

مروری بر درمان‌های تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای تکراری بر ولع مصرف و رفتارهای اعتیادی

Role of Repetitive transcranial magnetic stimulation on drug use craving and addictive behaviors: Review Study

Vahideh Dehaqin

PHD student, University of Tehran

Dehaqin.vahideh@ut.ac.ir

Dr. Reza Rostami *

Professor, University of Tehran

وحیده دهاقین

دانشجوی دکتری، دانشگاه تهران

دکتر رضا رستمی (نویسنده مسئول)

استاد، دانشگاه تهران

Abstract

Introduction & Objective: Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) is an electro physiologic brain stimulation and integration technique that can change the cortical excitability of the target area in the brain and modulate the nervous and muscular ductility. Addiction is associated with dysfunction of the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) and altered cerebral oscillations. According to reports, Repetitive transcranial magnetic stimulation of DLPFC is a potential therapeutic intervention for the treatment of addiction which can reduce drug use urge and improve cognitive function in addicted individuals. The present study is an attempt to give an overview of the role of Repetitive transcranial magnetic stimulation on drug use craving and addictive behaviors. **Materials and Methods:** The present study was conducted based on relative literature in English databases such as PubMed, Google scholars, Elsevier, MEDLINE, science direct (2015 – 2018). The inclusion criteria included addiction or drug use craving, the intervention was performed by applying rTMS, dTMS, and TMS, and the studies were of clinical trial type. **Findings:** Addiction has a high prevalence in the world and many therapies have been tried so far. Many of the relevant articles actually supported the effects of rTMS and TMS, especially in the short run. **Discussion:** according to the reviewed literature and considering high prevalence of addiction and various treatment methods proposed for this mental illness, attempts were made to evaluate rTMS as a non-invasive treatment technique and its effectiveness was supported.

Keywords: transcranial magnetic stimulation, drug use craving, addictive behaviors

چکیده

تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای تکراری یک روش الکتروفیزیولوژیکی تحریک و تلفیق مغزی است که می‌تواند تحریک پذیری قشری ناحیه هدف در مغز را تغییر دهد و شکل‌پذیری اعصاب و ارتباطات مغزی را تنظیم کند. اعتیاد با اختلال عملکرد قشر پیش پیشانی خلفی- جانبی و تغییر نوسانات مغزی همراه هست. طبق گزارشات، تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای تکراری بر قشر پیش پیشانی خلفی- جانبی مداخله درمانی بالقوه برای درمان اعتیاد است و می‌تواند از میل به مصرف و اشتیاقی را کاسته و عملکرد شناختی را در افراد معتاد بهبود دهد. هدف مقاله حاضر نگاهی کلی به نقش تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای بر ولع مصرف و رفتارهای اعتیادی است. **مطالعه حاضر با جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی انگلیسی شامل MEDLINE, PubMed, Google scholars, Elsevier, Science direct که مربوط به سال‌های ۲۰۱۵ تا ۲۰۱۸ بود. معیارهای ورود به مطالعه مسئله مورد نظر، یک اعتیاد یا ولع مصرف بود، مداخله با اعمال تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای تکراری و تحریک مغناطیسی عمیق مغز از طریق جمجمه و تحریک مغناطیسی مغز بود و مطالعه‌های انجام شده از نوع کارآزمایی بالینی بودند. اعتیاد شیوع بالایی در جهان دارد و درمان‌های بسیاری برای آن تاکنون انجام شده است. بسیاری از این مقاله‌های مرتبط پشتیبانی اثر اعمال تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای تکراری و تحریک مغناطیسی مغز به ویژه در کوتاه‌مدت بود. با توجه به مطالعات مرور شده و شیوع بالای اعتیاد و روش‌های گوناگون درمانی در این حیطه از بیماری روانی استفاده از تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای تکراری به عنوان یک روش درمانی غیر تهاجمی مورد بررسی قرار گرفت و اثربخش بودن آن حمایت شد.**

واژگان کلیدی: تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای، ولع مصرف، رفتارهای اعتیادی

ویرایش نهایی: دی ۹۸

پذیرش: مهر ۹۷

دریافت: خرداد ۹۷

نوع مقاله: مروری سیستماتیک

مقدمه

مواد مخدر یکی از معضلات جامعه جهانی است و از این رهگذر خطرات فراوانی به جامعه و افراد می‌رسد، یکی از عوامل شیوع اعتیاد، دسترسی آسان و سریع به مصرف مواد مخدر است. درعین حال باید توجه داشت، اعتیاد در اکثر موارد سیر فزاینده دارد. به این معنی که

مصرف مواد به‌طور معمول از مواد مخدر سبک و دارای قدرت تخریبی اندک شروع و به مواد مخدر سنگین و مخرب منتهی می‌شود که سرانجام به به‌هم‌ریختگی شخصیت، سلامت و زندگی فرد منجر می‌شود (صرافی، ۱۳۸۲). اعتیاد و سوء‌مصرف مواد مخدر به‌مثابه یک مسئله اجتماعی، پدیده‌ای است که همراه با آن توانایی جامعه در سازمان‌یابی و حفظ نظم موجود از بین می‌رود و باعث دگرگونی‌های ساختاری در نظام اقتصادی، اجتماعی، سیاسی و فرهنگی در یک جامعه می‌شود. در جامعه امروز ما، مواد مخدر در سیمای یک مسئله یا مشکل اجتماعی رخ نموده است. این آسیب اجتماعی تعداد زیادی از مردم را تحت تأثیر قرار داده و به‌طور روزافزونی در حال تعامل با سایر آسیب‌های اجتماعی و تبدیل شدن به یک تهدید شالوده و ساخت شکن است (صالح‌آبادی و سلیمی، ۱۳۹۱). مصرف مواد به ویژه در میان نسل جوان رو به افزایش است (تارابار و نیلسون^۱، ۲۰۰۳). اختلال مصرف دخانیات^۲، یک مسئله مهم بهداشتی است. این اختلال یک عامل خطر شناخته شده برای بسیاری از بیماری‌ها و اولین علت مرگ قابل‌پیشگیری در جهان امروز است. ۱/۳ میلیارد سیگاری در سراسر جهان وجود دارد، نیمی از آن‌ها از بیماری‌های ناشی از مصرف سیگار می‌میرند (هتسیوکامی، استید و گیپتا^۳، ۲۰۰۸؛ سازمان بهداشت جهانی، ۲۰۱۵). سیگار کشیدن باعث مرگ ۵ میلیون نفر در سال می‌شود و اگر الگوهای کنونی مصرف سیگار ادامه پیدا کند تا سال ۲۰۲۵، ۱۰ میلیون نفر سیگاری در سال می‌میرند (هتسیوکامی و همکاران، ۲۰۰۸). برخلاف وجود رویکردهای توان‌بخشی متنوع برای معتادان، این افراد در سطوح بالایی تمایل به مصرف در اثر نشانه القا شده و بازگشت به مصرف مواد را از خود نشان می‌دهند. هورمیس و روزین^۴ (۲۰۱۰) ولع را این‌گونه تعریف می‌کنند: «احساس بسیار قوی و خواستن فوری یک چیز؛ به طوری که امکان هرگونه تمرکز بر موضوعی غیر موضوع خواسته شده ناممکن باشد». ولع مصرف عموماً در روبرویی با نشانه‌های مرتب با تجارب یا تخیلات فرد بیمار از شرایط مربوط به لذت مصرف پدید می‌آید. بررسی‌ها نشان داده‌اند که برخی از افراد نسبت به نشانه‌های ایجادکننده ولع مصرف واکنش بیشتری نشان می‌دهند. احتمال ایجاد اختلال مصرف مواد تا حدودی وابسته به ویژگی‌های ژنتیکی و زیست‌شناختی است که در خانواده‌ها (از نسلی به نسل دیگر) منتقل می‌شود (پورسید موسایی، موسوی و کافی، ۱۳۹۱)؛ بنابراین درک پایه‌های عصب زیست-شناختی ولع مصرف برای درک آسیب‌شناسی فیزیولوژیک اعتیاد ضروری به شمار می‌رود. افزون بر آن، سنجش شاخص‌ها و نشانه‌های فیزیولوژیک و سوسه مصرف، به جای تکیه بر گزارش خود فرد، می‌توان امکان ارزیابی بهتر پاسخ‌های درمانی را فراهم نماید (اختیاری و همکاران، ۱۳۸۷). بر اساس پاره‌ای از مدل‌ها تغییرات سایکوفیزیولوژیک مانند ضربان قلب دمایی بدن فشارخون و هدایت پوستی و ترشح بزاق می‌توانند به عنوان شاخص ولع مصرف بکار روند (اختیاری و همکاران، ۲۰۰۶). ولع مصرف به عنوان تجربه ذهنی اضطراب یا یک تمایل به استفاده مواد تعریف شده و در مطالعات بالینی و آزمایشگاهی به عنوان یک پیش‌بینی کننده مهم مصرف مواد، اختلال مصرف مواد و عود پس از درمان اختلال مصرف مواد شناسایی شده است (ویتکیوز، بوون، داگلاس و هسو^۵، ۲۰۱۳).

