



## ORIGINAL ARTICLE

## OPEN ACCESS

## The Effectiveness of Transcranial Direct Current Stimulation Treatment with Cognitive Rehabilitation on Reducing Craving and Improving Inhibitory Control in Tramadol-Dependent Adolescents

Mojtaba Ahmadi Farsani<sup>1</sup>\* PhD Candidate, Sayed Ali Marashi<sup>1</sup> PhD, Kioumars Beshlideh<sup>1</sup> PhD

<sup>1</sup>Department of Psychology, Faculty of Educational Science and Psychology, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran.

### ABSTRACT

**AIMS:** Abuse of substances leads to much damage in different fields. Therefore, necessary measures should be taken to prevent infection, withdrawal and prevent return. The present study was conducted to investigate the effectiveness of transcranial Direct Current Stimulation combined with cognitive rehabilitation in reducing cravings and improving inhibitory control in adolescents dependent on tramadol.

**MATERIALS AND METHODS:** This research is semi-experimental with a pre-test-post-test design and follow-up with a control group. The statistical population of this research was all boys and girls (14 to 18 years old) dependent on tramadol in Shahrekord in Iran in 2022. 30 people (12 girls and 18 boys) were selected by the available sampling method and randomly replaced in two experimental and control groups with 15 people. The research tool included Franken et al.'s Desires for Drug Questionnaire and Hoffman's Go/ No Go Test. Transcranial Direct Current Stimulation treatment combined with cognitive rehabilitation in 10 sessions and each session for 20 minutes was performed on the experimental group, but the control group did not receive any intervention. Data analysis was done using descriptive methods and multivariate covariance analysis (MANCOVA) in SPSS 21 software.

**FINDINGS:** The average age of the subjects studied in the present study was 16.70±1.35 years. Data analysis showed that transcranial Direct Current Stimulation combined with cognitive rehabilitation in the experimental group could explain 65% of the variance of dependent variables in the post-test phase and 61% of this variance in the follow-up phase. Also, according to the F values for the craving post-test (39.396), inhibitory control post-test (15.677), craving follow-up (24.404) and inhibitory control follow-up (13.840) and their significance level which is less than 0.05, it was observed that transcranial Direct Current Stimulation combined with cognitive rehabilitation was effective in reducing cravings and improving inhibitory control in the post-test and follow-up phase.

**CONCLUSION:** Transcranial Direct Current Stimulation treatment combined with cognitive rehabilitation is effective in reducing cravings and improving inhibitory control in adolescents addicted to tramadol and can be used by relevant experts as an effective treatment in this field.

**KEYWORDS:** Substance-Related Disorders; Tramadol; Transcranial Direct Current Stimulation; Cognitive Training; Craving; Inhibition (Psychological)

#### How to cite this article:

Ahmadi Farsani M, Marashi SA, Beshlideh K. *The Effectiveness of Transcranial Direct Electrical Current Stimulation Treatment with Cognitive Rehabilitation on Reducing Craving and Improving Inhibitory Control in Tramadol-Dependent Adolescents.* J Police Med. 2023;12(1):e12.

#### \*Correspondence:

Address: Shahid Chamran University of Ahvaz, Golestan Biv, Ahvaz, Khuzestan, Iran. Postal Code: 6135783151  
Mail: [mojtaba.farsani94@gmail.com](mailto:mojtaba.farsani94@gmail.com)

#### Article History:

Received: 15/12/2022  
Accepted: 18/04/2023  
ePublished: 15/05/2023

## The Effectiveness of Transcranial Direct Current Stimulation Treatment with Cognitive Rehabilitation on Reducing Craving and Improving Inhibitory Control in Tramadol-Dependent Adolescents

### INTRODUCTION

Adolescence is a period with extensive and rapid cognitive, behavioural, and physiological changes that are characterized by behaviours such as novelty seeking, risk-taking, and socializing with peers [1]. Extensive evidence shows that people's brains undergo significant developmental changes during this period, which affect areas related to cognition, emotions, and reward-seeking behaviours. For this reason, it can be said that the adolescent brain is highly vulnerable to environmental disturbances such as substance abuse [2].

Drug abuse consists of a set of cognitive, behavioural and psychological symptoms along with a pattern of repetition and occurrence of the consequences of withdrawal tolerance and compulsive acts [3] which as a chronic and recurring phenomenon, it has become one of the main concerns of the world community [4]. The use of opioid-like painkillers as a primary and recreational experience of drug use is particularly important in many cases of drug abuse [4]. Tramadol can be mentioned among opioid-like analgesics. Studies have shown that one out of every 7 people who take tramadol drugs becomes dependent on this drug [5]. The prevalence rate of tramadol consumption in Iran has been reported as 4.9% in men and 0.8% in women [6]. Also, the results of the research conducted by Zabihi et al in Iran show that more than 55% of the customers who are looking for Tramadol are under 18 years old [7].

There are many factors related to drug abuse, from the onset to withdrawal and the non-return of drug use after withdrawal, one of which is psychological factors. The feeling of craving, temptation or desire to use is known as a central psychological factor in drug abuse and also in returning to drug abuse after treatment and withdrawal [8, 9]. Craving is one of the added criteria for diagnosing substance abuse disorder in the fifth edition of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders and has a negative relationship with the index of readiness for change [10]. Craving includes wanting, impulses, desires, needs or compulsions to consume and is considered the basis for the onset of substance dependence, loss of control and relapse, which can be defined as a strong and resistant desire to consume substances [10]. The lower the person's

desire to use, the lower the probability of abuse and also the person's return to drug abuse again [10]; Therefore, the identification of the factors influencing drug cravings can help prevent drug abuse, quitting it in case of addiction, or successfully quitting drugs permanently. Some neurocognitive models recognize addiction as a brain disorder that involves severe neuronal damage and leads to drug use despite the negative consequences it has for the user [11]. Research has shown that the structural and functional defects of the brain can play a role in increasing cravings, and one of the most common defects is the decrease in the function of the prefrontal cortex of people, especially the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) [12].

The dorsolateral prefrontal cortex is one of the most important brain structures that play an important role in inhibiting the response (inhibitory control) and it is clear that when a person's ability to inhibit their responses decreases, cravings can increase. On the other hand, studies have shown that drug abuse can lead to structural and functional defects in the brain of users [13].

On the other hand, research evidence suggests that addiction and craving are related to defects in cognitive functions and especially defects in inhibitory control [14]; because drug use can disrupt brain structures related to these cognitive functions, and on the other hand, people with lower inhibitory control are more likely to engage in risky behaviours such as drug use [13]. Inhibitory control refers to the ability to inhibit an inappropriate and irrelevant thought, feeling, or action, which is largely similar to the underlying mechanisms of suppressing drug-seeking behaviour and preventing relapse [15]. Some studies have shown that people with low inhibitory control have more problems with substance abuse and related behaviours compared to people with high inhibitory control [16]. Studies have shown that lower activity and metabolism of the dorsolateral prefrontal cortex are associated with poorer performance in tasks related to inhibitory control [17].

Substance abuse leads to many harms in different areas [18]. Therefore, the necessary measures to prevent the infection and also to leave it are one of very important issues that are always known as one of the concerns of people who are active in the field of prevention and treatment of this disorder

(from medical institutions to the anti-narcotics police). Considering the identification of the role of cognitive processes and brain structures in this disorder and on the other hand, considering the growing interest of people in non-invasive brain stimulation treatments, transcranial direct current stimulation can be a suitable option for intervention. Transcranial direct current stimulation (tDCS) refers to the application of a weak alternating electric current (between 0.1 and 2 milliamperes) to the scalp through two electrodes (anode and cathode). Depending on the path and direction of the flow, this mechanism can induce changes in the excitability of the cerebral cortex [19]. Several studies have shown that the simultaneous use of direct transcranial current stimulation and cognitive rehabilitation or in general the implementation of cognitive tasks leads to a better effect of direct transcranial current stimulation [20, 21]. Cognitive rehabilitation is a mechanism that leads to the improvement of a damaged nervous system through certain therapeutic processes, which provides the basis for creating functional changes through reward, promotion and relearning of previously learned abilities or new patterns to improve cognitive functions [22].

Several studies have shown the role of transcranial direct current stimulation and cognitive rehabilitation in improving inhibitory control and reducing drug craving [23-25]. But few studies have investigated the simultaneous effect of these two treatments on the mentioned variables in people with substance abuse disorder. In Iran, in the field of substance abuse, no similar research was found that used both direct transcranial current stimulation and cognitive rehabilitation treatment at the same time. Bonfiglio et al., in their research, which aims to investigate the effectiveness of the combined use of cognitive training and transcranial direct current stimulation on reducing cravings and improving inhibitory control in cocaine addicts, have shown that this treatment protocol leads to significant effects in reducing cravings and improve inhibitory control in people addicted to cocaine [23]. In another study, Dubuson et al. have shown that direct transcranial current stimulation along with cognitive tasks based on inhibitory control reduces the risk of early relapse to alcohol consumption [24]. In their research, Xu et al. also showed that this treatment

is significantly effective in reducing the craving for methamphetamine in their research, which was conducted to investigate the effect of the combined treatment of transcranial direct current stimulation and cognitive exercises on reducing the craving for methamphetamine use [25]. As it was said, drug abuse is always one of the basic challenges of many institutions, especially the police, fighting against drugs. Considering things such as the high sensitivity of adolescence, the high capacity of adolescents to perform risky and pleasurable activities such as drug use, the high prevalence of tramadol use in adolescence, as well as the obviousness of cognitive deficits, especially inhibitory control, brain structures, especially the posterior lateral cortex of the prefrontal lobe in people addicted to substance abuse, The present study was conducted to investigate the effectiveness of direct transcranial current stimulation combined with cognitive rehabilitation on improving inhibitory control and reducing cravings in adolescents dependent on tramadol.

