



Investigating the Effect of Anodal tDCS on Sustained Attention in Patients with MS

Mehdi Jahani^۱, Mohammad Nasehi^{۲*}, Mehdi Tehranidoost^۳, Mohammad Hosein Harirchian^۴,
Mohammad Reza zarindast^۵

^۱ Ph.D. student in Neuroscience, majoring in brain and cognition

^۲ (Corresponding author) Department of Neuroscience, Institute of Cognitive Sciences, Tehran, Iran. mo.nasehi@yahoo.com

^۳ Department of Child and Adolescent Psychiatry, Research Institute of Cognitive Sciences, Tehran, Iran.

^۴ Professor of Neurology, Iran Brain Research Center, Neuroscience Research Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

^۵ Department of Neuroscience, Institute of Cognitive Sciences, Tehran, Iran.

Citation: Jahani M, Nasehi M, Tehrani-Doost M, Harirchian M H, Zarrindast M. Investigating the Effect of Anodal tDCS on Sustained Attention in Patients with MS. Journal of Cognitive Psychology ۲۰۲۲; ۱۰ (۱):۵۲-۶۲. [Persian].

Keywords

tDCS; Reaction Time; Sustained Attention; MS

Abstract

Multiple sclerosis is a de-myelinating inflammatory condition of the central nervous system that is often thought of as an autoimmune disorder. These patients suffer from extensive cognitive impairments such as poor attention and concentration and memory and processing speed; Therefore, the aim of this study was to investigate the anodic effect of direct cortical electrical stimulation (tDCS) on sustained attention performance in patients with multiple sclerosis (MS) in a pretest-posttest design with a control group. For this purpose, ۳۲ patients with MS were selected using the available sampling method and randomly assigned to experimental and control groups. The intervention consisted of ۱۰ sessions of direct electrical stimulation during which patients were divided into two groups, one group received real stimulation and the other group received sham stimulation or sham. The research instruments were the use of RTI and RVP subtests in CANTAB test. Data analysis was performed based on independent and dependent t-test to compare pre-test and post-test scores in experimental and control groups. The results showed an improvement in sustained attention and processing speed in the experimental group at a significant level of ۰.۰۵. Therefore, we conclude that transcranial electrical stimulation of the brain improves sustained attention deficit and speed of response in patients with MS.

بررسی اثر آندی تحریک الکتریکی مستقیم قشری مغز (tDCS) بر عملکرد توجه پایدار و سرعت واکنش در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس (MS)

مهدی جهانی^۱، محمد ناصحی^۲، مهدی تهرانی دوست^۳، محمدحسین حریرچیان^۴، محمدرضا زرین دست^۵

۱. دانشجوی دکتری تخصصی علوم اعصاب گرایش مغز و شناخت

۲. (نویسنده مسئول) گروه علوم اعصاب، موسسه علوم شناختی، تهران، ایران. mo⁵na@yahoo.com

۳. گروه روان پزشکی کودک و نوجوان، پژوهشکده علوم شناختی، تهران، ایران.

۴. استاد نورولوژی، مرکز تحقیقات مغز و اعصاب ایران، پژوهشکده علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۵. گروه علوم اعصاب، موسسه علوم شناختی، تهران، ایران.

چکیده

مولتیپل اسکلروزیس (MS) یک وضعیت التهابی میلین زدای سیستم عصبی مرکزی است که اغلب به عنوان اختلالی خود ایمن در نظر گرفته می‌شود. این بیماران درگیر نقایص شناختی وسیع و گسترده‌ای همچون ضعف توجه و تمرکز و حافظه و سرعت پردازش هستند؛ لذا پژوهش حاضر با هدف بررسی اثر آندی تحریک الکتریکی مستقیم قشری مغز (tDCS) بر عملکرد توجه پایدار در بیماران مبتلا به MS در قالب یک طرح روش پیش آزمون-پس آزمون همراه با گروه کنترل انجام گرفت. بدین منظور ۳۲ بیمار مبتلا به بیماری MS با استفاده از روش نمونه گیری در دسترس، انتخاب و به صورت تصادفی در دو گروه آزمایش و کنترل گمارده شدند. مداخله شامل ۱۰ جلسه تحریک الکتریکی مستقیم بود که طی آن بیماران به دو گروه تقسیم شدند، یک گروه تحریک واقعی و گروه دیگر تحریک ساختگی یا شم دریافت کردند. ابزارهای پژوهش استفاده از خرده آزمون‌های سرعت واکنش (RTI) و آزمون پردازش سریع اطلاعات دیداری (RVP) در آزمون کارکردهای عصبی دانشگاه کمبریج (CANTAB) بود. تجزیه و تحلیل داده‌ها بر اساس از آزمون تی مستقل و وابسته برای مقایسه نمره‌های پیش‌آزمون، پس آزمون در دو گروه آزمایش و کنترل انجام شد. نتایج نشان دهنده بهبود توجه پایدار و سرعت پردازش در گروه آزمایش در سطح معناداری ۰,۰۵ بود. بنابراین نتیجه می‌گیریم که تحریک الکتریکی مغز بصورت فراجمعه ای منجر به بهبود نقص توجه پایدار و سرعت واکنش در بیماران مبتلا به ام اس می‌شود.