در سال‌های اخیر تصویربرداری مغناطیسی عملکردی^۶ و مطالعات توموگرافی انتشار پوزیترون در کالبدشکافی اعصاب انسان افزایش یافته است. این مطالعات نشان می‌دهد که مدار استریو-تالامو^۷-حدهای/پیشانی در رفتارهای برانگیزنده هدف^۸ ضروری است (والکو و فالور^۹، ۲۰۰۰). مناطقی که معمولاً طول ولع مصرف مواد مخدر تغییر عملکرد نشان دادند، با تصویربرداری مغناطیسی عملکردی و مطالعات توموگرافی انتشار پوزیترون اندازه‌گیری شدند، شامل هسته اکومینس، قشر پیشانی پشتی جانبی^{۱۰}، آمیگدال (بریتز^{۱۱} و همکاران، ۱۹۹۷)، تالاموس، جسم مخطط^{۱۲} قشر کمربندی قدامی^{۱۳} و قشر حدهای-پیشانی می‌باشد (والکو و همکاران، ۱۹۹۹). ریمن^{۱۴} (۱۹۹۷) بر این باور است که قشر سینگولیت قدامی و منطقه پره پیشانی میانی (منطقه برودمن) در تجربه و پاسخ به اضطراب وابسته به موقعیت

¹ Tarabar & Nelson

² Tobacco use disorder

³ Hatsukami, Stead & Gupta

⁴ Hormes & Rozin

⁵ Witkiewitz, Bowen, Douglas & Hsu

⁶ FMRI

⁷ Striato- thalamo

⁸ Goalmotivated

⁹ Volkow & Fowler

¹⁰ Cortexdorsolotion

¹¹ Breiter

¹² Striatum

¹³ Coertexanterior

¹⁴ Reiman

نقش دارند؛ بنابراین فعال شدن قشر سینگولیت قدامی و منطقه میانی پره پیشانی در این بررسی می‌تواند نشان‌دهنده دخالت سازوکارهای مربوط به توجه و هیجان در ولع مصرف باشد.

عامل اصلی برای بازگشت و ولع مصرف و استرس (سینها و لی^۱، ۲۰۰۷)، با افزایش عوامل شناختی مانند واکنش خودکار پیش از توجه و سوگیری مرتبط با تجربیات قبلی دارو می‌باشد (اینجیالدسون، سایر و لابرگ^۲، ۲۰۰۳). مطالعات طولی و رفتاری در آزمودنی‌های وابسته به کوکائین نشان دادند استرس ولع مصرف را افزایش می‌دهد و شدت ولع با خطر عود در افرادی که هیچ نوع درمان روان شناسانه‌ای دریافت نکرده‌اند دیده می‌شود (ویس و همکاران، ۲۰۰۳). با در نظر گرفتن پیشرفت درمان برای اعتیاد، یک راهبرد بالقوه، تضعیف فعالیت در مدار تحریک پاداش مخطط پیشانی است که با تحریکات مرتبط با دارو فعال می‌شود. افزایش ارتباط کارکردی بین مناطق مغزی معمولاً در تحریک و اشتیاق ایجاد می‌شود، از جمله نوکلئوس اکومبسنس، آمیدگال، قشر کمربندی، شکنج پاراهیپوکمپال و قشر پیش پیشانی شکمی که همه با میزان خودداری ضعیف ارتباط دارند (کمچونگ و همکاران، ۲۰۱۴؛ مک هیو و همکاران، ۲۰۱۴).

محققان دریافته‌اند که تحریک مغناطیسی فراجمجمه‌ای تکراری^۳ روی قشر پیش پیشانی خلفی جانبی چپ باعث کاهش تمایل به مصرف با نشانه القا شده در افراد وابسته به نیکوتین و کوکائین/مت‌مفتمین می‌شود (لی و همکاران، ۲۰۱۳؛ پریپفل، تومووا، ریسانسکی و لام^۴، ۲۰۱۴؛ اینوکیبارا، تروزول، شیوزوا و کودیرو^۵، ۲۰۱۵). بین درمان‌ها، تحریک مغناطیسی فراجمجمه‌ای تکراری می‌تواند مؤید ابزاری معتبر و غیرتهاجمی باشد (گورلیک^۶ و همکاران، ۲۰۱۴). این ابزار امکان تنظیم (تحریک یا مهار) پوشش قشری را با اعمال یک میدان مغناطیسی نوسانی از طریق جمجمه در درون سر فراهم می‌کند که باعث تولید جریان‌های الکتریکی می‌گردد که در مقابل، فعال شدن سلول‌های عصبی را تنظیم می‌کند (روسینی و روسی^۷، ۲۰۰۷). تحریک سمت راست ممکن است هوس ناگهانی به اعتیاد را کاهش دهد، در حالی که درمان سمت چپ اثری ندارد (هاینر^۸ و همکاران، ۲۰۱۱). پارامترهای تحریک از لحاظ شدت روی اثرات تحریک مغناطیسی فراجمجمه‌ای تکراری تأثیر می‌گذارند: فرکانس‌های پایین (۱ تا ۵ هرتز) سبب متوقف کردن نورون‌های هدف و در حالی که فرکانس‌های بالا باعث فعال‌سازی آن‌ها می‌شوند (فیتزجرالد، فوننتین و داسکالاکیس^۹، ۲۰۰۶). تصمیم‌گیری مرتبط به پاداش هر دو نوع فرآیند شناخت و عاطفی-انگیزشی را دربرمی‌گیرد و بنابراین ممکن است قشر پیش پیشانی خلفی جانبی و تحریک مناطق میانی مغز را دربرگیرد (والیس، ۲۰۰۷). این اثر متقابل ممکن است برای اعتیادهایی مهم باشد که یک سوءگیری در انتخاب پاداش‌های کوتاه‌مدت بر بلندمدت با این سندرم کامل هست. این سوءگیری با عملی به نام کاهش تأخیر عمل کرده است که شرکت‌کنندگان از میان جفت‌های انتخاب مواردی را انتخاب کردند که در مقایسه با پاداش‌های بزرگ و تأخیری، پاداش‌های کم و فوری را انتخاب کردند (والکوو و بالیر^{۱۰}، ۲۰۱۵).