## MATERIALS & METHODS

The current research is a semi-experimental type using a pre-test-post-test design and a 2-month follow-up with a control group. The statistical population of the present study is all the boys and girls (14 to 18 years old) dependent on tramadol in Shahrekord in Iran who contacted the researcher in 2022 through calls published in schools and social media. From this population, 30 people (12 girls and 18 boys) were selected from the people who met the criteria for entering the research. The subjects were randomly divided into two groups of 15 people, experimental and control, based on gender matching. The criteria for entering the study were the diagnosis of substance abuse disorder (tramadol), not suffering from other psychological disorders, age 14 to 18 years, not having a history of epilepsy and convulsions, not receiving any other psychological or drug treatment at the same time, no history of direct transcranial current stimulation treatment, no intracranial implants or any other metal object near the head that cannot be removed, having a high motivation to participate as determined through the initial interview and agreeing to participate in the research and signing a written consent form. And the exclusion criteria were



sessions every week. The intervention was such that the anode (excitatory) electrode in the posterior lateral region of the left prefrontal lip (left DLPFC) and the cathode (inhibitory) electrode on the posterior lateral region of the right prefrontal lip (right DLPFC), i.e. F3 and F4 regions, respectively, based on the system 10-20 international electroencephalography was placed. In this research, direct electric current was applied with an intensity of 1.5 milliamperes and a duration of 20 minutes. A summary of treatment sessions is given in [Table 1](#).

**Ethical Permissions:** This research has been approved by the research ethics committee of the Shahid Chamran University of Ahvaz in Iran with ethics code EE/1401.2.24.183177/scu.ac.ir The ethical principles of the current research were fully observed; Subjects could leave the research whenever they wanted and all their confidential information was protected and destroyed without exploitation.

**Statistical analysis:** To check the effectiveness of the intervention, the method of covariance analysis (MANCOVA) was used. Data were analyzed through SPSS 20 software.

### FINDINGS

Out of the 30 statistical samples selected, 3 people (2 people from the control group and 1 person from the experimental group) were not able to continue cooperating with the researchers and were excluded from the study. The size of the control group was reduced to 13 people (4 girls and 9 boys) and the size of the experimental group was reduced to 14 people (4 girls and 10 boys). The demographic information of the statistical sample of the present study showed that the average age of the subjects in the study was  $16.70 \pm 1.35$  years. The average of the research variables in the pre-test, post-test and follow-up levels can be seen in [Table 2](#).

The Kolmogorov-Smirnov one-sample test

**Table 1)** Summary of treatment sessions

Meeting	Content	Time (minutes)
1	Transcranial direct current stimulation treatment (anode on the F3 area and cathode on the F4 area) with a current intensity of 1.5 mA, introducing the Captain Log software and how to work with it, performing racing point exercises, playing cats and target training	20
2	Transcranial direct current stimulation therapy (anode on F3 area and cathode on F4 area) with a current intensity of 1.5 mA, perform mouse hunt exercises, choose exercise and darts exercise	20
3	Transcranial direct current stimulation treatment (anode on the F3 area and cathode on the F4 area) with a current intensity of 1.5 mA, performing exercises on the road, red light-green light and racing point	20
4	Transcranial direct current stimulation treatment (anode on the F3 area and cathode on the F4 area) with a current intensity of 1.5 mA, performing racing point exercises, playing cats and target training	20
5	Transcranial direct current stimulation treatment (anode on the F3 area and cathode on the F4 area) with a current intensity of 1.5 milliamperes, performing mouse hunt exercises, choose exercise and darts exercise	20
6	Transcranial direct current stimulation treatment (anode on the F3 area and cathode on the F4 area) with a current intensity of 1.5 mA, performing exercises on the road, red light-green light and racing point	20
7	Transcranial direct current stimulation treatment (anode on the F3 area and cathode on the F4 area) with a current intensity of 1.5 mA, performing racing point exercises, playing cats and target training	20
8	Transcranial direct current stimulation treatment (anode on the F3 area and cathode on the F4 area) with a current intensity of 1.5 milliamperes, performing mouse hunt exercises, choose exercise and darts exercise	20
9	Transcranial direct current stimulation treatment (anode on the F3 area and cathode on the F4 area) with a current intensity of 1.5 mA, performing exercises on the road, red light-green light and racing point	20
10	Transcranial direct current stimulation treatment (anode on the F3 area and cathode on the F4 area) with a current intensity of 1.5 mA, performing racing point exercises, playing cats and target training	20

**Table 2)** Average research variables in pre-test, post-test and follow-up of two control and experimental groups

Group Index	Experimental group (M±SD)			Control group (M±SD)		
	pre-exam	post-test	Follow up	pre-exam	post-test	Follow up
Craving	37.71±3.89	4.73±31.14	32.42±5.04	35.76±3.49	34.69±3.44	35.15±3.91
Inhibitory control (number of errors)	10.57±1.94	2.73±7.35	8.28±2.78	10.38±1.85	10/07±1/84	10.46±1.80

**The Effectiveness of Transcranial Direct Current Stimulation Treatment with Cognitive Rehabilitation on Reducing Craving and Improving Inhibitory Control in Tramadol-Dependent Adolescents**

was used to check the default normality of the distribution of the variables, and the results showed that except for the inhibitory control in the control group of the follow-up level, the rest of the data had a normal distribution. Since the skewness and kurtosis of this case were in the range of -3.29 to +3.29 (in samples with small volumes), we were able to use parametric tests for analysis. Leven’s test was used to check the default homogeneity of variances. The results obtained from Leven’s test showed that the F value was not significant at the alpha level of 0.05 in both the post-test and follow-up levels, so the default of homogeneity of variances was maintained. Also, the default homogeneity of the regression slope was investigated. The results showed that the F value of the interaction between the independent

variable and the covariance variable, both craving and inhibitory control variables was not significant at the alpha level of 0.05 in both the post-test and follow-up levels, so the default of homogeneity of the regression slopes was also maintained in both the post-test and follow-up levels. Also, based on the Box’s M test, the equality of the covariance matrix of the dependent variables between the experimental and control groups in both the post-test and follow-up levels was not significant at the alpha level of 0.05.

Considering that the presuppositions of multivariate covariance analysis were established, this test was used to answer the research hypotheses. The results are given in **Table 3**.

The results of Wilk’s lambda test at the post-test

**Table 3)** Multivariate covariance table to check the indicators before and after the intervention in the post-test and follow-up level.

level	Index	amount	F	default DF	DF Error	Effect size	p
Post-test	Wilks Lambda	0.343	21.053	2	22	0.65	0.0002
Follow up	Wilks Lambda	0.390	17.221	2	22	0.61	0.0002

level showed that there was a significant difference between the averages of the two experimental and control groups, controlling for the effect of the pre-test, at least in terms of one of the dependent variables. And this meant that transcranial direct electrical current stimulation was successful in influencing at least one of the dependent variables ( $p<0.05$ ;  $F=21.053$ ;  $Eta=0.65$ ). Also, the results of Wilks’s lambda test in the follow-up stage showed that there was a significant difference between the averages of the two experimental and control groups, by controlling the effect of the pre-test, at least in terms of one of the dependent variables, And this meant that transcranial direct current stimulation was successful in affecting at least one of the dependent variables ( $p<0.05$ ;  $F=17.221$ ;  $Eta=0.61$ ).

To examine the difference patterns, univariate covariance analysis was used in the context of multivariate covariance analysis. The F statistic with a value of (39.396) was significant for craving at the post-test level (**Table 4**). This result showed that there was a significant difference between the research groups in the mean craving scores at the post-test level. Considering the lower average scores of the experimental group compared to the control group, it can be said that the intended treatment was significantly effective in reducing the cravings of tramadol-dependent teenagers at the post-test level. Also, the F statistic with a value of (24.404) was significant for cravings at the follow-up level (**Table 4**).

This result showed that there was a significant

**Table 4)** ANOVA test results in the MANKOVA text on the average scores of the post-test and the follow-up of cravings and inhibitory control with the pre-test control.

level	Variable	Source	Total Square	Degrees of freedom	mean square	F	p	Eta Square	power
Post-test	Craving	group	174.932	1	174.932	39.396	0.001	0.63	1
	Inhibitory control	group	18.815	1	18.815	15.677	0.001	0.40	0.966
Follow up	Craving	group	121.134	1	121.134	24.404	0.0001	0.51	0.997
	Inhibitory control	group	22.095	1	22.095	13.840	0.001	0.37	0.945

difference between the study groups in craving for consumption at the follow-up level. Considering the lower average scores of the experimental group compared to the control group, it can be said that the intended treatment was significantly effective in reducing the cravings of adolescents dependent on tramadol at the follow-up level. Also, the F statistic with a value of (15.677) was significant for inhibitory control (number of no-go errors) at the post-test level. This result showed that there was a significant difference between the research groups in the mean scores of inhibitory control at the post-test level. Considering the lower average scores of the experimental group compared to the control group, it can be said that the intended treatment was significantly effective in improving the inhibitory control of adolescents dependent on tramadol at the post-test level. Also, the F statistic with a value of (13.840) was significant for inhibitory control in the follow-up level (Table 4). This result showed that there was a significant difference between the research groups in inhibitory control at the follow-up level. Considering the lower average scores of the experimental group compared to the control group, it can be said that the intended treatment was significantly effective in improving the inhibitory control of adolescents dependent on tramadol at the follow-up level.