تاریخ دریافت

۱۴۰۰/۹/۱۲

تاریخ پذیرش نهایی

۱۴۰۱/۳/۳۱

واژگان کلیدی

tDCS؛ توجه پایدار؛ سرعت پردازش؛ مولتیپل اسکلروزیس

مقدمه

مولتیپل اسکلروزیس (MS یا Multiple Sclerosis) یک وضعیت التهابی میلین زدای^۱ سیستم عصبی مرکزی^۲ یا CNS است که اغلب به عنوان اختلالی خود ایمن^۳ در نظر گرفته می‌شود. نشانه‌های اولیه‌ی این بیماری در ۲۰-۴۰ سالگی بروز پیدا می‌کند که چهار الگوی خاص سیر و پیش روی، عود کننده - بهبود یابنده، پیش رونده‌ی ثانویه، پیش رونده اولیه و خوش خیم را نشان می‌دهد. (سازمان جهانی بهداشت، ۲۰۰۶). میزان ابتلا به این اختلال در دنیا نزدیک به دو میلیون نفر تخمین زده می‌شود. اکثر افراد مبتلا به این بیماری در بازه سنی ۲۰ تا ۵۰ سال قرار دارند (رانمارکر و همکاران، ۱۹۹۳). در مطالعات اخیر نشان داده شده که ایران در طی سال‌های اخیر از ناحیه‌ای با شیوع کم به ناحیه‌ای با شیوع متوسط تا بالا تبدیل شده است. با توجه به نتایج این مطالعات، شیوع تخمینی این بیماری در تهران نزدیک به ۵۲ در صد هزار نفر است (اعتمادی فر و همکاران، ۲۰۱۳). زندگی فردی و میان فردی بسیاری از بیماران مبتلا به MS به مخاطره می‌افتد و مهارت های شناختی و وضعیت خلقی آنها با تغییرات جدی مواجه می‌شود. از جمله این تغییرات می‌توان به تغییرات در صفات شخصیتی و ایجاد اختلال های روانشناختی از قبیل افسردگی، کاهش ریسک پذیری، انعطاف پذیری و حل مسئله اشاره کرد. اختلالات شناختی در بیماران دچار مولتیپل اسکلروزیس شایع است (براسینگتون و همکاران، ۱۹۹۸). الگوی عصب-روان شناختی که بطور معمول در بیماران مبتلا به MS دیده شده است، شامل نقص در حفظ توجه، آسیب حافظه، ناهنجاری‌های درک دیداری-فضایی، پردازش کند اطلاعات و نقص‌های اجرایی می‌باشد. با وجود شیوع ۷۰-۳۰ درصدی اختلالات شناختی در MS، نقش اختلالات شناختی در MS ناچیز در نظر گرفته شده است. اما در طی دو دهه گذشته، اختلالات شناختی در MS از سوی متخصصین علوم اعصاب مورد توجه قرار گرفته است (تریمن و همکاران، ۲۰۰۹).

از جمله فناوری‌های تحریک الکتریکی مغزی که سابقه نسبتاً طولانی در درمان را دارند تحریک الکتریکی مستقیم قشری مغز^۴ (tDCS) است. در این فناوری الکترودهایی بر روی پوست سر نصب شده، تحریک الکتریکی صورت گرفته موجب دستکاری عملکرد مدارهای عصبی می‌شود (برونونی و همکاران، ۲۰۱۲). tDCS یک نوع محرک عصبی است که با جریان الکتریسیته ضعیف ثابت که به وسیله الکتروده روی پوست سر به مغز متصل می‌شود عمل می‌کند (گاندیگا و همکاران، ۲۰۰۶). این تحریک از اعمال جریان الکتریکی ضعیف به قشر مخ، که می‌تواند از طریق انتقال در پتانسیل استراحت نورون ها سبب هماهنگی تحریک پذیری قشر مغز شود (نجاتی و همکاران، ۲۰۲۰). استفاده از تحریک الکتریکی مغز در درمان افسردگی، میگرن، درد مزمن، اعتیاد و .. اثبات شده است (گاندیگا و همکاران، ۲۰۰۶). کاربرد tDCS به عنوان شیوه‌ای درمانی برای تغییر فعالیت مغز به طور انتخابی پیشنهاد شده است. tDCS می‌تواند سطح عملکرد شناختی را بسته به محدوده تحریک مغز افزایش دهد (ژاو و همکاران، ۲۰۱۷). این روش قادر به تعدیل تحریک پذیری قشری است. به نحوی که تحریک آندی منجر به افزایش تحریک پذیری و تحریک کاندی باعث کاهش تحریک پذیری می‌شود (فرنی و همکاران، ۲۰۰۵). از این روش در درمان بسیاری از اختلالات روانپزشکی و نورولوژیک استفاده شده است. این درمان جهت ارتقای توانایی زبان و ریاضی، توجه، حل مسئله، حافظه و هماهنگی استفاده شده است (فلول و همکاران، ۲۰۰۸). tDCS باعث افزایش سطوح نوروترنسمیترهای گلوتامات و گلوتامین می‌شود. گلوتامات پیام رسان اصلی فعال در مغز است. هر دو این انتقال دهنده های عصبی عملکردهای شناختی در مغز را پشتیبانی می‌کنند (هانتز و همکاران، ۲۰۱۵).