نوروبیولوژی اعتیاد: پژوهشگران هم‌اکنون اعتیاد را یک بیماری با تغییرات مولکولی و فیزیولوژیکی توصیف می‌کنند که عوامل متعددی از جمله ژنتیک، عوامل محیطی و نوروبیولوژیکی در آن دخیل می‌باشند به همین دلیل روش‌های درمانی نیز بسیار متعدد و پیچیده بوده و تاکنون رضایت بخشی نداشته است (چارلز برین^{۱۱}، ۲۰۰۵). شواهد زیادی نشان داده است که سیستم‌های نورونی دوپامینرژیک که در مغز میانی و قسمت‌های قاعده‌ای مغز قدامی به ویژه فیبرهای دوپامینرژیک که از ناحیه تگمنتوم شکمی به نواحی قشری مغز و هسته اکومبسنس کشیده می‌شوند، نقش مهمی در اعتیاد و سیستم پاداش مغزی دارند (کندل، اسپورتز و جسل^{۱۲}، ۲۰۰۰). مسیرهای دوپامینی و گلوتاماتی در بسیاری از نواحی مغز از جمله هسته اکومبسنس همگرا می‌شوند؛ بنابراین همان نورون‌هایی که در هسته اکومبسنس ورودی‌های گلوتاماتی را از قشر و لیمبیک دریافت می‌کنند، ورودی‌های دوپامینی را نیز از ناحیه تگمنتوم شکمی دریافت می‌کنند (فلورسکو، بلاها، یانگ^{۱۳} و فیلیپس، ۲۰۰۱). پژوهش‌ها نشان داده که بازداری نوروترانسمیتر گلوتامینرژیک در حیوانات وابسته به مورفین

¹ Sinha & Li

² Ingjadsson, Thayer & Laberg

³ rTMS

⁴ Pripfl, Tomova, Riecanaky & Lamm

⁵ Enokibara, Trevizol, Shiozawa & Cordeiro

⁶ Gorelick

⁷ Rossini and Rossi

⁸ Höppner

⁹ Fitzgerald, Fountain & Daskalakis

¹⁰ Volkow & Baler

¹¹ Charles P. O'Brien

¹² Kandel, Schwartz & Jessell

¹³ Floresco, Blaha & Yang

نشانه‌های انگیزشی ترک را ضعیف می‌کند (مالندونادو، کالی، ردزیگوز آریاس، آگولار و مینارو^۱، ۲۰۰۳). از سوی دیگر نشان داده شده است که نورون‌های دوپامینرژیک در ایجاد رفتارهای طبیعی مرتبط با انگیزش و پاداش دخالت دارد (فلورسکو و همکاران، ۲۰۰۱). متعاقب مصرف حاد و مزمن اوپیوئیدها (از جمله مورفین)، آزادسازی دوپامین از هسته‌های مختلف مغزی به ویژه هسته اکومینس دچار تغییر می‌شود (اسپیگا، پودا، پیسانو و پیانا^۲، ۲۰۰۵).

روش

مطالعه حاضر با جستجو به صورت مروری در پایگاه‌های اطلاعاتی انگلیسی شامل PubMed, Google scholars, Elsevier MEDLINE, science direct که مربوط به سال‌های ۲۰۱۵ تا ۲۰۱۸ بود و محدود کردن جستجوی مقاله به زبان انگلیسی با کلیدواژه‌های TMS - dTMS یا اعمال تحریک مغناطیسی فراججمه‌ای تکراری به همراه یکی از شرایط زیر: اعتیاد، الکل، هروئین، تنباکو، سیگار، ماری‌جوآنا، دارو، آمفتامین، مت‌آمفتامین، اعتیاد رفتاری، بنزودیازپین، حبشیش، کوکائین، خرید اجباری، ولع مصرف، دوپامین، نیکوتین، مواد مخدر، قمار، اعتیاد به سکس، سیگار کشیدن، اعتیاد به ورزش و دخانیات، غذا انجام گردید. مقاله‌ها با روش کارآزمایی بالینی انتخاب شدند.

در پژوهش‌های مختلفی اثر اعمال تحریک مغناطیسی فراججمه‌ای تکراری و تحریک مغناطیسی مغز بر نیکوتین، الکل، مت‌آمفتامین، هروئین، حبشیش، کوکائین و قمار بررسی شده است که در ادامه تعدادی از این پژوهش‌ها ذکر شده است:

از جمله تأثیرات تحریک مغناطیسی فراججمه‌ای تکراری که در پژوهش‌های مختلف نیز بررسی شده است بر مصرف سیگار و ولع مصرف است از جمله پژوهش: لی^۳ و همکاران (۲۰۱۷) اثر تحریک مغناطیسی فراججمه‌ای تکراری بر ولع مصرف و میزان مصرف سیگار بر روی ۱۰ فرد سیگاری در قشر پیش پیشانی خلفی جانبی سمت چپ را بررسی کردند. نتایج کاهش ولع مصرف و میزان مصرف را نشان داد. شفر^۴ و همکاران (۲۰۱۸) جلوگیری از برگشت به مصرف سیگار با تحریک مغناطیسی فراججمه‌ای تکراری را بررسی کردند و نتیجه گرفتند که ترکیب تحریک مغناطیسی فراججمه‌ای تکراری ۲۰ هرتز از LDLPFC با مداخله کمک به خود در جلوگیری از برگشت امکان‌پذیر است، به خوبی تحمل می‌شود و کارآمدی بالقوه نشان می‌دهد. تروچک^۵ و همکاران (۲۰۱۵) ترکیب اثرات ضد تمایل تحریک مغناطیسی فراججمه‌ای تکراری با درمان جایگزینی نیکوتین بر میزان خودداری در افراد سیگاری با وابستگی شدید نیکوتین را با فرکانس ۱ هرتز بر قشر پیشانی قدامی - جانبی راست را بر روی ۱۸ فرد سیگاری بررسی کردند و نتیجه گرفتند که این روش شانس ترک در افراد سیگاری با وابستگی شدید نیکوتین را افزایش می‌دهد ولی کاهش در ولع مصرف نیافتند.

از دیگر تأثیرات تحریک مغناطیسی فراججمه‌ای تکراری، تأثیرگذاری بر مصرف الکل است که اثرگذاری آن در پژوهش‌های مختلف بررسی شده است از جمله: فلیس^۶ و همکاران (۲۰۱۶) اثرات روانشناختی، رفتاری و عصبی فیزیولوژی چهار جلسه ۱۰ دقیقه‌ای را با افزودن تحریک مغناطیسی مغز فرکانس بالا روی قشر پیش پیشانی خلفی جانبی سمت چپ در طی دو هفته و حین یک برنامه اقامتی سم‌زدایی بررسی کردند. شرکت‌کنندگان به صورت تصادفی برای تحریک مغناطیسی مغز فرکانس بالا (۱۰ هرتز، ۱۰۰٪ آستانه موتور) یا نمایشی انتخاب شدند. نوار مغزی سی دو کانالی بلافاصله قبل از اولین جلسه و پس از آخرین جلسه، ثبت شد و شاخص آنالوگ دیداری میل به مصرف الکل، چک‌لیست علائم R-90، آزمون استروپ عددی و عمل برو/نرو اجرا شدند. آزمون در یک پیگیری یک ماهه تکرار شدند. ۱۷ نفر بررسی شدند. افراد تحت تحریک مغناطیسی فراججمه‌ای تکراری فعال در آزمون استروپ و در آزمون برو-نرو عملکرد بهتری داشتند. علائم افسردگی در پایان درمان فعال کاهش یافت. تحریک مغناطیسی مغز فعال کاهش کلی فرکانس‌های سریع نوار مغزی را پس از درمان نسبت به نوع ساختگی نشان داد. ۴ جلسه تحریک مغناطیسی مغز فرکانس بالا طی دو هفته روی قشر پیش پیشانی خلفی جانبی می‌تواند عمل کنترل بازدارندگی و توجه انتخابی را بهبود بخشد و علائم افسردگی را کاهش دهد. با این وجود، این برنامه در کاهش وابستگی و برداشت الکل اثربخش نیست.