## DISCUSSION

The purpose of this study was to investigate the effectiveness of transcranial direct current stimulation combined with cognitive rehabilitation in reducing cravings and improving inhibitory control in adolescents dependent on tramadol. The results showed that transcranial direct current stimulation treatment combined with cognitive rehabilitation was significantly effective in reducing the cravings of adolescents dependent on tramadol. This finding is consistent with the research results of Bonfiglio et al. and Xu et al. [23,25]. In explaining these findings, it can be said that several studies have shown that the activity of the prefrontal cortex and especially the posterior lateral cortex of this lip is lower in people suffering from substance abuse than in normal people [13]. And on the other hand, several studies have shown the relationship between the function of this area and craving [12] in such a way that the less activity this area has, the higher the craving. We

know that transcranial direct current stimulation treatment by increasing the amount of cortical excitability provides the basis for more activity of the brain structures that are stimulated through this method [19]; Therefore, in the present study, the anode (stimulating) electrode was located on the F3 area, or the posterior lateral cortex of the prefrontal lip, this made the neurons in this area more ready to generate action potentials, and in this way, the metabolism of neurons and in general, this increase the structure; Therefore, by increasing the activity of this area, we will see a decrease in cravings. On the other hand, we know that the posterolateral prefrontal lip cortex is a region that is involved in reward, motivation and decision-making and is a place to integrate information and create behaviours that inhibit tempting signs. It can be said that the stimulation of the posterior lateral area of the prefrontal lip can lead to facilitating the release of dopamine in the subcortical region of the caudate nucleus, and after that, it leads to direct stimulation of the target areas, and this stimulation is spread to the cortex of the opposite cerebral hemisphere and subcortical activity in the network nerves connected to the areas are stimulated [30] and reduce cravings.

Also, in explaining this finding, it can be said that the deficit in executive functions in people with substance abuse disorder has been identified in numerous studies [32, 31], which provides the basis for drug cravings and lack of control over drug use. Transcranial direct current stimulation with an effect on the posterior-lateral region of the frontal lip improves decision-making, self-control, emotional regulation, and planning, provides the basis for reducing cravings, and also leads to changes in neuroplasticity in the reward system of the brain. Transcranial direct current stimulation by reestablishing normal brain function in target areas involved in substance abuse reduces addictive behaviours such as craving [23].

On the other hand, several studies have shown that the simultaneous use of cognitive exercises along with transcranial direct current stimulation has synergistic effects. Cognitive rehabilitation is based on the principle of neuronal flexibility, i.e. the formation of new synapses and due to the continuous stimulation of brain structures, it leads to the improvement of the function and metabolism of the posterior lateral cortex of the



who accompanied us in this research.

**Conflict of interest:** The authors of the article stated that there is no conflict of interest regarding the present study.

**Authors' Contribution:** First author, idea design, data collection; Second author, idea design; third author, data analysis; All the authors participated in the initial writing of the article and its revision, and all accept the responsibility for the accuracy and correctness of the contents of the present article by finalizing the present article.

**Financial Sources:** The present study had no financial support.



## نشریه طب انتظامی

دسترسی آزاد

مقاله اصیل

# اثربخشی درمان تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای همراه با توان‌بخشی شناختی بر کاهش ولع مصرف و بهبود کنترل مهاری نوجوانان وابسته به ترامادول

مجتبی احمدی فارسانی<sup>1\*</sup> PhD Candidate<sup>1</sup>، سید علی مرعشی<sup>1</sup> PhD<sup>1</sup>، کیومرث بشلیده<sup>1</sup> PhD<sup>1</sup>

<sup>1</sup> گروه روان‌شناسی، دانشکده علوم تربیتی و روان‌شناسی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران.

### چکیده

اهداف: سوء مصرف مواد آسیب‌های بسیاری را در حوزه‌های مختلف منجر می‌شود. بنابراین اقدامات لازم جهت پیشگیری از ابتلا، ترک و جلوگیری از بازگشت آن باید صورت گیرد. پژوهش حاضر باهدف بررسی اثربخشی تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای توأم با توان‌بخشی شناختی بر کاهش ولع مصرف و بهبود کنترل مهاری نوجوانان وابسته به ترامادول انجام شد.

مواد و روش‌ها: این پژوهش از نوع نیمه‌آزمایشی با طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون و پیگیری با گروه کنترل است. جامعه آماری این پژوهش تمامی نوجوانان دختر و پسر (۱۴ تا ۱۸ ساله) وابسته به ترامادول شهر شهرکرد در سال ۱۴۰۱ بود که از این جامعه به روش نمونه‌گیری در دسترس ۳۰ نفر (۱۲ دختر و ۱۸ پسر) انتخاب و به صورت تصادفی در دو گروه ۱۵ نفری آزمایش و کنترل جایگزین شدند. ابزار پژوهش شامل پرسش‌نامه ولع مصرف لحظه‌ای Franken و همکاران و آزمون برو/نرو Hoffman بود. درمان تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای توأم با توان‌بخشی شناختی در ۱۰ جلسه و هر جلسه به مدت ۲۰ دقیقه، روی گروه آزمایش اجرا شد ولی گروه کنترل مداخله‌ای دریافت نکرد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از روش‌های توصیفی و تحلیل کواریانس چند متغیره (مانکوا) در نرم‌افزار SPSS ۲۱ انجام شد.

یافته‌ها: میانگین سنی آزمودنی‌های مورد مطالعه در پژوهش حاضر  $16/7 \pm 1/35$  سال بود. تحلیل داده‌ها نشان داد، تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای توأم با توان‌بخشی شناختی در گروه آزمایش توانست ۶۵ درصد از واریانس متغیره‌های وابسته را در مرحله پس‌آزمون و ۶۱ درصد از این واریانس را در مرحله پیگیری تبیین کند. همچنین با توجه به مقادیر F برای پس‌آزمون ولع مصرف (۳۹/۳۹۶)، پس‌آزمون کنترل مهاری (۱۵/۶۷۷)، پیگیری ولع مصرف (۲۴/۴۰۴) و پیگیری کنترل مهاری (۱۳/۸۴۰) و سطح معناداری آنها که کمتر از ۰/۰۵ بود، مشاهده شد که تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای توأم با توان‌بخشی شناختی در کاهش ولع مصرف و بهبود کنترل مهاری، در مرحله پس‌آزمون و پیگیری اثربخش بود.

نتیجه‌گیری: درمان تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای توأم با توان‌بخشی شناختی در کاهش ولع مصرف و بهبود کنترل مهاری در نوجوانان وابسته به مصرف ترامادول اثرگذار است و می‌تواند به عنوان یک درمان مؤثر در این زمینه مورد استفاده متخصصین مربوطه قرار گیرد.

کلیدواژه‌ها: اختلالات مرتبط با سوء مصرف مواد، ترامادول، تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای، توان‌بخشی شناختی، ولع مصرف، مهار (روان‌شناختی)

تاریخچه مقاله:

دریافت: ۱۴۰۱/۰۹/۲۴  
پذیرش: ۱۴۰۲/۰۱/۲۹  
انتشار: ۱۴۰۲/۰۲/۲۵

نویسنده مسئول\*:

خوزستان، اهواز، بلوار گلستان، دانشگاه شهید چمران  
اهواز، کد پستی: ۶۱۳۵۷۸۳۱۵۱  
پست الکترونیکی:  
[mojtaba.farsani94@gmail.com](mailto:mojtaba.farsani94@gmail.com)

نحوه استناد به مقاله:

Ahmadi Farsani M, Marashi SA, Beshlidedh K. The Effectiveness of Transcranial Direct Electrical Current Stimulation Treatment with Cognitive Rehabilitation on Reducing Craving and Improving Inhibitory Control in Tramadol-Dependent Adolescents. J Police Med. 2023;12(1):e12.

## مقدمه

نوجوانی دوره‌ای همراه با تغییرات گسترده و سریع شناختی، رفتاری و فیزیولوژیکی است که با رفتارهایی مانند تازگی‌طلبی، ریسک‌پذیری و معاشرت‌های زیاد با همسالان مشخص می‌شود [۱]. شواهد گسترده‌ای وجود دارد که نشان می‌دهد مغز افراد در این دوره دچار تغییرات رشدی قابل توجهی می‌شود که این تغییرات، مناطق مرتبط با شناخت، احساسات و رفتارهای پاداش‌جویی را تحت تأثیر قرار می‌دهد. به همین دلیل می‌توان گفت که مغز نوجوان در برابر آشفتگی‌های محیطی مانند سوء مصرف مواد، آسیب‌پذیری بالایی دارد [۲].

سوء مصرف مواد مخدر مشتمل بر مجموعه‌ای از نشانگان شناختی، رفتاری و روان‌شناختی به همراه الگوی تکرار و بروز پیامدهای تحمل ترک و اعمال اجباری است [۳] که به عنوان پدیده‌ای مزمن و بازگشت‌کننده به یکی از دغدغه‌های اصلی جامعه جهانی تبدیل شده است [۴]. مصرف ضد دردهای شبه افیونی به عنوان تجربه اولیه و تفریحی مصرف مواد در بسیاری از موارد ابتلا به سوء مصرف مواد اهمیت ویژه‌ای دارد [۴]. از میان ضد دردهای شبه افیونی می‌توان به ترامادول اشاره کرد. پژوهش‌ها نشان داده‌اند که از هر ۷ نفری که داروی ترامادول مصرف می‌کنند، یک نفر به این دارو وابسته می‌شود [۵]. میزان شیوع مصرف ترامادول در ایران در مردان ۴/۹ درصد و در زنان ۰/۸ درصد گزارش شده است [۶]. همچنین نتایج پژوهشی که ضبیحی و همکاران در ایران انجام داده‌اند نشان می‌دهد که بیش از ۵۵ درصد از مشتریانی که به دنبال ترامادول هستند زیر ۱۸ سال سن دارند [۷].