نتایج تحقیقات نشان می‌دهد روش tDCS با شدت ۲ میلی آمپر و به مدت ۲۱ الی ۳۱ دقیقه در محل پیش پیشانی پشتی-طرفی سمت چپ، در توانایی های شناختی از قبیل حافظه کاری، توجه و سرعت واکنش بسیار مفید واقع می‌شود (اسلامی زاده و همکاران، ۲۰۱۶). در مطالعه ای که توسط ماتیولی و همکاران در سال ۲۰۱۵ بروی

^۱ Demyelization^۲ Central nervous system^۳ Autoimmune^۴ Transcranial DC stimulation (tDCS)

گسترش یافته EDSS^۲، آزمون کارکردهای عصبی دانشگاه کمبریج CANTAB^۳ تهیه شد.

با توجه به معیارهای ورود (تشخیص بیماری MS از نوع RRMS توسط نورولوژیست، محدوده سن ۲۰ الی ۴۵ سال، دوره بیماری حداقل ۵ ساله، تمایل به شرکت در پژوهش و عدم ابتلا به بیماری جسمی و نورولوژیک همراه) و نیز معیارهای خروج (ابتلا به بیماریهای نورولوژی و عصبی- روانی حین مطالعه طبق گزارش پزشک، عدم تمایل به ادامه همکاری در طی پژوهش، وجود ایمپلنت فلزی داخل بدن و مجسمه و باتری قلب، عفونت و التهاب داخل سر، صرع، تومور) تعداد ۳۲ نفر از مبتلایان نوع RRMS به صورت در دسترس انتخاب شدند و به دو گروه مداخله و کنترل تقسیم شدند. در این مرحله فرم رضایت‌نامه توسط شرکت‌کنندگان، فرم اطلاعات زمینه‌ای و پرسشنامه EDSS جهت تعیین سطح کیفیت زندگی بیماران تکمیل شد.

مقیاس EDSS شدت ناتوانی مبتلایان به MS را می‌سنجد. این مقیاس وضعیت عملکردی هشت سیستم ناحیه هرمی، مخچه، ساقه مغز، حسی، روده و مثانه، بینایی و مغز را بررسی می‌کند و در نهایت نمره فرد در دامنه صفر (بررسی عصب شناختی طبیعی) تا ۱۰ (مرگ به علت MS) قرار می‌گیرد (ویکری و همکاران، ۱۹۹۵). این مقیاس توسط پزشک نورولوژیست تعیین و براساس معیار طبقه بندی جونز به سه طبقه خفیف (۰-۳)، متوسط (۳،۵-۶،۵) و شدید (۷ و بیشتر) طبقه بندی شده است (کورتکز، ۱۹۸۳). شرکت کنندگانی که نمره ای بین ۰ تا ۶/۵ دریافت کردند، طبق نظر متخصص مغز و اعصاب انتخاب و بصورت تصادفی در دو گروه آزمایش و دارونما^۴ قرار گرفتند.