¹ Maldonado, Cauli, Rodriguz-Ariasss, Aguilar & Minarro

² Spiga, Puddu, pisano & Piana

³ Li

⁴ Sheffer

⁵ Trojak

⁶ Felice

هم‌چنین طی پژوهش‌هایی تأثیرات تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای تکراری بر مصرف الکل نیز به اثبات رسیده است از جمله: ادولوراتو^۱ و همکاران (۲۰۱۷) تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای تکراری در قشر پیش پیشانی خلفی جانبی بر عوارض جانبی مرتبط با اختلال مصرف الکل تأثیر گذارد را بررسی کردند. مصرف الکل و میزان در دسترس بودن انتقال‌دهنده دوپامین را با مقطع‌نگاری رایانه‌ای تک‌فوتونی^۲ در جسم مخطط (استریاتوم)^۳ بیماران مبتلا به اختلال مصرف الکل قبل و پس از تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای تکراری عمقی بررسی کردند. در ابتدای کار بیماران اختلال مصرف الکل میزان دسترس‌پذیری انتقال‌دهنده دوپامین استریاتال بالاتری نسبت به افراد سالم گروه کنترل داشتند. بیمارانی که تحریک واقعی دریافت کردند، در جلسات تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای تکراری کاهشی در دسترس‌پذیری انتقال‌دهنده دوپامین داشتند، در حالی که گروه درمان ساختگی چنین کاهشی نداشتند. به علاوه مصرف الکل بیمارانی که تحریک واقعی دریافت کردند، کاهش یافت.

از دیگر تأثیرات تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای تکراری بر مصرف مت‌آمفتامین است که در پژوهش‌های مختلف نیز بررسی شده است از جمله: زانگ^۴ و همکاران (۲۰۱۷) تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای تکراری واقعی و ساختگی را در قشر پیش پیشانی خلفی جانبی چپ بررسی کردند تا آزمایش کنند که آیا باعث کاهش میزان به تمایل مصرف تحریک شده مت‌آمفتامین و اثر گذاری بر عملکرد شناختی در یک کارآزمایی بالینی تصادفی می‌شود. تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای تکراری واقعی روی قشر پیش پیشانی خلفی جانبی چپ در مقایسه با تحریک ساختگی، به طور قابل توجهی باعث کاهش میزان تمایل به مصرف شد. به علاوه تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای تکراری واقعی، یادگیری کلامی و حافظه و شناخت اجتماعی در بیماران معتاد به مت‌آمفتامین را بهبود بخشید.

هم‌چنین طی پژوهش‌هایی، تأثیرات تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای تکراری بر مصرف حشیش نیز به اثبات رسیده است از جمله: ساهلم^۵ و همکاران (۲۰۱۷) به بررسی تعیین انجام‌پذیر بودن عملی تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای تکراری در گروهی از شرکت‌کنندگان مبتلا به اختلال مصرف حشیش که به دنبال درمان نیستند، پرداختند. کاهش قابل توجهی در مجموع میزان تمایل به مصرف ماری‌جوانا هنگامی که شرکت‌کنندگان تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای تکراری فعال را دریافت کردند در مقایسه با زمانی که تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای تکراری ساختگی را دریافت کردند، وجود نداشت.

هم‌چنین طی پژوهش‌هایی تأثیرات تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای تکراری بر هروئین نیز به اثبات رسیده است از جمله: شن^۶ و همکاران (۲۰۱۶) به بررسی تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای تکراری بر روی قشر پیش پیشانی خلفی جانبی چپ که باعث کاهش تمایل به مصرف فردی در مواجهه با نشانه‌های مرتبط با هروئین می‌شود، پرداختند. آنان دریافتند که تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای تکراری روی قشر پیش پیشانی خلفی جانبی موجب کاهش تمایل به مصرف می‌شود.

از دیگر تأثیرات تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای تکراری بر کوکائین است که در پژوهش‌های مختلف نیز بررسی شده است از جمله: راپینسی^۷ و همکاران (۲۰۱۶) در پژوهشی به بررسی ارزیابی اثر تحریک مغناطیسی عمیق مغز از طریق جمجمه با فرکانس بالا روی اشتیاق بیماران مبتلا به اختلال استعمال کوکائین پرداختند. تحریک قشر پیش پیشانی خلفی جانبی بطور قابل توجهی میل به مصرف را در طول زمان کاهش داد. تحریک مغناطیسی عمیق مغز از طریق جمجمه در قشر پیش پیشانی خلفی جانبی چپ میل به مصرف را در نمونه کوچک بیماران اختلال استعمال کوکائین کاهش داد که بصورت مقدماتی در نظر گرفته می‌شود. با این وجود، جلسات نگهدارنده ممکن است برای حفظ نتایج بدست آمده نیاز باشند. یافته‌های آنان تأکید بر پتانسیل نوسان عصبی غیرتهاجمی به عنوان ابزار درمانی برای اعتیاد کوکائین می‌کند.

هم‌چنین می‌توان گفت که تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای تکراری بر تمایل به قمار نیز تأثیر می‌گذارد از جمله پژوهش: گای^۸ و همکاران (۲۰۱۷) به بررسی تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای تکراری واقعی در مقایسه با تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای تکراری ساختگی بر قشر پیش پیشانی خلفی جانبی چپ بر کاهش تمایل به قمار در بیماران اختلال قماربازی پرداختند. در مقایسه با گروه تحریک

¹ Addolorato

² Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT)

³ striatum

⁴ Zhong

⁵ Sahlem

⁶ Shen

⁷ Rapinesi

⁸ Gay

ساختگی، تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای تکراری واقعی به طور قابل توجهی تمایل القا شده با نشانه را کاهش داد. ولی هیچ اثر قابل توجهی از تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای تکراری بر رفتار قماربازی مشاهده نشد. در بیماران مبتلا به اختلال قماربازی در اثر یک جلسه تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای تکراری فرکانس بالا اعمال شده بر قشر پیش پیشانی خلفی جانبی چپ، کاهش تمایل القا شده با نشانه گزارش شد.

