بود (۱۶). از دیگر نتایج مشابه با مطالعه ی فعلی، مطالعه ی Shahbabaie و همکاران بود که در این مطالعه نشان دادند که ۱۰ دقیقه پس از شروع تحریک الکتریکی در گروه tDCS واقعی میزان ولع به شدت کاهش یافت، در حالی که در گروه tDCS ساختگی میزان ولع به مت آمفتامین تغییر چندانی نکرد. مقایسه پس از آزمون (۲۰ دقیقه) هر دو گروه نشان داد که میزان ولع مت آمفتامین در هر دو گروه افزایش یافته است، اما در گروه tDCS ساختگی این میزان بیشتر از گروه واقعی است و همچنین در گروه tDCS ساختگی میزان ولع تغییر چندانی نداشته است. به عبارتی میزان ولع در گروه ساختگی قبل از آزمون و ۱۰ دقیقه پس از آزمون تفاوت معناداری نداشته است و در کل نتیجه گرفتند که tDCS در حالت حاد باعث کاهش ولع مصرف مت آمفتامین می شود. tDCS باعث کاهش ولع مصرف در زمان استراحت پس از ۱۰ دقیقه تحریک می شود، ولی در صورت مواجهه با مت آمفتامین میزان ولع افزایش می یابد و tDCS یک اثر وابسته به حالت بر مصرف کنندگان مت آمفتامین دارد که با نتایج مطالعه ی فعلی همسو می باشد و انجام مطالعات بیشتر جهت استفاده tDCS بر بیماران وابسته به مت آمفتامین را توصیه کردند (۱۷). برخی یافته های مطالعات پیشین اثربخشی تحریک هر دو طرف DLPFC مغز را گزارش کرده اند (۱۸). تفسیر احتمالی

نتیجه گیری

نتایج نشان داد که بین دو گروه از نظر میزان ولع پیش از آزمون هیچ تفاوت معناداری وجود ندارد. ممکن است این تفاوت به این علت باشد که در مطالعه ی حاضر، افراد الگوهای مختلف فعالیت مغزی دارند و این احتمال وجود دارد که موقعیت های درمانی متفاوت بر روی پاسخ های نورویولوژیکی نشانه های مواد اثر بگذارد و منجر به فعالیت های بخش های متفاوت و متعدد مغزی شود. DCS با اثرگذاری بر روی قشر پیش پیشانی پستی جانبی توانسته بد کارکردی این بخش را اصلاح کرده و منجر به کاهش ولع، کاهش تمایل به مصرف، قصد و برنامه ریزی برای مصرف باشد. بنابراین tDCS باعث ایجاد تفاوت معنادار در نمرات میانگین گروه آزمایش در تمامی ابعاد ولع مصرف مواد شده است. از محدودیت های مطالعه ی

حاضر می توان به عدم انجام مطالعات پیگیری برای بررسی پایداری اثر این روش اشاره کرد، همچنین مشکلات نمونه گیری و سختی فالوآپ بیماران از دیگر محدودیت های این مطالعه بود. پیشنهاد می شود که پژوهش های بعدی با استفاده از ابزارهای دیگر سنجش ولع مصرف مواد با تعداد جلسات بیشتر، انجام مطالعات پیگیری و حجم نمونه ی بالاتر صورت بگیرد. همچنین در نظر گرفتن زیربناهای زیستی و نورولوژیکی افراد و بررسی نشانه های اضطراب و افسردگی در این افراد توسط مدل خطی و یا مدل های معادلات ساختاری می تواند راهگشای شناخت بیشتر این سازه های روانی باشد. همچنین بررسی اثربخشی مداخلات فردی و گروهی تحریک مغزی نیز در کمک به درمان اعتیاد و جلوگیری از عود مجدد بیماران می تواند مفید باشد.