در این مرحله از تمامی شرکت کنندگان آزمون CANTAB جهت تعیین عدد پایه توجه به عنوان پیش-آزمون در کلینیک توانبخشی توانش در شهر تهران گرفته شد. آزمون CANTAB از سال ۱۹۸۰ میلادی توسط دانشگاه کمبریج ارائه شده و حیطه‌های مختلفی از عملکردهای شناختی را مورد ارزیابی قرار می‌دهد و به

بیماران مبتلا به MS انجام شد، نتایج تحقیق نشان داد که تحریک آندی ناحیه DLPFC چپ به مدت ۲۰ دقیقه و با جریان ۲ میلی آمپر به همراه انجام تمرین‌های شناختی منجر به ارتقا عملکرد بیماران در تکالیف مربوط به توجه و سرعت پردازش در مقایسه با گروه تحریک ساختگی (sham) می‌شود (متیولی و همکاران، ۲۰۱۵). در پژوهشی که آیر و همکاران در سال ۲۰۰۵ در مورد ایمنی مداخله tDCS انجام دادند نشان داده شد که؛ تحریک tDCS شدت ۲ میلی آمپر و طول مدت ۲۱ دقیقه هیچ خطری نداشته و کاملاً ایمن بوده است (آیر و همکاران، ۲۰۰۵).

همانگونه که اعتمادی فر و همکاران (۲۰۱۳) در پژوهش خود به افزایش آمار ابتلا به این اختلال در قشر جوان جامعه ایران اشاره داشتند و نیز عدم توجه به مشکلات شناختی این افراد در کشور ایران که تاثیر مستقیم بر جنبه‌های عملکردی روزمره این افراد دارد، همچنین عدم بهره‌مندی از درمان‌های نوروتراپی به صورت رایج در برنامه درمانی این بیماران، ضرورت انجام پژوهش در حیطه درمان مشکلات شناختی احساس شد. پژوهش حاضر تاثیر آندی تحریک الکتریکی مستقیم قشری مغز (tDCS) بر عملکرد توجه پایدار و سرعت واکنش در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس (MS) است مورد بررسی قرار داده است.

روش

پژوهش حاضر از نوع کاربردی و یک کارآزمایی بالینی و یک سوکور می‌باشد. جامعه آماری در این پژوهش شامل بیماران ۲۰ تا ۴۵ سال دارای اختلال MS از نوع عود کننده-فروکش کننده RRMS^۱ مراجعه کننده به بخش نورولوژی بیمارستان امام خمینی بودند. روش نمونه‌گیری در این پژوهش از نوع نمونه‌گیری در دسترس بود. همه افراد شرکت کننده از روش دارودرمانی نیز استفاده می‌کنند. پس از تصویب عنوان پژوهشی و دریافت کد اخلاق از کمیته اخلاق دانشگاه ایران به شماره IR.IUMS.REC. ۱۳۹۸.۱۱۴۷ پرسشنامه اطلاعات دموگرافیک، پرسشنامه مقیاس وضعیت ناتوانی

^۲ Expanded Disability Status Scale (EDSS)

^۳ The Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery

^۴ Sham

^۱ Relapsing-remitting MS

فرهنگ و زبان وابسته نیست (منفرد و همکاران، ۲۰۲۲). همچنین اثر تمرین در آن نسبت به سایر آزمونهای عصب-روانشناختی کمتر است. در این پژوهش بر اساس الگوی انتخاب نوع خرده آزمون کن تب^۱ از خرده آزمون های زمان واکنش^۲ و آزمون پردازش سریع اطلاعات دیداری^۳ استفاده شده است (فونگ و همکاران ۱۹۹۷). از بخش زمان واکنش (RTI) ارزیابی هایی از زمان واکنش و سرعت پردازش انتخاب شد. مدت زمان انجام آزمون ۳ دقیقه می باشد. شرکت کننده باید دکمه ای را در پایین صفحه انتخاب کرده و نگه دارد. دایره ها در بالای صفحه ارائه شده اند (یکی برای حالت ساده و پنج تایی برای حالت سرعت پردازش) زمانیکه نقطه زرد در دایره بالای صفحه ظاهر می شود و شرکت کننده باید سریع واکنش نشان دهد و دکمه پایین صفحه را رها کند و دایره ای که بالای صفحه ظاهر شده است را انتخاب کند. آزمون پردازش سریع اطلاعات دیداری زیرمجموعه آزمون های توجهی و سرعت روانی حرکتی است و برای بررسی توجه پایدار دیداری مورد استفاده قرار می گیرد. مدت زمان انجام آزمون ۷ دقیقه می باشد. یک کادر سفید در مرکز صفحه نمایش داده می شود که در داخل آن ارقام ۲ تا ۹ به صورت تصادفی به تعداد ۱۰۰ تا در دقیقه ظاهر می شوند. از شرکت کنندگان درخواست می شود که توالی ارقام هدف را شناسایی کنند (به عنوان مثال، ۲-۴-۶، ۳-۵-۷، ۴-۶-۸). هنگامی که شرکت کننده توالی مورد نظر را می بیند، باید با انتخاب دکمه در مرکز صفحه در سریع ترین زمان ممکن پاسخ دهد. سطح دشواری با سکانس های یک یا سه هدف متفاوت است که شرکت کننده باید همزمان توجه کند. معیارهای نتیجه پاسخ های اشتباه توجه پایدار و پاسخ های صحیح توجه پایدار و پاسخ های حذف شده توجه پایدار را پوشش می دهند.