جدول ۱: تحقیقات مربوط به تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای بر رفتارهای اعتیادی

محقق (سال)	عنوان	نتیجه‌گیری
شفر و همکاران (۲۰۱۸)	جلوگیری از برگشت به مصرف سیگار با تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای تکراری	کارآمدی بالقوه و تحمل در جلوگیری از برگشت
لی و همکاران (۲۰۱۷)	اثر تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای تکراری بر ولع مصرف و میزان مصرف سیگار	کاهش ولع مصرف و میزان مصرف
زانگ و همکاران (۲۰۱۷)	تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای تکراری واقعی و ساختگی بر کاهش میزان به تمایل مصرف تحریک شده مت‌آفتامین و اثر گذاری بر عملکرد شناختی	کاهش میزان تمایل به مصرف؛ بهبود یادگیری کلامی و حافظه و شناخت اجتماعی در بیماران معتاد به مت‌آفتامین
ساهلم و همکاران (۲۰۱۷)	تعیین اثر تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای تکراری در افراد مبتلا به اختلال مصرف حشیش	کاهش قابل توجهی در میزان تمایل به مصرف ماری‌جوانا در شرایط تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای تکراری فعال در مقایسه با زمانی که تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای تکراری ساختگی را دریافت کردند، وجود نداشت.
گای و همکاران (۲۰۱۷)	آیا اعمال تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای تکراری واقعی در مقایسه با تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای تکراری ساختگی بر قشر پیش پیشانی خلفی جانبی چپ، باعث کاهش تمایل به قمار در بیماران اختلال قماربازی می‌گردد.	در مقایسه با گروه تحریک ساختگی، تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای تکراری واقعی به طور قابل توجهی تمایل القا شده با نشانه را کاهش داد. ولی هیچ اثر قابل توجهی از تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای تکراری بر رفتار قماربازی مشاهده نشد.
ادولوراتو و همکاران (۲۰۱۷)	اثر تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای تکراری در قشر پیش پیشانی خلفی جانبی بر اشتیاق و مصرف اختلال مصرف الکل	کاهش مصرف الکل در بیماران مبتلا به اختلال مصرف الکل
فلیس و همکاران (۲۰۱۶)	بررسی اثرات روانشناختی، رفتاری و عصبی فیزیولوژی با افزودن تحریک مغناطیسی مغز فرکانس بالا در یک برنامه اقامتی سم‌زدایی	تحریک مغناطیسی مغز فرکانس بالا توانست عمل کنترل بازدارندگی و توجه انتخابی را بهبود بخشد و علائم افسردگی را کاهش دهد اما در کاهش وابستگی و برداشت الکل اثربخش نبود.
راپینیسی و همکاران (۲۰۱۶)	بررسی ارزیابی اثر تحریک مغناطیسی عمیق مغز از طریق جمجمه با فرکانس بالا روی اشتیاق بیماران مبتلا به اختلال استعمال کوکائین	تحریک قشر پیش پیشانی خلفی جانبی بطور قابل توجهی میل به مصرف را در طول زمان کاهش داد.
شن و همکاران (۲۰۱۶)	تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای تکراری بر کاهش تمایل به مصرف فردی در مواجهه با نشانه‌های مرتبط با هروئین مصرف می‌شود.	تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای تکراری روی قشر پیش پیشانی خلفی جانبی موجب کاهش تمایل به مصرف می‌شود.
تروچک و همکاران (۲۰۱۵)	ترکیب اثرات ضد تمایل تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای تکراری با درمان جایگزینی نیکوتین بر میزان خودداری در افراد سیگاری با وابستگی شدید نیکوتین	این روش شانس ترک در افراد سیگاری با وابستگی شدید نیکوتین را افزایش می‌دهد ولی کاهش در ولع مصرف نیافتند.

بحث و نتیجه گیری

ولع مصرف مواد، هسته مرکزی اعتیاد است و ولع مصرف مجدد مواد بعد از درمان، عامل مهم تری به شمار می رود (گالووی و سینگلتون^۱، ۲۰۰۹). اکثر پژوهش ها درگیری دوطرفه قشر پیش پیشانی خلفی جانبی 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 فرکانسی بالا باعث تحریک پذیری کورتکس می شود در حالی که تحریک با فرکانس پایین، تحریک پذیری آن را کاهش می دهد. تحریک مغناطیسی مکرر فرا جمجمه ای تحریک انجام شده در حد پتانسیل عمل و ایجاد پاسخ نمی باشد، بلکه تغییرات صورت پذیرفته در جهت اصلاح ساختار و عملکرد نورون ها به شکل مطلوب و مدنظر هدایت می گردد؛ بنابراین استفاده از روش های تحریک مغزی غیرتهاجمی، مانند تحریک مغناطیسی فراجمجمه ای تکراری برای تعدیل مدارهای مخطط پیشانی فعال شده با تحریکات دارویی، روش کمکی قوی برای درمان رفتاری در اعتیاد است.

در تبیین اثرگذاری تحریک مغناطیسی فراجمجمه ای تکراری چندین مکانیزم اساسی احتمالی وجود دارد. تحریک مغناطیسی فراجمجمه ای تکراری فرکانس بالا روی قشر پیش پیشانی خلفی جانبی چپ در نواحی قشری متصل مرتبط با مهار رفتاری و تصمیم گیری می تواند به طور قابل توجهی تمایل به مصرف را در افراد معتاد بدون هیچ گونه اثرات جانبی جدی کاهش دهد. اصل اساسی تحریک مغناطیسی مغز این است که بیشتر آکسون های عصبی که تحریک مغناطیسی دریافت می کنند، به صورت الکتریکی تحریک می شوند، پتانسیل های عمل را فعال می کنند و شکل پذیری سیناپسی را تغییر می دهند. مشاهده شده است که تحریک مغناطیسی فراجمجمه ای تکراری با فرکانس ۵ هرتز و بالاتر اثر تهییجی بر اعصاب انسان در قشر تحریک شده می گذارد (لی^۲ و همکاران، ۲۰۰۶). اعتقاد بر این است که این اثر تغییرات تسهیل سیناپسی را به احتمال زیاد از طریق مکانیزم های تقویت طولانی مدت نشان می دهد (هارتا و ولپ^۳، ۲۰۰۹).

مکانیزم دیگر این است که تحریک مغناطیسی فراجمجمه ای تکراری می تواند چندین انتقال دهنده عصبی مهم درگیر در فرآیند مرتبط با اعتیاد، از جمله دوپامین و گابا را تنظیم کند (بار^۴، ۲۰۱۱). مطالعات تصویربرداری مغز نشان داده اند که تحریک مغناطیسی فراجمجمه ای تکراری روی قشر پیش پیشانی خلفی جانبی سطوح دوپامین خارج سلولی را افزایش داده و رهاسازی دوپامین در قشر حلقوی قدامی و قشر حدقه ای - پیشانی را تنظیم می کنند، به علاوه نشان داده شده است که تحریک مغناطیسی فراجمجمه ای تکراری انتقال عصبی گابا را بهبود می بخشد (دابین^۵، ۲۰۱۶).