عوامل متعددی در ارتباط با سوء مصرف مواد از ابتلا تا ترک و عدم بازگشت مصرف آن پس از ترک دارند که یکی از آنها عوامل روان‌شناختی است. حس ولع، وسوسه یا اشتیاق مصرف به عنوان یک عامل روان‌شناختی مرکزی در ابتلا به سوء مصرف مواد و همچنین بازگشت به سوء مصرف مواد پس از دوره‌های درمانی و ترک اعتیاد شناخته می‌شود [۸، ۹]. ولع مصرف یکی از ملاک‌های افزوده‌شده برای تشخیص اختلال سوء مصرف مواد در ویرایش پنجم راهنمای تشخیصی و آماری اختلالات روانی است و با شاخص آمادگی برای تغییر ارتباطی منفی دارد [۱۰]. ولع مصرف شامل خواستن، تکانه‌ها، تمایلات، نیاز یا اجبار برای مصرف است و به عنوان زیربنای شروع وابستگی به مواد، از دست دادن کنترل و عود، در نظر گرفته می‌شود که می‌توان آن را یک میل شدید و مقاوم برای مصرف مواد تعریف کرد [۱۰]. هرچه میزان ولع مصرف فرد پایین‌تر باشد، احتمال سوء مصرف و همچنین بازگشت

فرد به سوء مصرف دوباره مواد، کمتر است [۱۰]; بنابراین شناسایی عوامل مؤثر در ولع مصرف می‌تواند در پیشگیری از ابتلا به سوء مصرف مواد، ترک آن در صورت مبتلا شدن یا موفقیت در ترک دائمی مواد کمک‌کننده باشد. برخی از مدل‌های عصب‌شناختی، اعتیاد را به عنوان یک اختلال مغزی می‌شناسند که مشتمل بر آسیب‌های شدید نورونی بوده و منجر به مصرف مواد با وجود پیامدهای منفی که برای فرد مصرف‌کننده دارد، می‌شود [۱۱]. در این میان، پژوهش‌ها نشان داده‌اند که نقایص ساختاری و عملکردی مغز می‌توانند بر افزایش ولع مصرف نقش داشته باشند که یکی از شایع‌ترین این نقایص، کاهش عملکرد لب پیش‌پیشانی افراد و به خصوص قشر خلفی جانبی این لب (DLPFC) است [۱۲]. قشر خلفی جانبی لب پیش‌پیشانی یکی از مهم‌ترین ساختارهای مغزی است که نقش مهمی را در بازداری پاسخ (کنترل مهاری) دارد و واضح است که با پایین آمدن توانایی فرد در مهار کردن پاسخ‌های خود، ولع مصرف می‌تواند افزایش پیدا کند. از طرف دیگر، مطالعات نشان داده‌اند که سوء مصرف مواد مخدر می‌تواند منجر به نقایص ساختاری و عملکردی در مغز افراد مصرف‌کننده شوند [۱۳].

از طرف دیگر، شواهد پژوهشی پیشنهاد می‌کنند که اعتیاد و ولع مصرف با نقایصی در کارکردهای شناختی و به خصوص نقص در کنترل مهاری مرتبط هستند [۱۴]; چراکه همان‌طور که گفته شد، مصرف مواد مخدر می‌تواند ساختارهای مغزی مرتبط با این کارکردهای شناختی را مختل کند و از طرف دیگر، در افراد با کنترل مهاری پایین‌تر، احتمال انجام رفتارهای ریسک‌پذیر نظیر مصرف مواد، بالا می‌رود [۱۳]. کنترل مهاری به توانایی مهار فکر، احساس یا عمل نامناسب و غیرمرتبط گفته می‌شود که تا حد زیادی به مکانیسم‌های زیربنایی سرکوب رفتار مادجویی و جلوگیری از بازگشت مصرف مواد شبیه است [۱۵]. برخی مطالعات نشان داده‌اند که افراد با کنترل مهاری پایین در مقایسه با افراد با کنترل مهاری بالا، مشکلات بیشتری را در زمینه سوء مصرف مواد و رفتارهای مرتبط با آن دارند [۱۶]. پژوهش‌ها نشان داده‌اند که فعالیت و سوخت‌وساز کمتر، قشر خلفی جانبی لب پیش‌پیشانی با عملکرد ضعیف‌تر در تکالیف مربوط به کنترل مهاری همراه است [۱۷].

سوء مصرف مواد، آسیب‌های بسیاری در حوزه‌های مختلف را منجر می‌شود [۱۸]. بنابراین اقدامات لازم جهت پیشگیری از ابتلا به آن و همچنین ترک آن، یکی از مسائل بسیار مهمی است که همواره به عنوان یکی از دغدغه‌های افرادی که در عرصه پیشگیری و درمان

درمان ترکیبی تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجه‌ای و تمرین‌های شناختی بر کاهش ولع مصرف متامفتامین صورت گرفته است، نشان داده‌اند که این درمان در کاهش ولع به صورت معناداری اثربخش است [۲۵]. همان‌گونه که گفته شد، سوء مصرف مواد همواره به عنوان یکی از چالش‌های اساسی نهادهای متعددی به خصوص پلیس مبارزه با مواد مخدر است. با توجه به مواردی از جمله حساسیت بالای دوره نوجوانی، ظرفیت بالای نوجوانان برای انجام فعالیت‌های ریسک‌پذیر و لذت‌بخش نظیر مصرف مواد، شیوع بالای مصرف ترامادول در نوجوانی، همچنین آشکار بودن نقایص شناختی به خصوص کنترل مهاری، ساختارهای مغزی به خصوص قشر خلفی جانبی لب پیش‌پیشانی در افراد وابسته به سوء مصرف مواد، پژوهش حاضر با هدف بررسی اثربخشی تحریک الکتریکی مستقیم فرا جمجه‌ای توأم با توان‌بخشی شناختی بر بهبود کنترل مهاری و کاهش ولع مصرف نوجوانان وابسته به ترامادول انجام شد.

#### مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع نیمه‌آزمایشی با استفاده از طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون و پیگیری ۲ ماهه با گروه کنترل است. جامعه آماری پژوهش حاضر، تمامی نوجوانان دختر و پسر (۱۴ تا ۱۸ساله) وابسته به ترامادول شهر شهرکرد که در سال ۱۴۰۱ با پژوهشگر از طریق فراخوان‌های منتشرشده در مدارس و فضای مجازی تماس گرفتند، بودند. از این جامعه به روش نمونه‌گیری در دسترس ۳۰ نفر (۱۲ دختر و ۱۸ پسر) از افرادی که ملاک‌های ورود به پژوهش را داشتند، انتخاب شدند. آزمودنی‌ها در قالب دو گروه ۱۵ نفری آزمایش و کنترل به صورت تصادفی و بر اساس همتاسازی جنسیتی تقسیم شدند. ملاک‌های ورود به مطالعه عبارت بودند از تشخیص اختلال سوء مصرف مواد (ترامادول)، عدم ابتلا به سایر اختلالات روان‌شناختی، سن ۱۴ تا ۱۸ سال، نداشتن سابقه صرع و تشنج، عدم دریافت هرگونه درمان روان‌شناختی یا دارویی دیگر به صورت هم‌زمان، عدم سابقه درمان تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجه‌ای، نداشتن ایمپلنت‌های درون‌جمجه‌ای یا هر شی فلزی دیگر نزدیک به سر که نمی‌توان آن را جدا کرد، داشتن انگیزه بالای مشارکت که از طریق مصاحبه اولیه مشخص شد و موافقت با شرکت در پژوهش و امضای رضایت‌نامه کتبی و ملاک‌های خروج عبارت بودند از ناتوانی در انجام تکالیف توان‌بخشی شناختی، شرکت نکردن بیش از ۲ جلسه متوالی در جلسات درمانی و عدم انگیزه شرکت‌کننده در جلسات درمانی. برای جمع‌آوری داده‌ها از پرسش‌نامه

این اختلال فعالیت دارند (از نهادهای درمانی گرفته تا پلیس مبارزه با مواد مخدر)، شناخته می‌شود. با توجه به مشخص شدن نقش فرآیندهای شناختی و ساختارهای مغزی در این اختلال و از طرف دیگر با توجه به علاقه روزافزون افراد به درمان‌های غیرتهاجمی تحریک مغزی، تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجه‌ای می‌تواند گزینه مناسبی برای مداخله باشند. تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجه‌ای (tDCS)، به اعمال جریان ضعیف الکتریکی متناوب (بین ۱/۰ تا ۲ میلی‌آمپر) به پوست سر از طریق دو الکترود (آند و کاتد) گفته می‌شود. بسته به مسیر و جهت جریان، این مکانیسم می‌تواند سبب القای تغییراتی در تحریک‌پذیری قشر مغز گردد [۱۹]. پژوهش‌های متعددی نشان داده‌اند که استفاده هم‌زمان از تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجه‌ای و توان‌بخشی شناختی یا به‌طور کلی اجرای تکالیف شناختی منجر به اثرگذاری بهتر تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجه‌ای می‌شود [۲۰، ۲۱]. توان‌بخشی شناختی مکانیسمی است که از طریق فرآیندهای درمانی مشخص، منجر به بهبود یک سیستم عصبی آسیب‌دیده می‌گردد که زمینه ایجاد تغییرات کارکردی را از طریق پاداش، ارتقا و یادگیری مجدد توانایی‌های قبلاً فراگرفته شده یا الگوهای جدید جهت بهبود کارکردهای شناختی، فراهم می‌سازد [۲۲].