در این پژوهش تحریک الکتریکی مستقیم tDCS توسط دستگاه Active Dose II ساخت کشور آمریکا و شرکت اکتیوا تک به شماره سریال ۱۴۰۷۰۱۲۱ انجام گردید.

جهت بررسی تاثیر tDCS بر میزان توجه و سرعت واکنش بیماران مبتلا به MS طبق پروتکل متیولی و همکاران (۲۰۱۶) که بر مهارت های شناختی این بیماران موثر بود،

استفاده گردید (متیولی و همکاران، ۲۰۱۶). شرکت کنندگان در دو گروه ۱۶ نفره تقسیم شدند. یک گروه active tDCS و گروه دیگر sham tDCS دریافت کردند. نحوه کور سازی بدین صورت بود که هیچ یک از دو گروه درمورد گروه های sham و مداخله اطلاعی نداشتند. در گروه sham tDCS الکترودها رو سر قرار گرفت اما جریان الکتریکی پس از مدت کوتاهی (۳۰ ثانیه) بدون اطلاع شرکت کننده قطع شد. برای تحریک از الکترود سایز ۵ در ۵ سانتیمتر استفاده شد. همچنین پد اسفنجی الکترودها جهت تسهیل در رسانایی جریان و کاهش آسیب های ناشی از عبور جریان در نرمال سالین^۴ (۱۰ گرم نمک در ۱۰۰۰ سی سی آب) قرار داده شدند. پروتکل تحریک الکتریکی به مدت ۲۰ دقیقه و با شدت جریان ۲ میلی آمپر و شیب افزایش جریان^۵ ۲۰ ثانیه ای در ۱۰ جلسه متوالی (۵ جلسه در هر هفته) تحریک الکتریکی انجام شد. در این مونتاز الکترود آند روی ناحیه قشر پشتی جانبی جلوی مغز^۶ LDLPFC چپ که همان نقطه F۳ بر اساس تقسیم بندی سیستم ۱۰-۲۰ است و الکترود کاتد روی شانه راست قرار گرفت. نهایتاً در بخش توصیفی از شاخص های توصیفی از قبیل فراوانی، درصد و درصد تجمعی استفاده شد و در بخش استنباطی پژوهش، از آزمون تی مستقل و وابسته، جهت تجزیه و تحلیل داده ها و پاسخ به سؤالات پژوهش استفاده گردید. لازم به ذکر است که پردازش های آماری در این پژوهش با استفاده از نرم افزار SPSS ۲۲ انجام شده است.

یافته ها

بیماران در دو گروه به صورت ۱۶ نفر در گروه مداخله و ۱۶ نفر در گروه کنترل قرار داشتند. از مجموع این تعداد ۱۱ نفر آقا و ۲۱ نفر خانم بودند و میانگین سنی افراد شرکت کننده ۳۲ سال بود. ۶۵/۶ درصد از شرکت کنندگان زن و ۳۴/۴ مرد بودند. در جدول شماره ۱ در متغیر سن و جنسیت بین گروه آزمایش و کنترل تفاوت معناداری وجود نداشت.

^۴ Normal Saline

^۵ Ramp Up

^۶ Left Dorsolateral Prefrontal Cortex

^۱ CANTAB Selector

^۲ Reaction Time (RTI)

^۳ Rapid Visual Information Processing RVP

در این مطالعه حدود ۴۰ درصد از شرکت کنندگان ۵ سال از مدت زمان ابتلایشان و حدود ۹ درصد از شرکت کنندگان نیز بیش از ده سال از ابتلایشان به این بیماری می گذرد.

یافته‌ها نشان می‌دهد، بین گروه کنترل و آزمایش در میانگین و انحراف معیار سن و سطح کیفیت زندگی تفاوت معناداری وجود ندارد.

همانطور که در جدول بالا مشاهده می‌شود؛ بین گروه آزمایش و کنترل در پیش‌آزمون تفاوت معناداری وجود ندارد. اما در پس‌آزمون بین گروه کنترل و آزمایش تفاوت معناداری در بهبود توجه پایدار و افزایش سرعت پردازش و کاهش زمان واکنش مشاهده می‌شود. بنابراین نتیجه می‌گیریم با توجه به سطح معناداری ($p < 0.05$) و میزان قابل قبول آماره t که tDCS آندی ناحیه LDLPFC^۱ منجر به بهبود عملکرد توجه پایدار و افزایش سرعت پردازش و کاهش زمان واکنش در بیماران مبتلا به MS خواهد شد.