همچنین مطالعات نشان داده اند که تحریک مغناطیسی فراجمجمه ای تکراری نه تنها بر ناحیه تحریک شده اثر گذاشته، بلکه تغییراتی در اتصالات عملکردی قشری و زیر قشری نیز ایجاد نموده است. برای مثال مدار عصبی پیش پیشانی - استریاتوم، مرکز کنترل شناختی مهمی است و نقشی اساسی در مهار رفتار، کنترل تکانش و تصمیم گیری ایفا می کند (بهان^۶، ۲۰۱۵). گزارش شده که تحریک مغناطیسی فراجمجمه ای تکراری ۱۰ هرتز روی قشر پیش پیشانی خلفی جانبی چپ، اتصالات بین قشر پیش پیشانی خلفی جانبی و هسته دمی چپ را در مقایسه با گروه تحریک ساختگی در بیماران با افسردگی عمده کاهش داده است (کنگ^۷، ۲۰۱۶). همچنین تحریک مغناطیسی فراجمجمه ای تکراری ۵ هرتز روی قشر پیش پیشانی خلفی جانبی راست کاهش قابل توجهی در اتصالات عملکردی سابق قشر پیش پیشانی خلفی جانبی راست و هیپوکامپ چپ ایجاد نموده است. بیماران وابسته به الکل اتصالات بیشتری در شبکه کنترل شناختی پیشانی - آهیانه ای چپ و شبکه انگیزشی پیشانی - استریاتال چپ نسبت به افراد سالم در گروه کنترل داشته اند و تحریک مغناطیسی فراجمجمه ای تکراری ۱۰ هرتز روی قشر پیش پیشانی خلفی - جانبی راست اتصالات را در شبکه کنترل شناختی پیشانی - آهیانه ای چپ بیشتر افزایش داده است. این یافته های تصویربرداری مغناطیسی عملکردی / تحریک مغناطیسی مغز از این ایده حمایت می کنند که تحریک مغناطیسی فراجمجمه ای روی قشر پیش پیشانی خلفی - جانبی تغییرات عملکردی روی نواحی قشری و زیر قشری، به خصوص در سیستم پاداش ایجاد می کند.

به علاوه به نظر می رسد که تحریک مغناطیسی فراجمجمه ای تکراری بر جریان خون ناحیه ای مغزی و اکسیژن خون اثر می گذارد. تحریک مغناطیسی فراجمجمه ای تکراری را با تصاویر برش نگاری پوزیترون گسیلی ترکیب کردند و دریافتند که تحریک مغناطیسی

¹ Galloway & Singleton

² Lee

³ Huerta and Volpe

⁴ Barr

⁵ Dubin

⁶ Behan

⁷ Kang

فراجمجمه‌ای تکراری روی ناحیه حرکتی پیش تکمیلی، جریان خون ناحیه‌ای مغزی را در نواحی مغزی مرتبط با پاسخ مهارى افزایش می‌دهد (ابسکو^۱، ۲۰۱۳). تحریک مغناطیسی فراجمجمه‌ای تکراری فرکانس بالا روی قشر پیش پیشانی اکسیژن خون را در افراد سالم افزایش داده است (کوا^۲، ۲۰۱۳). گذشته از این، تحریک مغناطیسی فراجمجمه‌ای تکراری ممکن است اثراتی بر دیگر فرآیندهای عصبی مانند ژنتیک و تنظیم پروتئین داشته باشد. گزارش شده است که تحریک مغناطیسی مغز می‌تواند حالت عامل رشد بافت عصبی برگرفته از مغز را تحریک کند (شانگ^۳، ۲۰۱۶) و جهش‌های ژنتیکی که بر تحریک پذیری قشری اثر می‌گذارند، مانند چند ریختی ژن BDNF و چند ریختی ژن سروتونرژیک^۴ پاسخ متفاوتی به تحریک مغناطیسی فراجمجمه‌ای تکراری نشان دادند (هانگ^۵، ۲۰۱۵)

دلایل مختلفی در اثربخشی تحریک مغناطیسی فراجمجمه‌ای تکراری بر ولع مصرف و رفتارهای اعتیادی وجود دارد که با استفاده از پروتکل‌های یکسان در پژوهش می‌توان نتایج قابل اعتماد و قابل تکرار به دست آید، یکسان نبودن پروتکل‌ها مانند پارامترهای تحریک (شدت و فرکانس تحریک، طول مدت درمان)، از جمله توصیف پارامترهای دقیق تحریک مغناطیسی فراجمجمه‌ای تکراری و توجیه آن‌هاست. تعیین دست برتر به دقت با استفاده از یک پرسشنامه مناسب است، نوع سیم پیچ بر اساس عمق نفوذ آن، سایت تحریک مناطق دیگر از قشر پیش پیشانی خلفی جانبی، استفاده از تکنیک‌های منحصر به فرد برای یافتی سایت مورد نظر (سیستم نوار مغزی بین‌المللی، رهیاب عصبی)، روش تعیین آستانه موتور، مانند نوار عصب و عضله (الکترومیوگرافی)، ایمنی، مشخص کردن مدت زمان جلسه، داشتن گروه کنترل و ساختگی؛ بنابراین با دقت به تمام پارامترهای تحریک مغناطیسی فراجمجمه‌ای تکراری می‌توان تکرار آزمایشات و بیشتر متا آنالیز انجام داد و به نتایج محکم تری در این زمینه دست یافت.

اگرچه مطالعه‌ها از تعداد نمونه‌های نسبتاً کمی استفاده کرده است، اما اثرات تحریک مغناطیسی فراجمجمه‌ای تکراری بر نمره تمایل به مصرف القا شده با نشانه، درستی و قابلیت اطمینان بالای این روش را نشان دادند. بررسی اثرات طولانی‌مدت درمان‌های تحریک مغناطیسی فراجمجمه‌ای تکراری به منظور تعیین طول مدت اثرات آن از اهمیت برخوردار است: درمان مداوم تحریک مغناطیسی فراجمجمه‌ای تکراری ممکن است فوائد طولانی مدتی را به دست دهد و مبنایی برای آزمایش‌هایی با مقیاس بزرگ‌تر در آینده ارائه کند. نتایج این مقاله مروری نشان داد که تحریک مغناطیسی فراجمجمه‌ای تکراری فرکانس بالا بر قشر پیش پیشانی خلفی جانبی چپ می‌تواند تمایل به مصرف تحریک شده با نشانه را در افراد معتاد کاهش دهد. این یافته پیشنهاد می‌کند که قشر پیش پیشانی خلفی جانبی فرکانس بالا ممکن است عملکرد قشر پیش پیشانی را افزایش دهد. مطالعات بیشتر بر تغییرات الکتروفیزیولوژیکی و تصویربرداری مغناطیسی عملکردی ترکیب شده با تکالیف فعالیت پیشانی تمرکز خواهند داشت تا مکانیزم‌های تحریک مغناطیسی فراجمجمه‌ای تکراری را پیدا کنند و نیازمند درمان‌های طولانی‌تر و دوره پیگیری بیمار هستند.

منابع

- اختیاری، حامد؛ بهزادی، آرین؛ گنجگاهی، حبیب؛ مکری، آذرخش؛ عدالتی، هانیه؛ بختیاری، مرتضی؛ ربیعی، نغمه و عقابیان، محمد علی. (۱۳۸۷). بررسی مناطق مغزی درگیر در ولع مصرف معتادان تزریقی هرویین به وسیله تصویربرداری مغزی عملکردی. *مجله روان‌پزشکی و روان‌شناسی بالینی*، ۳(۳)، ۲۶۹-۲۸۰.
- پورسید موسایی، فاطمه؛ موسوی، ولی‌الله و کافی، موسی. (۱۳۹۱). مقایسه و رابطه بین استرس با ولع مصرف در وابستگان به مواد افیونی و صنعتی. *فصلنامه اعتیاد پژوهی سوءمصرف مواد*، ۶(۲۴)، ۹-۲۶.
- صالح‌آبادی، ابراهیم و سلیمی امان‌آباد، محسن (۱۳۹۱). بررسی رابطه سبک زندگی جوانان و گرایش به مصرف مواد مخدر صنعتی در شهر شیروان. *فصلنامه جامعه‌شناسی مطالعات جوانان*، ۳(۶)، ۵۷-۷۰.
- صرافی، حمیدرضا (۱۳۸۲). سوءمصرف حلال‌ها. *نشریه توانمندسازی سازمان‌های غیردولتی فعال در پیشگیری از مواد اعتیادآور*، (۴)، ۳۱-۳۴.