پژوهش‌های متعددی نقش تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجه‌ای و توان‌بخشی شناختی را در بهبود کنترل مهاری و همچنین کاهش ولع مصرف مواد نشان داده‌اند [۲۳-۲۵]؛ اما پژوهش‌های اندکی وجود دارند که تأثیر هم‌زمان این دو درمان را بر متغیرهای نام‌برده در افراد مبتلابه اختلال سوء مصرف مواد مورد بررسی قرار داده باشند. در ایران در زمینه سوء مصرف مواد، پژوهش مشابهی که هر دو درمان تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجه‌ای و توان‌بخشی شناختی را به صورت هم‌زمان به کار برده باشد، یافت نشد. *Bonfiglio* و همکاران در پژوهش خود که با هدف بررسی اثربخشی استفاده توأم از تمرین شناختی و تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجه‌ای بر کاهش ولع مصرف و بهبود کنترل مهاری افراد وابسته به کوکائین صورت گرفته است، نشان داده‌اند که این پروتکل درمانی منجر به تأثیرات معناداری در کاهش ولع مصرف و بهبود کنترل مهاری در افراد وابسته به مصرف کوکائین می‌شود [۲۳]. در پژوهشی دیگر *Dubuson* و همکاران نشان داده‌اند که تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجه‌ای به همراه تکالیف شناختی مبتنی بر کنترل مهاری خطرپذیری بازگشت اولیه مصرف الکل را کاهش می‌دهد [۲۴]. *Xu* و همکاران نیز در پژوهش خود که با هدف بررسی تأثیر

غیرکلامی است، وابسته به فرهنگ نیست و می‌توان از پژوهش‌های خارجی جهت استناددهی روایی و پایایی استفاده کرد. ضریب اعتبار و بازآزمایی این آزمون بالای ۰/۸ گزارش شده است [۲۹]. در پژوهش حاضر ضریب آلفای کرونباخ برای این آزمون (نمره خطای نرو) ۰/۹۲ به دست آمد.

برای اجرای پژوهش حاضر نخست فراخوان‌هایی در مدارس شهر شهرکرد و کانال‌ها و صفحه‌های فضای مجازی مربوط به شهر شهرکرد مبنی بر جذب آزمودنی جهت اجرای پژوهش منتشر شد. پس از بررسی شرایط ورود به طرح، جهت انجام پژوهش حاضر، آزمودنی‌هایی که جهت شرکت در پژوهش تماس گرفتند مورد مصاحبه قرار گرفتند و نسبت به شرایط و طول مداخله و همچنین بی‌خطر بودن آن اطلاعات کافی را دریافت کردند. همچنین تمامی آزمودنی‌ها قبل از شرکت در پژوهش، فرم رضایت‌نامه شخصی آگاهانه برای شرکت در پژوهش را تکمیل کردند و نسبت به رازداری و عدم افشای اطلاعات به آنها اطمینان داده شد. سپس به آزمودنی‌ها یا والدین آنها در مورد روش‌های درمانی مورد استفاده و همچنین روال پژوهش توضیحاتی داده شد. قبل از شروع مداخلات، آزمودنی‌ها از طریق ابزارهای مورد نظر یعنی پرسش‌نامه سنجش لحظه‌ای ولع مصرف و آزمون برو/ نرو مورد ارزیابی قرار گرفتند. سپس اعضای گروه آزمایش تحت درمان تحریک الکتریکی مستقیم فراجمه‌ای توأم با توان‌بخشی شناختی قرار گرفتند اما اعضای گروه کنترل مداخله‌ای دریافت نکردند و در صف انتظار قرار گرفتند. پس از اتمام مداخلات آزمودنی‌ها دوباره مورد ارزیابی قرار گرفتند. همچنین پس از مدتی از گذشت مداخله و ارزیابی دوم، ارزیابی سوم یا پیگیری دوم‌ماهه انجام شد.

در پژوهش حاضر تحریک الکتریکی مستقیم فراجمه‌ای از طریق دستگاه تولیدکننده جریان الکتریکی نورواستیم ۲، ساخت شرکت مدینا طب که جریان الکتریکی را به صورت مداوم و خفیف از سر عبور می‌دهد، استفاده شد. در این پژوهش، آزمودنی‌های گروه آزمایش هم‌زمان با دریافت تحریک الکتریکی مستقیم فراجمه‌ای تکالیف توان‌بخشی شناختی مرتبط با کنترل مهاری را با نرم‌افزار کاپتان لاگ نیز انجام می‌دادند. تحریک الکتریکی مستقیم فراجمه‌ای در ۱۰ جلسه ۲۰ دقیقه‌ای و هر هفته ۳ جلسه اعمال شد. مداخله به این صورت بود که الکتروود آند (تحریکی) در ناحیه خلفی جانبی لب پیش‌پیشانی چپ (DLPFC) و الکتروود کاتد (بازدارنده) بر روی ناحیه خلفی جانبی لب پیش‌پیشانی راست (DLPFC) (راست) یعنی به ترتیب مناطق F3 و F4 بر اساس سیستم ۱۰-۲۰

سنجش ولع مصرف لحظه‌ای و آزمون برو/ نرو استفاده شد.

پرسش‌نامه سنجش ولع مصرف لحظه‌ای: این پرسش‌نامه با محوریت ولع مصرف به عنوان حالتی انگیزشی توسط *Franken* و همکاران در سال ۲۰۰۲ طراحی شده است و ولع مصرف را در لحظه می‌سنجد. این پرسش‌نامه از ۱۴ سؤال تشکیل شده که ۳ عامل تمایل و قصد نسبت به مصرف مواد (سوالات ۱، ۲، ۱۲ و ۱۴)، میل به مصرف و تقویت منفی و لذت (سوالات ۴، ۵، ۷، ۹ و ۱۱) و شدت فقدان کنترل (سوالات ۳، ۶، ۸، ۱۰ و ۱۳) را در یک مقیاس لیکرت ۶ درجه‌ای از صفر (اصلاً درست نیست) تا پنج (کاملاً درست است) می‌سنجد. حداکثر نمره‌ای که فرد در این پرسش‌نامه می‌تواند کسب کند، ۷۰ و حداقل نمره صفر است [۲۶]. در مطالعه پورسید و همکاران، آلفای کرونباخ برای کل مقیاس برای مصرف‌کنندگان تریاک برابر با ۰/۹۶، کراک برابر ۰/۹۵، متامفتامین برابر ۰/۹۰ و هروئین کشیدنی برابر ۰/۹۴ به دست آمده است [۲۷]. در پژوهش حاضر ضریب آلفای کرونباخ برای کل مقیاس معادل ۰/۹۱ به دست آمد.

آزمون برو/ نرو: این آزمون در سال ۱۹۸۴ به وسیله *Hoffman* جهت سنجش بازدارندگی پاسخ مورد استفاده قرار گرفت. در آزمون برو/ نرو دو موقعیت وجود دارد، در یک موقعیت (مرحله برو) فرد با ارائه یک محرک باید هرچه سریع‌تر پاسخ همخوان با محرک موجود را ارائه دهد و در موقعیت دوم (مرحله نرو) پس از ارائه محرک اول، محرک دیگری نیز ارائه می‌شود و فرد با ظاهر شدن محرک دوم باید از پاسخ دادن خودداری کند. توانایی فرد در مهار پاسخ خود در موقعیت دوم یعنی مرحله نرو، شاخصی از کنترل مهاری او است. این آزمون نسخه‌های متفاوتی دارد. در پژوهش حاضر از نسخه دوم نرم‌افزار PEBL استفاده شد. در آزمون برو/ نرو این نرم‌افزار دو محرک هدف وجود دارد که هر بار یکی از آنها در صفحه ظاهر می‌شود. این دو محرک حروف P و R هستند. آزمون از دو مرحله تشکیل می‌شود. در مرحله اول ۱۲۸ بار محرک P و ۳۲ بار محرک R ظاهر می‌شوند. آزمودنی باید با دیدن حرف P بر روی صفحه کلیک کند و در صورت ظاهر شدن حرف R لازم است که از پاسخ‌دهی خودداری کند. در مرحله دوم ۱۲۸ بار محرک R و ۳۲ بار محرک P ظاهر می‌شوند که در اینجا فرد باید با دیدن محرک R بر روی صفحه کلیک کند اما با دیدن P از پاسخ دادن خودداری کند. تعداد پاسخ‌های غلط به محرک نرو (R) در مرحله اول و P در مرحله دوم) یا به عبارت دیگر خطای ارتکاب به عنوان شاخص اصلی اندازه‌گیری کنترل مهاری در نظر گرفته می‌شود [۲۸]. از آنجایی که این آزمون

بین‌المللی الکترو آنسفالوگرافی قرار گرفت. در این پژوهش جریان الکتریکی از نوع مستقیم و با شدت ۱/۵ میلی‌آمپر و مدت‌زمان ۲۰ دقیقه اعمال شد. خلاصه جلسات درمانی در جدول ۱ آورده شدند.