بحث و نتیجه‌گیری

این مطالعه با هدف بررسی اثر آندی تحریک الکتریکی مستقیم قشری مغز (tDCS) بر عملکرد توجه پایدار و سرعت واکنش در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس (MS) انجام شد. یافته‌های مطالعه نشان داد که تحریک الکتریکی مستقیم آندی قشری مغز (tDCS) بر عملکرد توجه پایدار و سرعت واکنش در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس (MS) تأثیر معناداری داشته است. tDCS آندی ناحیه LDLPFC منجر به بهبود عملکرد توجه پایدار و سرعت پردازش در بیماران مبتلا به MS خواهد شد.

متیولی و همکاران (۲۰۱۶) به بررسی اثر درمان tDCS با پروتکل تحریک DLPFC^۲ چپ پرداختند. آنها ۲۰ بیمار مبتلا به MS را که دچار اختلال در توجه و سرعت پردازش اطلاعات بودند، به‌طور تصادفی در دو گروه ۱۰ نفره دارونما و مداخله قرار دادند. شرکت کنندگان گروه اول ۱۰ جلسه به صورت روزانه به تمرینات شناختی به همراه tDCS با پروتکل تحریک DLPFC^۲ چپ به مدت

۲۰ دقیقه و با جریان ۲ میلی آمپر و گروه دوم تمرینات شناختی به همراه tDCS دارونما را دریافت نمودند. ارزیابی‌های عصب‌روانشناختی در ابتدا، پس از درمان و شش ماه بعد انجام شد. نتایج نشان دهنده بهبود توجه و عملکردهای شناختی در گروه مداخله به صورت پایدار به مدت شش ماه بود (متیولی و همکاران، ۲۰۱۶). همچنین در مطالعه همسوی دیگری، خانم کن و همکاران (۲۰۲۲) در یک مطالعه کارآزمایی بالینی ۱۹ نفر مبتلا به اختلال MS را تحت مداخله tDCS با پروتکل تحریک DLPFC^۲ چپ و ۶ نفر دیگر با همان اختلال را تحت مداخله tDCS^۲ قرار دادند. tDCS منجر به کاهش قابل توجه و فوری با اندازه اثر بزرگ در علامت خستگی شد و همچنین عملکرد شناختی آنها را بهبود بخشید. در حالی که اثرات مثبت rTMS برای کاهش اسپاستیسیت عضلانی مشاهده شد (کن و همکاران، ۲۰۲۲). یکی دیگر از مطالعاتی که به شیوه دیگری با نتایج این پژوهش همسو می باشد مطالعه گریگورسکیو و همکاران (۲۰۲۰) می باشد. آنها در این مطالعه به دنبال بررسی اثرات تحریک الکتریکی دو طرفه لوب پیش پیشانی بر روی کارکردهای شناختی شامل سرعت پردازش اطلاعات، حافظه کاری و توجه در بیماران مبتلا به MS بودند. در این مطالعه الکترود آند بر روی LDLPFC(F^۳) و الکترود کاتد را روی ناحیه RDLPFC(F^۴) قرار دادند و با شدت جریان ۲ میلی آمپر و به مدت ۲۰ دقیقه تحریک دادند. بطور جالبی شاهد بهبود دقت در گروه شم در مقایسه با گروه آزمایش در تکلیف حافظه کاری بودند (گریگورسکیو و همکاران، ۲۰۲۰). از مطالعات همسو دیگر می توان به پژوهش وان یوسو و همکاران (۲۰۲۱) اشاره کرد. آنها در یک مقاله مروری به بررسی اثرات درمان tDCS در بهبودی علائم درد، خستگی و مشکلات شناختی در بیماران MS پرداختند. به طور کلی نتیجه این پژوهش حاکی از وجود شواهد اولیه بر اثرت مطلوب این درمان در سرعت پردازش های شناختی، اختلال خلقی، درد و خستگی بود (یوسو و همکاران، ۲۰۲۱).