منابع

- 1-Oraki M. Study of relationship between anger, self efficiency, coping styles, tendency to narcotic drug in a group of clients dependent to narcotic drugs. *research on addiction*. 2011;5(18):39-54.
- 2-Lin M, Sambo D, Khoshbouei H. Methamphetamine regulation of firing activity of dopamine neurons. *Journal of Neuroscience*. 2016;36(40):10376-91.
- 3-Ma T, Sun Y, Ku Y. Effects of Non-invasive Brain Stimulation on Stimulant Craving in Users of Cocaine, Amphetamine, or Methamphetamine: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in neuroscience*. 2019;13:1095.
- 4-Li X, Zeric T, Kambhampati S, Bossert JM, Shaham Y. The central amygdala nucleus is critical for incubation of methamphetamine craving. *Neuropsychopharmacology*. 2015;40(5):1297-306.
- 5-Culbertson C, Nicolas S, Zaharovits I, London ED, Richard De La Garza I, Brody AL, et al. Methamphetamine craving induced in an online virtual reality environment. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 2010;96(4):454-60.
- 6-Hanson GR, Hoonakker AJ, Alburges ME, McFadden LM, Robson CM, Frankel PS. Response of limbic neurotensin systems to methamphetamine self-administration. *Neuroscience*. 2012;203:99-107.
- 7-Mostafavi S-A, Khaleghi A, Mohammadi MR, Akhondzadeh S. Is transcranial direct current stimulation an effective modality in reducing food craving? A systematic review and meta-analysis. *Nutritional neuroscience*. 2020;23(1):55-67.
- 8-Brunoni AR, Palm U. Transcranial Direct Current Stimulation in Psychiatry: Mood Disorders, Schizophrenia and Other Psychiatric Diseases. *Practical Guide to Transcranial Direct Current Stimulation*: Springer; 2019. p. 431-71.
- 9-MORADI KELARDEH S, YARYARI F, ABDOLLAHI MH. Effectiveness of Transcranial direct current stimulation on Dorsolateral prefrontal cortex in cigarette craving and Stress. 2016. p87-94.
- 10-Shahbabaie A, Ebrahimpoor M, Hariri A, Nitsche MA, Hatami J, Fatemizadeh E, et al. Transcranial DC stimulation modifies functional connectivity of large-scale brain networks in abstinent methamphetamine users. *Brain and behavior*. 2018;(۳)۸:e00922.
- 11-Higgins ES, George MS. Brain stimulation therapies for clinicians: *American Psychiatric Pub*; 2019.
- 12-Lou M, Wang E, Shen Y, Wang J. Cue-elicited craving in heroin addicts at different abstinent time: an fMRI pilot study. *Substance use & misuse*. 2012;47(6):631-9.