ملاحظات اخلاقی: این پژوهش با کد اخلاق EE/1401.2.24.183177/scu.ac.ir در کمیته اخلاق پژوهش دانشگاه شهید چمران اهواز به تصویب رسیده است. اصول اخلاقی پژوهش حاضر به صورت کامل رعایت شد؛ آزمودنی‌ها می‌توانستند هر زمان که مایل بودند پژوهش را ترک کنند و تمامی اطلاعات محرمانه آنان محفوظ و بدون بهره‌برداری احیا گردید.

تجزیه و تحلیل آماری: برای بررسی اثربخشی مداخله از روش تحلیل کواریانس چند متغیره (مانکوا) استفاده شد. داده‌ها از طریق نرم‌افزار SPSS 20 تحلیل

جدول (۱) خلاصه جلسات درمانی

جلسه	محتوی	مدت زمان
۱	درمان تحریک الکتریکی مستقیم فراجمعه‌ای (آند روی ناحیه F3 و کاتد روی ناحیه F4) با شدت جریان ۱/۵ میلی‌آمپر، معرفی نرم‌افزار کاپتان لاگ و نحوه کارکردن با آن، انجام تمرینات نقطه مسابقه‌ای، بازی گربه‌ها و تمرین هدف	۲۰ دقیقه
۲	درمان تحریک الکتریکی مستقیم فراجمعه‌ای (آند روی ناحیه ۳۴ و کاتد روی ناحیه ۴۴) با شدت جریان ۱/۵ میلی‌آمپر، انجام تمرین هانت موشی، تمرین به-سرعت انتخاب کنید و تمرین دارتها	۲۰ دقیقه
۳	درمان تحریک الکتریکی مستقیم فراجمعه‌ای (آند روی ناحیه ۳۴ و کاتد روی ناحیه ۴۴) با شدت جریان ۱/۵ میلی‌آمپر، انجام تمرین روی جاده، تمرین نور قرمز- نور سبز و تمرین نقطه مسابقه‌ای	۲۰ دقیقه
۴	درمان تحریک الکتریکی مستقیم فراجمعه‌ای (آند روی ناحیه ۳۴ و کاتد روی ناحیه ۴۴) با شدت جریان ۱/۵ میلی‌آمپر، انجام تمرین نقطه مسابقه‌ای، تمرین بازی گربه‌ها و تمرین هدف	۲۰ دقیقه
۵	درمان تحریک الکتریکی مستقیم فراجمعه‌ای (آند روی ناحیه ۳۴ و کاتد روی ناحیه ۴۴) با شدت جریان ۱/۵ میلی‌آمپر، انجام تمرین هانت موشی، تمرین به-سرعت انتخاب کنید و تمرین دارتها	۲۰ دقیقه
۶	درمان تحریک الکتریکی مستقیم فراجمعه‌ای (آند روی ناحیه ۳۴ و کاتد روی ناحیه ۴۴) با شدت جریان ۱/۵ میلی‌آمپر، انجام تمرین روی جاده، تمرین نور قرمز- نور سبز و تمرین نقطه مسابقه‌ای	۲۰ دقیقه
۷	درمان تحریک الکتریکی مستقیم فراجمعه‌ای (آند روی ناحیه ۳۴ و کاتد روی ناحیه ۴۴) با شدت جریان ۱/۵ میلی‌آمپر، انجام تمرین نقطه مسابقه‌ای، تمرین بازی گربه‌ها و تمرین هدف	۲۰ دقیقه
۸	درمان تحریک الکتریکی مستقیم فراجمعه‌ای (آند روی ناحیه ۳۴ و کاتد روی ناحیه ۴۴) با شدت جریان ۱/۵ میلی‌آمپر، انجام تمرین هانت موشی، تمرین به-سرعت انتخاب کنید و تمرین دارتها	۲۰ دقیقه
۹	درمان تحریک الکتریکی مستقیم فراجمعه‌ای (آند روی ناحیه ۳۴ و کاتد روی ناحیه ۴۴) با شدت جریان ۱/۵ میلی‌آمپر، انجام تمرین روی جاده، تمرین نور قرمز- نور سبز و تمرین نقطه مسابقه‌ای	۲۰ دقیقه
۱۰	درمان تحریک الکتریکی مستقیم فراجمعه‌ای (آند روی ناحیه ۳۴ و کاتد روی ناحیه ۴۴) با شدت جریان ۱/۵ میلی‌آمپر، انجام تمرین نقطه مسابقه‌ای، تمرین بازی گربه‌ها و تمرین هدف	۲۰ دقیقه

جدول (۲) میانگین متغیرهای پژوهش در پیش‌آزمون، پس‌آزمون و پیگیری دو گروه کنترل و آزمایش

شاخص	گروه		گروه آزمایش (M±SD)		گروه کنترل (M±SD)	
	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	پیش‌آزمون	پس‌آزمون
ولع مصرف	۳۷/۷۱±۳۱/۸۹	۳۱/۱۴±۴/۷۳	۳۲/۴۲±۵/۰۴	۳۵/۷۶±۳/۴۹	۳۴/۶۹±۳/۴۴	۳۵/۱۵±۳/۹۱
کنترل مهاری (تعداد خطای نرو)	۱۰/۵۷±۱/۹۴	۷/۳۵±۲/۷۳	۸/۲۸±۲/۷۸	۱۰/۳۸±۱/۸۵	۱۰/۰۷±۱/۸۴	۱۰/۴۶±۱/۸۰

متغیرها از آزمون تک‌نمونه‌ای کولموگروف-اسمیرنوف استفاده شد و نتایج نشان داد که به جز کنترل مهاری در گروه کنترل مرحله پیگیری بقیه داده‌ها دارای توزیع نرمال بودند. از آن جایی که چولگی و کشیدگی این مورد در محدوده

۳/۲۹- الی ۳/۲۹+ (در نمونه‌های با حجم کم) قرار داشت، توانستیم از آزمون‌های پارامتریک برای تحلیل استفاده کنیم. برای بررسی پیش‌فرض همگنی واریانس‌ها از آزمون لون استفاده شد. نتایج برآمده از آزمون لون نشان‌دهنده

شدند.

### یافته‌ها

از ۳۰ نمونه آماری انتخاب‌شده، ۳ نفر (۲ نفر از گروه کنترل و ۱ نفر از گروه آزمایش) قادر به ادامه همکاری با پژوهشگران نبودند و از پژوهش کنار گذاشته شدند. حجم گروه کنترل به ۱۳ نفر (۴ دختر و ۹ پسر) و حجم گروه آزمایش به ۱۴ نفر (۴ دختر و ۱۰ پسر) تقلیل یافت. اطلاعات جمعیت‌شناختی نمونه آماری پژوهش حاضر نشان داد که میانگین سنی افراد حاضر در پژوهش ۱۶/۷۰±۱/۳۵ سال بود. میانگین متغیرهای پژوهش را در مراحل پیش‌آزمون، پس‌آزمون و پیگیری در جدول ۲ مشاهده می‌شود.

برای بررسی پیش‌فرض نرمال بودن توزیع

که بین گروه‌های مورد پژوهش در میانگین نمرات ولع مصرف در مرحله پس‌آزمون تفاوت معناداری وجود داشت. با توجه به پایین‌تر بودن میانگین نمرات گروه آزمایش نسبت به گروه کنترل می‌توان گفت که درمان مورد نظر بر کاهش ولع مصرف نوجوانان وابسته به ترامادول در مرحله پس‌آزمون به صورت معناداری اثربخش بود. همچنین آماره F با مقدار (۲۴/۴۰۴) برای ولع مصرف در مرحله پیگیری معنادار بود (جدول ۴). این نتیجه نشان داد که بین گروه‌های مورد پژوهش در ولع مصرف در مرحله پیگیری تفاوت معناداری وجود داشت. با توجه به پایین‌تر بودن میانگین نمرات گروه آزمایش نسبت به گروه کنترل می‌توان گفت که درمان مورد نظر بر کاهش ولع مصرف نوجوانان وابسته به ترامادول در مرحله پیگیری نیز به صورت معناداری اثربخش بود. همچنین آماره F با مقدار (۱۵/۶۷۷) برای کنترل مهاری (تعداد خطای نرو) در مرحله پس‌آزمون معنادار بود. این نتیجه نشان داد که بین گروه‌های مورد پژوهش در میانگین نمرات کنترل مهاری در مرحله پس‌آزمون تفاوت معناداری وجود داشت. با توجه به پایین‌تر بودن میانگین نمرات گروه آزمایش نسبت به گروه کنترل می‌توان گفت که درمان مورد نظر بر بهبود کنترل مهاری نوجوانان وابسته به ترامادول در مرحله پس‌آزمون به صورت معناداری اثربخش بود. همچنین آماره F با مقدار (۱۳/۸۴۰) برای کنترل مهاری در مرحله پیگیری معنادار بود (جدول ۴). این نتیجه نشان داد که بین گروه‌های مورد پژوهش در کنترل مهاری در مرحله پیگیری تفاوت معناداری وجود داشت. با توجه به پایین‌تر بودن میانگین نمرات گروه آزمایش نسبت به گروه کنترل می‌توان گفت که درمان مورد نظر بر بهبود کنترل مهاری نوجوانان وابسته به ترامادول در مرحله پیگیری نیز به صورت معناداری اثربخش بود.