^۲ Repetitive transcranial magnetic stimulation

^۱ Left Dorso-lateral Prefrontal Cortex

یافته‌های حاصل از مطالعه حاضر بیانگر تاثیر مثبت استفاده از تحریک الکتریکی مستقیم قشری مغز (tDCS) بر بهبود عملکرد توجه و سرعت پردازش در مولتیپل اسکروزیس (MS) می‌باشند. جهت تبیین نتایج به دست آمده می‌توان به این اصل اشاره کرد که ساز و کار اثربخشی روش تحریک الکتریکی مغز با وجود استفاده گسترده از آن هنوز بطور کامل مشخص نیست، البته محققین مکانیسم‌هایی مانند تغییر در عملکرد کانال‌های یونی، فعالسازی گیرنده‌های NMDA، کاهش GABA آزاد نواحی قشری، متاثر از تحریک آندی یا کاتدی، که این کاهش خود منجر به تقویت شکل‌پذیری فرایندهای سیناپسی گلوتاماترژیک می‌شود را بیان کرده‌اند (نیچه و همکاران، ۲۰۱۵) و نیز tDCS باعث افزایش سطوح نوروترنسمیترهای گلوتامات و گلوآمین می‌شود. گلوتامات پیام رسان اصلی فعال در مغز است. هر دو این انتقال‌دهنده‌های عصبی عملکردهای شناختی در مغز را پشتیبانی می‌کنند (هانتر و همکاران، ۲۰۱۵).

لازم به توضیح است نقایص شناختی مرتبط با بیماری ام اس بخاطر میلین زدایی و تخریب ماده سفید و خاکستری می‌باشد (کوزلینگ و همکاران، ۲۰۰۶)، همچنین فروسی (۲۰۱۴) بیان می‌دارد انعطاف‌ناپذیری سلول‌های عصبی نتیجه اختلال در ژنی است که وظیفه توسعه رشد ارتباطات سیناپسی را دارد که این انعطاف‌ناپذیری سلول‌های عصبی می‌تواند از طریق مکانیزم تحریک الکتریکی مغز تغییر کند. و این تغییرات در انتقال سیناپسی باعث بهبود عملکرد افراد مبتلا به اختلال شناختی می‌شود (فروسی و همکاران، ۲۰۱۴) به نظر می‌رسد که می‌توان با استفاده از تحریک الکتریکی مغز از روی مجسمه و تقویت اتصالات سیناپسی و شبکه‌های مغزی به ترمیم سیستم اعصاب مرکزی و به تبع آن بهبود کارکردهای شناختی آسیب دیده بپردازیم.

این یافته‌ها در واقع تاییدی بر نتایج به دست آمده از مطالعات گذشته در زمینه تاثیرگذاری تحریک الکتریکی جریان مستقیم آندی بر ارتقای قابلیت‌ها و توانمندی‌های شناختی انسان هستند.

برخی از یافته‌ها ناهمسو با پژوهش انجام شده می‌باشد. در مطالعه چاله و همکاران (۲۰۱۷) نشان داده شد پروتکل تحریک DLPFC چپ تنها در کاهش علامت خستگی در این بیماران موثر می‌باشد و در ضعف

مشکلات شناختی همچون توجه اثری ندارد (چاله و همکاران، ۲۰۱۷). فقدان اثرات tDCS بر توجه در این مطالعه ممکن است به ناهمگونی گروه مورد مطالعه، حجم نمونه نسبتاً کوچک و مدت زمان مرتبط باشد. همچنین در مطالعه آیشه و همکاران (۲۰۱۶) نشان داده شد که پروتکل تحریکی tDCS در منطقه DLPFC چپ اثری بر بهبود خلق و خستگی و توجه ندارد و تنها بر روی کاهش درد موثر است (آیشه و همکاران، ۲۰۱۶) که به نظر می‌رسد عدم نتیجه‌گیری مثبت در این پژوهش به دلیل تعداد کم جلسات مداخله می‌باشد.

در نظر گرفتن نتایج پژوهش حاضر، استفاده از تحریک قشر مغزی با توجه به غیر تهاجمی بودن آن، احتمالاً بتواند به عنوان یک روش درمانی مکمل و ایمن برای این بیماران در نظر گرفته شود. یافته‌های تحقیق حاضر می‌تواند موجب ارتقا بینش برای بررسی بیشتر درباره اینکه چطور تحریک ناحیه DLPFC چپ می‌تواند بر کارکردهای شناختی مغز همچون توجه دخالت داشته باشد، شود. اما با توجه به کمبود مطالعات انجام شده در زمینه پژوهش حاضر توسط محققین دیگر، جهت قطعیت بیشتر در این خصوص نیاز به تحقیقات بیشتری در آینده می‌باشد. همچنین پیشنهاد می‌شود پژوهشی مشابه با پژوهش حاضر بر انواع دیگر ام اس انجام گردد.