Addolorato, G. Antonelli, M. Cocciolillo, F. Vassallo, G.A. Tarli, C. Sestito, L. Mirijello, A. Ferrulli, A. Pizzuto, D.A. Camardese, G. Micelig, A. Diana, M. Giordano, A. Gasbarrini, A. DiGiuda D. (2017). Transcranial Magnetic Stimulation

¹ Obeso

² Cao

³ Shang

⁴serotonergic

⁵ Hwang

- of the Dorsolateral Prefrontal Cortex in Alcohol Use Disorder Patients: Effects on Dopamine Transporter Availability and Alcohol Intake. *European Neuropsychopharmacology*. Article in press.1-12.
- Barr, M.S. Farzan, F. Wing, V.C. George, T.P. Fitzgerald, P.B. Daskalakis, Z.J. (2011). Repetitive transcranial magnetic stimulation and drug addiction. *Int. Rev. Psychiatry*, 23, 454-466.
- Behan, B. Stone, A. Garavan, H. (2015). Right prefrontal and ventral striatum interactions underlying impulsive choice and impulsive responding. *Hum. Brain Mapp*, 36, 187-198.
- Breiter, H.C. Gollub, R.L. Weisskoff, R.M. Kennedy, D.N. Makris, N. Berke, J.D. Goodman, J.M. Kantor, H.L. Gastfriend, D.R. Riorden, J.P. Mathew, R.T. Rosen, B.R. & Hyman, S.E. (1997). Acute effects of cocaine on human brain activity and emotion. *Neuron*, 19, 591-611.
- Camchong, J. Macdonald 3rd, A.W. Mueller, B.A. Nelson, B. Specker, S. Slaymaker, V. Lim, K.O. (2014). Changes in resting functional connectivity during abstinence in stimulant use disorder: a preliminary comparison of relapsers and abstainers. *Drug Alcohol Depend*, 139, 145-151.
- Cao, T.T. Thomson, R.H. Bailey, N.W. Rogasch, N.C. Segrave, R.A. Maller, J.J. Daskalakis, Z.J. Fitzgerald, P.B. (2013). A near infra-red study of blood oxygenation changes resulting from high and low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation. *Brain Stimul*, 6, 922-924.
- Chales, P. O Brain (2005). Anticraving Medications for Relapse Prevention: A Possible New Class of Psychoactive Medications. *Am J Psychiat*, 162, 1423- 1431.
- Del Felice, A. Bellamoli, E. Formaggio, E. Manganotti, P. Masiero, S. Cuoghi, G. Rimondo, C. Genetti, Sperotto, M. Corso, F. Brunetto, G. Bricolo, F. Gomma, M. Serpelloni, G. (2016). Neurophysiological, psychological and behavioural correlates of rTMS treatment in alcohol dependence. *Drug and Alcohol Dependence*. 158, 147-153.
- Dubin, M.J. Mao, X. Banerjee, S. Goodman, Z. Lapidus, K.A. Kang, G. Liston, C. Shungu, D.C. (2016). *Elevated prefrontal cortex GABA in patients with major depressive disorder after TMS treatment measured with proton magnetic resonance spectroscopy*. *J. Psychiatry Neurosci*. 41, E37-45.
- Ekhtiari H, Behzadi A, Gnjahy H, Mokri A, Edalati H, Bakhtiari M, Rabie N, Oghabian, M.A. (2008). To investigate brain regions involved in craving heroin addicts using functional brain imaging.persian. *Journal Addiction*, 3(9), 269-280.
- Ekhtiari H. Behzadi A. Oghabian MA. et al. (2006). Cueinduced craving among Iranian intravenous herion users Persian. *Adv Cog Sci*, 30(2), 62-71.
- Enokibara, M. Trevizol, A. Shiozawa, P. Cordeiro, Q. (2015). Establishing an effective TMS protocol for craving in substance addiction: Is it possible?. *Am J Addict*, 25(1), 28-30.
- Fitzgerald, PB. Fountain, S. & Daskalakis, ZJ. (2006). A comprehensive review of the effects of rTMS on motor cortical excitability and inhibition. *Clin Neurophysiol*, 117, 2584-96.
- Floresco, S.B. Blaha, C.D. Yang, C.R. Phillips, A.G. (2001). Modulation of hippocampal and amygdalarevoked activity of nucleus accumbens neurons by dopamine: Cellular mechanisms of input selection. *J. Neurosci*, 21, 2851-2860.
- Galloway, G. P. & Singleton, E. G. (2009). 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*, 1, 79-63.
- Gay, A. Boutet, C. Sigaud, T. Kamgoue, A. Sevos, J. Brunelin, J. Massoubre, C. (2017). A single session of repetitive transcranial magnetic stimulation of the prefrontal cortex reduces cue-induced craving in patients with gambling disorder. *European Psychiatry*, 41, 68-74.
- Gorelick, D.A. Zangen, A. & George, M.S. (2014). Transcranial magnetic stimulation in the treatment of substance addiction. *Ann. NY Acad. Sci*, 1327, 79-93.
- Hanlon, C.A. Dowdle, L.T. Correia, B. Mithoefer, O. Kearney-Ramos, T. Lench, D. Griffin, M. Anton. R.F. George. M.S. (2017). Left frontal pole theta burst stimulation decreases orbitofrontal and insula activity in cocaine users and alcohol users. *Drug and Alcohol Dependence*, 178, 310-317
- Hatsukami, D.K Stead, L.F. & Gupta, P.C. (2008). Tobacco addiction. *Lancet*, 371 (9629), 2027-38.
- Höppner, J. Broese, T. Wendler, L. Berger, C. Thome, J. (2011). Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for treatment of alcohol dependence. *World J. Biol. Psychiatry*, (Suppl 1), 57-62.
- Hormes, G. M. & Rozin, P. (2010). Does craving crave nature at the joints? Absence of a synonym for craving many languages. *Addictive Behaviors*, 38, 459- 463.
- Huerta, P.T. Volpe, B.T. (2009). Transcranial magnetic stimulation, synaptic plasticity and network oscillations. *J. Neuroeng. Rehabil*. 6, 7.
- Hwang, J.M. Kim, Y.H. Yoon, K.J. Uhm, K.E. Chang, W.H. (2015). Different responses to facilitatory rTMS according to BDNF genotype. *Clin. Neurophysiol*. 126, 1348-1353.
- Ingjaldsson, J.T. Thayer, J.F. Laberg, J.C. (2003). Preattentive processing of alcohol stimuli. *Scand J Psychol*, 44,161-165.
- Kandel, E. R. Schwartz, H. J. Jesell, T. N. (2000).Principles of Neural Sdience, *McGruw- Hill, U.S.A*, 998-1013.
- Kang, J.I. Lee, H. Jhung, K. Kim, K.R. An, S.K. Yoon, K.J. Kim, S.I. Namkoong, K. Lee, E. (2016). Frontostriatal connectivity changes in major depressive disorder after repetitive transcranial magnetic stimulation: A randomized sham-controlled study. *J. Clin. Psychiatry*.
- Lee, L. Siebner, H. Bestmann, S. (2006). Rapid modulation of distributed brain activity by Transcranial Magnetic Stimulation of human motor cortex. *Behav. Neurol*. 17, 135-148.