معنادار نبودن مقدار F در سطح آلفای ۰/۰۵ در هر دو مرحله پس‌آزمون و پیگیری بود، لذا پیش‌فرض همگنی واریانس‌ها برقرار بود. همچنین پیش‌فرض همگنی شیب رگرسیون مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد، مقدار F تعامل متغیر مستقل و متغیر همپراش هر دو متغیر ولع مصرف و کنترل مهاری در هر دو مرحله پس‌آزمون و پیگیری در سطح آلفای ۰/۰۵، معنادار نبود بنابراین پیش‌فرض همگنی شیب‌های رگرسیون نیز در هر دو مرحله پس‌آزمون و پیگیری برقرار بود. همچنین بر اساس آزمون ام باکس، برابری ماتریس کوواریانس متغیرهای وابسته در بین گروه‌های آزمایش و کنترل در هر دو مرحله پس‌آزمون و پیگیری در سطح آلفای ۰/۰۵ معنادار نبود.

با توجه به برقرار بودن پیش‌فرض‌های تحلیل کوواریانس چندمتغیری، از این آزمون برای پاسخ‌دهی به فرضیات پژوهش استفاده شد. نتایج در جدول ۳ آورده شده است. نتایج آزمون لامبدای ویلکز در مرحله پس‌آزمون نشان داد که بین میانگین‌های دو گروه آزمایش و کنترل، با کنترل اثر پیش‌آزمون، حداقل از نظر یکی از متغیرهای وابسته، تفاوت معناداری وجود داشت و این بدین معنا بود که تحریک الکتریکی مستقیم فرامجمه‌ای بر اثرگذاری بر حداقل یکی از متغیرهای وابسته موفق بود ( $p < 0/05$ ;  $\eta^2 = 0/65$ ;  $F = 21/053$ ). همچنین نتایج آزمون لامبدای ویلکز در مرحله پیگیری نشان داد که بین میانگین‌های دو گروه آزمایش و کنترل، با کنترل اثر پیش‌آزمون، حداقل از نظر یکی از متغیرهای وابسته تفاوت معناداری وجود داشت و این بدین معنی بود که تحریک الکتریکی مستقیم فرامجمه‌ای بر اثرگذاری بر حداقل یکی از متغیرهای وابسته موفق بود ( $\eta^2 = 0/61$ ;  $F = 17/221$ ;  $p < 0/05$ ).

برای بررسی الگوهای تفاوت، از تحلیل کوواریانس تک‌متغیری در متن تحلیل کوواریانس چندمتغیری استفاده شد. آماره F با مقدار (۳۹/۳۹۶) برای ولع مصرف در مرحله پس‌آزمون معنادار بود (جدول ۴). این نتیجه نشان داد

جدول ۳) جدول کوواریانس چندمتغیری جهت بررسی شاخص‌ها قبل و بعد از مداخله در مرحله پس‌آزمون و پیگیری

مرحله	شاخص	مقدار	میزان F	فرضیه DF	خطا DF	اندازه اثر	معناداری
پس‌آزمون	لامبدای ویلکز	۰/۳۴۳	۲۱/۰۵۳	۲	۲۲	۰/۶۵	۰/۰۰۰۲
پیگیری	لامبدای ویلکز	۰/۳۹۰	۱۷/۲۲۱	۲	۲۲	۰/۶۱	۰/۰۰۰۲

جدول ۴) نتایج آزمون آنکوا در متن مانکوا بر روی میانگین نمرات پس‌آزمون و پیگیری ولع مصرف و کنترل مهاری با کنترل پیش‌آزمون

مرحله	متغیر	منبع	مجموع مجزورات	درجه آزادی	میانگین مجزورات	F	سطح معناداری	مجذور اتا	توان
پس‌آزمون	ولع مصرف	گروه	۱۷۴/۹۳۲	۱	۱۷۴/۹۳۲	۳۹/۳۹۶	۰/۰۰۱	۰/۶۳	۱
	کنترل مهاری	گروه	۱۸/۸۱۵	۱	۱۸/۸۱۵	۱۵/۶۷۷	۰/۰۰۱	۰/۴۰	۰/۹۶۶
پیگیری	ولع مصرف	گروه	۱۲۱/۱۳۴	۱	۱۲۱/۱۳۴	۲۴/۴۰۴	۰/۰۰۱	۰/۵۱	۰/۹۹۷
	کنترل مهاری	گروه	۲۲/۰۹۵	۱	۲۲/۰۹۵	۱۳/۸۴۰	۰/۰۰۱	۰/۳۷	۰/۹۴۵

## بحث

هدف از پژوهش حاضر بررسی اثربخشی تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای توأم با توان‌بخشی شناختی بر کاهش ولع مصرف و بهبود کنترل مهارى نوجوانان وابسته به ترامادول بود. نتایج نشان داد که درمان تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای توأم با توان‌بخشی شناختی بر کاهش ولع مصرف نوجوانان وابسته به ترامادول به صورت معناداری اثربخش بود. این یافته با نتایج پژوهش‌های *Bonfiglio* و همکاران و *Xu* و همکاران [۲۳، ۲۵] همسو است. در تبیین این یافته‌ها می‌توان گفت، مطالعات متعدد نشان داده‌اند که فعالیت قشر پیش‌پیشانی و به خصوص قشر خلفی جانبی این لب در افراد مبتلا به سوء مصرف مواد نسبت به افراد عادی پایین‌تر است [۱۳] و از طرف دیگر مطالعات متعددی رابطه بین عملکرد این ناحیه و ولع مصرف را نشان داده‌اند [۱۲] به گونه‌ای که هرچه این ناحیه سوخت‌وساز و فعالیت کمتری داشته باشد، ولع مصرف بالاتر است. می‌دانیم که درمان تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای از طریق افزایش میزان تحریک‌پذیری قشری، زمینه را برای فعالیت بیشتر ساختارهای مغزی که از طریق این روش تحریک می‌شوند، فراهم می‌کند [۱۹]؛ بنابراین از آنجایی که در پژوهش حاضر الکتروود آند (تحریکی) بر روی ناحیه F3 یا همان قشر خلفی جانبی لب پیش‌پیشانی قرار داشت، این موضوع نوروهای این ناحیه را برای ایجاد پتانسیل عمل آماده‌تر کرد و به این ترتیب می‌تواند سوخت‌وساز نوروها و به طور کلی این ساختار را بیشتر کند؛ بنابراین با افزایش فعالیت این ناحیه شاهد کاهش ولع مصرف خواهیم بود. از طرف دیگر می‌دانیم که قشر خلفی جانبی لب پیش‌پیشانی منطقه‌ای است که در پاداش، انگیزش و تصمیم‌گیری دخالت داشته و محلی برای یکپارچه‌سازی اطلاعات و ایجاد رفتارهای بازدارنده نشانه‌های وسوسه انگیز است. در حقیقت می‌توان گفت که تحریک ناحیه خلفی جانبی لب پیش‌پیشانی می‌تواند منجر به تسهیل ریزش دوپامین در ناحیه زیرقشری هسته دم‌دار شود و بعد از آن منجر به تحریک مستقیم نواحی هدف می‌شود و این تحریک به قشر نیمکره مغزی مخالف انتشار یافته و فعالیت زیر قشری در شبکه عصبی متصل به نواحی تحریک می‌شود [۳۰] و ولع مصرف را کاهش می‌دهد. همچنین در تبیین این یافته می‌توان گفت که نقص در کارکردهای اجرایی در افراد مبتلا به اختلال سوء مصرف مواد در مطالعات متعدد مشخص شده است [۳۲]، که این موضوع زمینه را برای ولع مصرف و عدم کنترل

مصرف مواد فراهم می‌کند. تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای با تأثیری که بر ناحیه خلفی جانبی لب پیش‌پیشانی می‌گذارد، در بهبود تصمیم‌گیری، خودکنترلی، تنظیم هیجانی و همچنین برنامه‌ریزی، زمینه را برای کاهش میزان ولع مصرف فراهم کرده و همچنین منجر به ایجاد تغییرات شکل‌پذیری عصبی در سیستم پاداشی مغز می‌شود. تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای از طریق برقراری مجدد عملکرد طبیعی مغز در مناطق هدف درگیر در سوء مصرف مواد، باعث کاهش رفتارهای اعتیادآور همچون ولع مصرف می‌شود [۲۳].

از طرف دیگر مطالعات متعدد نشان داده‌اند که استفاده همزمان از تمرین‌های شناختی در کنار تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای اثرات هم‌افزایی دارد. توان‌بخشی شناختی بر اساس اصل انعطاف‌پذیری نورونی یعنی تشکیل سیناپس‌های جدید و بر اثر تحریک مداوم ساختارهای مغزی منجر به بهبود عملکرد و سوخت‌وساز قشر خلفی جانبی لب پیش‌پیشانی می‌شود و زمینه ایجاد تغییرات کارکردی را از طریق پاداش، ارتقا و یادگیری مجدد توانایی‌های قبلاً فراگرفته‌شده یا الگوهای جدید جهت بهبود کارکردهای شناختی، فراهم می‌سازد [۲۲]. از طرف دیگر می‌توان گفت که قشر خلفی جانبی لب پیش‌پیشانی مسئول تشخیص و تعیین اعمال، ارزیاب پیامدهای رفتار کنونی و همچنین پیش‌بینی‌کننده پیامدها و کنترل اجتماعی است [۳۳]؛ بنابراین با افزایش سوخت‌وساز این ناحیه از طریق درمان‌های مورد استفاده در پژوهش حاضر، کنترل اجتماعی فرد بالاتر رفته و به دنبال آن توانایی فرد در سرکوب تمایلات افزایش پیدا می‌کند که این موضوع می‌تواند منجر به کاهش ولع مصرف شود.