- 13-McBride D, Barrett SP, Kelly JT, Aw A, Dagher A. Effects of expectancy and abstinence on the neural response to smoking cues in cigarette smokers: an fMRI study. *Neuropsychopharmacology*. 2006;31(12):2728-38.
- 14-Ekhtiari H ,Edalati H, Behzadi A, Safaei H, Noori M, Mokri A. Designing and evaluation of reliability and validity of five visual cue-induced craving tasks for different groups of opiate abusers. *Iranian journal of psychiatry and clinical psychology*. 2008;14(3):337-4.^۹
- 15-Helmzadeh M. The effectiveness of transcranial direct current stimulation of dorsolateral zone of prefrontal cortex on craving in amphetamine abusers. *Journal of Fundamentals of Mental Health*. 2016;18(5):287-93.
- 16-Camprodou JA, 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 and alcohol dependence*. 2007;86(1):91-4.
- 17-Shahbabaie A ,Golesorkhi M, Zamanian B, Ebrahimipour M, Keshvari F, Nejati V, et al. State dependent effect of transcranial direct current stimulation (tDCS) on methamphetamine craving. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2014;17(10):1591-8.
- 18-Fregni F ,Pascual-Leone A. Technology insight: noninvasive brain stimulation in neurology—perspectives on the therapeutic potential of rTMS and tDCS. *Nature Reviews Neurology*. 2007;3(7):383.
- 19-Ekhtiari H, Alam-Mehrjerdy Z, Daneshmand R, Gngahy H, Mokri A, Tabatabai H. 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):32-4.
- 20-Dehghan B. Efficacy of rTMS treatment on methamphetamine craving and depression symptoms in patients: MA. Dissertation. Tehran University, Faculty of Psychology and Educational.
- 21-khosravian b, soleimani e. COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS OF TRANSCRANIAL DIRECT CURRENT STIMULATION OF THE BRAIN (TDCS) AND NEUROFEEDBACK ON CRAVING IN SUBSTANCE ABUSERS. *URMIA MEDICAL JOURNAL*. 2018;29(1):20-32.
- 22-Batista EK, Klauss J, Fregni F, Nitsche MA, Nakamura-Palacios EM. A randomized placebo-controlled trial of targeted prefrontal cortex modulation with bilateral tDCS in patients with crack-cocaine dependence. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2015;18(12):pyv066.
- 23-Boggio PS, Sultani N, Fecteau S, Merabet L, Mecca T, Pascual-Leone A, et al. Prefrontal cortex modulation using transcranial DC stimulation reduces alcohol craving: a double-blind, sham-controlled study. *Drug and alcohol dependence*. 2008;92(1-3):55-60.

Evaluation of the Effectiveness of Transcranial Direct Current Stimulation of Dorsolateral Zone of Prefrontal Cortex on Methamphetamine Craving in Methamphetamine Abusers

Naeim Sharifat¹, Ahmad Fakhri^{2*}, Shahin Norouzi², Mohammad Reza Hagh Doust³

1-Doctor of Psychiatry.

2-Assistant Professor of Psychiatry.

3-Master of Psychiatry.

1,2,3-Department of Psychiatry,
School of Medicine, Ahvaz
Jundishapur University of Medical
Sciences, Ahvaz, Iran.

*Corresponding author:

Ahmad Fakhri; Department of
Psychiatry, School of Medicine, Ahvaz
Jundishapur University of Medical
Sciences, Ahvaz, Iran.

Tel: +989161188892

Email: samane.delavarii@gmail.com

Abstract

Background and Objective: Due to prevalence of amphetamine abuse and necessity of appropriate treatment, the present research aimed to evaluate the effectiveness of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) of dorsolateral zone of Pre-Frontal Cortex (DLFPC) on craving in methamphetamine abusers.

Subjects and Methods: In this cross-sectional double-blind study, with pre- and post-test, 30 methamphetamine-dependent patients were included according to the inclusion criteria. We applied 20 min 'anodal' tDCS (2 mA) or 'sham' tDCS over right DLPFC in a random sequence while subjects performed a computerized cue-induced craving task (CICT) starting after 10 min of stimulation. Immediate craving was assessed before the stimulation, after 10 min of tDCS, and after tDCS termination by visual analog scale (VAS) of 0 to 100.

Results: The results showed that in the real tDCS group 10 min after the start of electrical stimulation, while in the control group the mock tDCS did not change significantly the craving rate for methamphetamine. Also the results showed the rate of methamphetamine cravings increased in both groups after the 20 minutes ($P > 0.05$).

Conclusion: Using tDCS as a complementary treatment is recommended for decreasing methamphetamine craving.

Keywords: Transcranial direct current stimulation (tDSC), craving, methamphetamine.

► Please cite this paper as:

Sharifat N, Fakhri A, Norouzi Sh, Hagh Doust MR. Evaluation of the Effectiveness of Transcranial Direct Current Stimulation of Dorsolateral Zone of Prefrontal Cortex on Methamphetamine Craving in Methamphetamine Abusers Jundishapur Sci Med J 2020; 19(6):535-544

Received: April 10, 2020

Revised: Oct 30, 2020

Accepted: Oct 31, 2020