- Li, X. Du, L. Sahlem, G.L. Badran, B.W. Henderson, S. George M.S. (2017). Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) of the dorsolateral prefrontal cortex reduces resting-state insula activity and modulates functional connectivity of the orbitofrontal cortex in cigarette smokers, *Drug and Alcohol Dependence*, 174, 98–105.
- Li, X. Hartwell, K.J. Owens, M. Lematty, T. Borckardt, J.J. Hanlon, CA. et al. (2013). Repetitive transcranial magnetic stimulation of the dorsolateral prefrontal cortex reduces nicotine cue craving. *Biol Psychiatry*. 73, 714-720.
- Maldonado, C. Cauli, O. Rodriguz-Arias, M. Aguilar, M.A. Minarro, J. (2003). Memantine presents different effects from MK-801 in motivational and physical signs of morphine withdrawal. *Behav. Brain Res*, 144, 25–35.
- McHugh, M.J. Demers, C.H. Salmeron, B.J. Devous Sr. M.D. Stein, E.A. Adinoff, B. (2014). Cortico-amygdala coupling as a marker of early relapse risk in cocaine-addicted individualst. *Front. Psychiatry* 5, 16.
- Obeso, I. Cho, S.S. Antonelli, F. Houle, S. Jahanshahi, M. Ko, J.H. Strafella, A.P. (2013). Stimulation of the pre-SMA influences cerebral blood flow in frontal areas involved with inhibitory control of action. *Brain Stimul*. 6, 769-776.
- Pripfl, J. Tomova, L. Rieicansky, I. & Lamm, C. (2014). Transcranial magnetic stimulation of the left dorsolateral prefrontal cortex decreases cue-induced nicotine craving and EEG delta power. *Brain Stimul*. 7:226-233.
- Rapinesi, C. Casale, A.C. Pietro, S.D. Ferri, V.R. Piacentino, D. Sani, G. Racciah, R.N. Zangen, A. Ferracuti, S. Vento, A.E. Angeletti, G. Brugnoli, R. Kotzalidis, G.D. Girardi, P. (2016). Add-on high frequency deep transcranial magnetic stimulation (dTMS) to bilateral prefrontal cortex reduces cocaine craving in patients with cocaine use disorder. *Neuroscience Letters*, 629, 43–47.
- Reiman, E. M. (1997). The Application of positron emission tomography to the Study of normal and pathologic emotions. *Journal of Clinical P Sychiatry*, 58, 4-12.
- Rossini, P.M. Rossi, S. (2007). Transcranial magnetic stimulation: diagnostic, therapeutic, and research potential. *Neurology*, 68, 484–488.
- Sahlem, G.L. Baker, N.L. George, M.S. Malcolm, R.J. McRae-Clark, A.L. (2017). Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) administration to heavy cannabis users. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 44(1), 47-55.
- Shang, Y. Wang, X. Shang, X. Zhang, H. Liu, Z. Yin, T. Zhang, T. (2016). Repetitive transcranial magnetic stimulation effectively facilitates spatial cognition and synaptic plasticity associated with increasing the levels of BDNF and synaptic proteins in Wistar rats. *Neurobiology. Learn. Memory*.
- Sheffer, C.E. Bickel, W.K. Brandon, T.H. Franck, C.T. Deen, D. Panissidi, L. Abdali, S.M. Pittman, J.C. Lunden, S.E. Prashad, N. Malhotra, R. Mantovani, A. (2018). Preventing relapse to smoking with transcranial magnetic stimulation: Feasibility and potential efficacy. *Drug and Alcohol Dependence* 182, 8–18.
- Shen, Y. Cao, X. Tan, T. Shan, C. Wang, Y. Pan, J. He, H. Yuan, T. (2016). 10 Hz repetitive transcranial magnetic stimulation of the left dorsolateral prefrontal cortex reduces Heroin cue craving in long-term addicts. *Biological Psychiatry*, <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.02.006>.
- Sinha, R. & Li, C. S. (2007). Imaging stress- and cue-induced drug and alcohol craving: Association with relapse and clinical implications. *Drug and Alcohol Review*, 26, 25–31.
- Spiga, S. Puddu, M.C. Pisano, M. & Piana, M. (2005). Morphine with drawal- induced morphological changes in the nucleus accumbens. *Journal of Neuroscience*, 22,233-2340.
- Su, H. Zhong, N. Gan, H. Wang, J. Han, H. Chen, T. Li, Xiaotong, R. Xiaolu, Z. Youwei, J. Haifeng, Z. Min, (2017). High frequency repetitive transcranial magnetic stimulation of the left dorsolateral prefrontal cortex for methamphetamine use disorders: A randomised clinical trial. *Drug and Alcohol Dependence*, <http://dx.doi.org/10.1016/j.drugalcdep.01.037>.
- Tarabar A.F. & Nelson, L.S. (2003). The resurgence and abuse of heroin by children in the United States. *Current, Opinion, in Psychiatry*, 15(5): 210-215.
- Trojak, B. Meille, V. Achab, S. Lalanne, L. Poquet, H. Ponavoy, E. Blaise, E. Bonin, B. Chauvet-Gelinier. J. C. (2015). Transcranial Magnetic Stimulation Combined With Nicotine Replacement Therapy for Smoking Cessation: A Randomized Controlled Trial. *Brain Stimulation*, 8, 1168-1174
- Volkow, N.D. & Baler, RD. (2015). NOW vs LATER brain circuits: implications for obesity and addiction. *Trends Neurosci*, 38, 345–352.
- Volkow, N.D. Fowler, J.S. (2000). Addiction, a disease of compulsion and drive: involvement of the orbitofrontal cortex. *Cereb.Cortex*, 10, 318–325.
- Volkow, N.D. Wang, G.J. Fowler, J.S. Hitzemann, R. Angrist, B. Gatley, S.J. Logan, J. Ding, Y.S. Pappas, N. (1999). Association of methylphenidate-induced craving with changes in right striato-orbitofrontal metabolism in cocaine abusers: implications in addiction. *Am J Psychiatry*, 156, 19–26.
- Wallis, J.D. (2007). Neuronal mechanisms in prefrontal cortex underlying adaptive choice behavior. *Ann N Y Acad Sci*, 1121:447–60.
- Weiss, R.D. Griffin, M.L. Mazurick, C. Berkman, B. Gastfriend, D.R. Frank, A. Barber, J.P. Blaine, J. Salloum, I. & Moras, K. (2003). The relationship between cocaine craving, psychosocial treatment, and subsequent cocaine use. *Am J Psychiatry*, 160, 1320–1325.
- Witkiewitz, K. Bowen, S. Douglas, H. Hsu, SH. (2013). Mindfulness-based relapse prevention for substance craving. *Addict Behav*, 38: 1563-1571.
- World Health Organization (WHO). (2015). Management of substance abuse: the global burden. Available at: http://www.who.int/substance-abuse/facts/global_burden/en/; Accessed 04.02.15.

Zack, M. Cho, S.S. Parlee, J. Jacobs, M. Li, C. Boileau, I. Strafella A. (2016). Effects of High Frequency Repeated Transcranial Magnetic Stimulation and Continuous Theta Burst Stimulation on Gambling Reinforcement, Delay Discounting, and Stroop Interference in Men with Pathological Gambling. *Brain Stimulation*, 9, 867–875.



شپرشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی
رتال جامع علوم انسانی



شپوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی
پرتال جامع علوم انسانی