همچنین نتایج پژوهش حاضر نشان داد که تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای توأم با توان‌بخشی شناختی بر بهبود کنترل مهارى نوجوانان وابسته به ترامادول به صورت معناداری اثربخش بود. این یافته با نتایج پژوهش‌های *Bonfiglio* و همکاران و *Dubuson* و همکاران [۳۱، ۳۲] همسو است. در تبیین این یافته‌ها می‌توان گفت که تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای می‌تواند با افزایش میزان تحریک‌پذیری قشری در مناطق مغزی مرتبط با کنترل مهارى، زمینه لازم را برای اثربخشی هرچه بیشتر توان‌بخشی شناختی فراهم کند؛ به بیان دیگر در کنار تغییرات ساختاری و عملکردی مغزی که بر اثر توان‌بخشی شناختی ایجاد می‌شوند، تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای نیز با تحریک همزمان قشر خلفی جانبی لب پیش‌پیشانی چپ آستانه تحریک سلول‌های عصبی این ناحیه را پایین آورده و آنها را آماده پتانسیل



5. Britain G, Sweetman S. Martindale: the complete drug reference.
6. Rostam-Abadi Y, Gholami J, Amin-Esmaeili M, Safarcherati A, Mojtabai R et al. Tramadol use and public health consequences in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Addiction*. 2020;115(12):2213-42. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32196801/>
7. Zabihi E, Hoseinzaadeh A, Emami M, Mardani M, Mahmoud B, Akbar MA. Potential for tramadol abuse by patients visiting pharmacies in northern Iran. *Subst Abuse*. 2011;5:11-15. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3411529/#:~:text=Tramadol%20is%20likely%20to%20be,of%20opioid%20addicts%20in%20Iran.>
8. Bresin K, Verona E. Craving and substance use: Examining psychophysiological and behavioral moderators. *Int J Psychophysiol*. 2021;163:92-103. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2019.03.006>
9. Taherifard M, Basharpour S, Hajloo N, Narimani M. The role of withdrawal self-efficacy, craving and attention bias in predicting of relapse in individuals with methamphetamine abuse. *J Police Med*. 2021;10(4):271-8. [http://jpmid.ir/browse.php?a\\_id=973&slc\\_lang=en&sid=1&printcase=1&hbnr=1&hmb=1](http://jpmid.ir/browse.php?a_id=973&slc_lang=en&sid=1&printcase=1&hbnr=1&hmb=1)
10. Yen CF, Lin HC, Wang PW, Ko CH, Lee KH, Hsu CY et al. Heroin craving and its correlations with clinical outcome indicators in people with heroin dependence receiving methadone maintenance treatment. *Comprehensive Psychiatry*. 2016;65:50-6. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0010440X15001741>
11. Rezapour T, Rafei P, Baldacchino A, Conrod PJ, Dom G, Fishbein DH et al. Neuroscience-informed classification of prevention interventions in substance use disorders: An RDoC-based approach. *medRxiv*. 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.09.28.22280342>
12. Zhang S, Yang W, Li M, Wang S, Zhang J, Liu J et al. Partial recovery of the left DLPFC-right insula circuit with reduced craving in abstinent heroin users: a longitudinal study. *Brain Imaging Behav*. 2022;16(6):2647-56. <https://doi.org/10.1007/s11682-022-00721-x>
13. Joutsa J, Fox MD. A human brain circuit for addiction remission. *Nature Medicine*. 2022;28(6):1137-8. <https://www.nature.com/articles/s41591-022-01864-6>
14. Verdejo-García A, Lubman DI, Schwerk A, Roffel K, Vilar-López R, MacKenzie T, Yücel M. Effect of craving induction on inhibitory control in opiate dependence. *Psychopharmacology*. 2012;219(2):519-26. <https://doi.org/10.1007/s00213-011-2512-0>
15. Ivanov I, Schulz KP, London ED, Newcorn JH. Inhibitory control deficits in childhood and risk for substance use disorders: a review. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2008;34(3):239-58. <https://doi.org/10.1080/00952990802013334>
16. Liu Y, van den Wildenberg WP, De Graaf Y, Ames SL, Baldacchino A, Bø R et al. Is (poly-) substance use associated with impaired inhibitory control? A mega-analysis controlling for confounders. *Neurosci Biobehav Rev*. 2019;105:288-304. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.07.006>
17. Tobback H, Baetens K, Deroost N, Baeken C, Destoop M, Dom G. The effect of transcranial direct current stimulation on substance use disorders: a review of the existing literature. *ience (BSN) Meeting 2022*. <https://researchportal.vub.be/en/publications/the-effect-of-transcranial-direct-current-stimulation-on-substanc>
18. Manthey J, Hassan SA, Carr S, Kilian C, Kuitunen-Paul S, Rehm J. Estimating the economic consequences of substance use and substance use disorders. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2021;21(5):869-76. <https://doi.org/10.1080/14737167.2021.1916470>
19. Nitsche MA, Fregni F. Transcranial direct current stimulation-an adjuvant tool for the treatment of neuropsychiatric diseases? *Current Psychiatry Rev*. 2007;3(3):222-32. <http://dx.doi.org/10.2174/157340007781369649>
20. Cruz Gonzalez P, Fong KN, Chung RC, Ting KH, Law LL, Brown T. Can transcranial direct-current stimulation alone or combined with cognitive training be used as a clinical intervention to improve cognitive functioning in persons with mild cognitive impairment and dementia? A systematic review and meta-analysis. *Front Hum Neurosci*. 2018;12:416. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2018.00416>
21. Elmasry J, Loo C, Martin D. A systematic review of transcranial electrical stimulation combined with cognitive training. *Restor Neurol Neurosci*. 2015;33(3):263-78. <https://doi.org/10.3233/rnn-140473>
22. Stringer AY. Cognitive rehabilitation practice patterns: A survey of American hospital association. *Clin Neuropsychol*. 2003;17(1):34-44. <https://doi.org/10.1076/clin.17.1.34.15625>
23. Bonfiglio N. S., Renati R., Di Lucia, K., Rollo D., & Penna, M. P. The use of cognitive training, combined with tDCS, for craving reduction and inhibitory control improvement in cocaine dependence: a case study. In 2021 IEEE International Symposium on Medical Measurements and Applications. IEEE. <http://dx.doi.org/10.1109/MeMeA52024.2021.9478681>
24. Dubuson M, Kornreich C, Vanderhasselt MA, Baeken C, Wyckmans F, Dousset C, et al. Transcranial direct current stimulation combined with alcohol cue inhibitory control training reduces the risk of early alcohol relapse. *Brain Stimul*. 2021;14(6):1531-43. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34687964/>
25. Xu X, Ding X, Chen L, Chen T, Su H, Li X et al. The transcranial direct current stimulation over prefrontal cortex combined with the cognitive training reduced the cue-induced craving in female individuals with methamphetamine use disorder: A randomized controlled trial. *J Psychiatr Res*. 2021;134:102-10. <https://doi.org/10.1016/j.jpsy-chires.2020.12.056>
26. Franken IH, Hendriks VM, van den Brink W. Initial

- validation of two opiate craving questionnaires: the obsessive compulsive drug use scale and the desires for drug questionnaire. *Addict Behav.* 2002;27(5):675-85. [https://doi.org/10.1016/s0306-4603\(01\)00201-5](https://doi.org/10.1016/s0306-4603(01)00201-5)
27. PoorSeyedMousaiee F, Mousavi V, Kafi M. The relationship between demographic factors and substance craving among drug-dependents. *Sci Quart Res Addict.* 2015;8(32):63-74. [https://etiadpajohi.ir/browse.php?a\\_id=762&slc\\_lang=en&sid=1&printcase=1&hbnr=1&hmb=1](https://etiadpajohi.ir/browse.php?a_id=762&slc_lang=en&sid=1&printcase=1&hbnr=1&hmb=1)
28. Hoffman EG. Fundamentals of tool design. Society of manufacturing engineers. 1984:720.
29. Hopko DR, Lejuez CW, Daughters SB, Aklin WM, Osborne A, Simmons BL et al. Construct validity of the balloon analogue risk task (BART): relationship with MDMA use by inner-city drug users in residential treatment. *J Psychopathol Behav Assess.* 2006;28(2):95-101. <https://link.springer.com/article/10.1007/s10862-006-7487-5>
30. Borwick C, Lal R, Lim LW, Stagg CJ, Aquili L. Dopamine depletion effects on cognitive flexibility as modulated by tDCS of the dlPFC. *Brain stimul.* 2020;13(1):105-8. <https://doi.org/10.1016%2Fj.brs.2019.08.016>
31. Hagen E, Erga AH, Hagen KP, Nesvåg SM, McKay JR, Lundervold AJ et al. Assessment of executive function in patients with substance use disorder: A comparison of inventory-and performance-based assessment. *J Subst Abuse Treat.* 2016;66:1-8. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2016.02.010>
32. Wang TY, Lu RB, Lee SY, Chang YH, Chen SL, Tsai TY et al. Association between inflammatory cytokines, executive function, and substance use in patients with opioid use disorder and amphetamine-type stimulants use disorder. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2023;26(1):42-51. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyac069>
33. Puetz VB, Kohn N, Dahmen B, Zvyagintsev M, Schüppen A, Schultz RT et al. Neural response to social rejection in children with early separation experiences. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2014;53(12):1328-37. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2014.09.004>
34. McLaren ME, Nissim NR, Woods AJ. The effects of medication use in transcranial direct current stimulation: a brief review. *Brain stimul.* 2018;11(1):52-8. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2017.10.006>