نتایج مطالعه حاضر و سایر مطالعات مشابه انجام شده نشان می‌دهد که با استفاده از روش‌های کم‌خطر، کم‌هزینه و آسان می‌توان به بهبود فرایندهای شناختی بیماران ام اس کمک کرد و این روش‌ها می‌توانند در مراقبت‌های درمانی در این بیماران به کار گرفته شوند. این یافته‌ها می‌تواند آگاهی نظری ما را راجع به مشکلات روانشناختی، سلامت روان و بهزیستی روانشناختی گسترش دهند. علاوه بر این، نتایج حاضر سوال‌ها و فرضیه‌های جدیدی را مطرح می‌سازد که می‌توانند بعدها مورد بررسی و پژوهش قرار گیرند. برای مثال آیا این متغیرها در مناطق مختلف کشور با هم تفاوت دارند؟ آیا این رابطه در بیماران دیگر با درگیری‌های شناختی مختلف تفاوت دارد؟ سایر راهکارهای بهبود وضعیت بهزیستی روانشناختی و نشانه

مدت برای تعیین اثرات درازمدت مداخله و پایداری نتایج تکرار شود. پیشنهاد می‌شود نمونه با حجم بزرگ‌تر و با در نظر گرفتن عامل جنسیت (به تفکیک) انجام شود تا نتایج کامل‌تری با مطالعه و بررسی هر دو جنس حاصل شود.

در مطالعه حاضر محدودیت‌هایی وجود داشت که شامل محدود بودن جامعه آماری به دلیل عدم تمایل تعداد زیادی از بیماران در این طرح به واسطه افزایش آمار بیماری کرونا، عدم اجرای مرحله پیگیری به دلیل مشکل در دسترسی به بیماران و همچنین هزینه‌های مربوط به مداخله درمانی، نمونه‌گیری به‌صورت در دسترس و داوطلبانه انجام شد.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان نامه دکتری می‌باشد، بدین وسیله از تمامی افرادی که اینجانب را در انجام این پژوهش یاری نمودند تشکر و قدردانی می‌گردد. همچنین از زحمات مسئولین و پرسنل مرکز توانبخشی توانستیم سپاسگزاری می‌شود.

منابع

- Ayache, S. S., Palm, U., Chalah, M. A., Al-Ani, T., Brignol, A., Abdellaoui, M., . . . Lefaucheur, J.-P. (۲۰۱۶). Prefrontal tDCS decreases pain in patients with multiple sclerosis. *Frontiers in neuroscience*, ۱۰, ۱۴۷. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/article/PMC4824778/pdf/fnins-10-0147.pdf>
- Brassington, J. C., & Marsh, N. V. (۱۹۹۸). Neuropsychological aspects of multiple sclerosis. *Neuropsychology review*, ۸(۲), ۴۳-۷۷.
- Brunoni, A. R., Nitsche, M. A., Bolognini, N., Bikson, M., Wagner, T., Merabet, L., . . . Pascual-Leone, A. (۲۰۱۲). Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): challenges and future directions. *Brain stimulation*, ۵(۳), ۱۷۵-۱۹۵.
- Chalah, M. A., Riachi, N., Ahdab, R., Mhalla, A., Abdellaoui, M., Créange, A., Ayache, S. S. (۲۰۱۷). Effects of left DLPFC versus right PPC tDCS on multiple sclerosis fatigue. *Journal of the neurological sciences*, ۳۷۲, ۱۳۱-۱۳۷.
- های افسردگی، اضطراب و استرس در بیماران ام اس چیست؟
- به طور کلی نتایج پژوهش حاضر می‌تواند رهنمون پژوهش‌های جدیدتر به منظور گسترش دانش روانشناختی در زمینه توجه، بهبود عملکرد حافظه، بهبود حل مسئله و تصمیم‌گیری و افزایش سرعت پردازش در این بیماران گردد. همچنین با توجه به نتایج حاصل شده پیشنهاد می‌شود مداخله درمانی تحریک الکتریکی مستقیم قشر مغز به عنوان یک رویکرد تأثیرگذار درمانی در مراکز درمانی جهت ارتقاء سطح کارکردهای اجرایی مانند انعطاف‌پذیری شناختی، سرعت پردازش، سازماندهی اطلاعات، بازداری و سایر کارکردها و فرآیندهای شناختی و فراشناختی مانند توجه، ادراک و ... که پایه‌های سرعت پردازش و انعطاف‌پذیری شناختی هستند، مورد استفاده قرار گیرد.
- پیشنهاد می‌شود چنین مطالعاتی در گروه‌های مختلف از نظر خصوصیات دموگرافیک مانند: جنسیت، مقاطع مختلف سنی، وضعیت اقتصادی، میزان و شدت درگیری‌های حرکتی و مدت زمان درگیری به این بیماری انجام شود؛ همچنین این پژوهش با پیگیری‌های طولانی Eslamizade, M. J., Behbahanian, S., Mahdavi, S. M., & Oftadehal, M. (۲۰۱۶). An introduction to neurotechnologies, transcranial magnetic stimulation and transcranial direct current stimulation: Their applications in the cognitive enhancement and rehabilitation. *Shafaye Khatam*, ۴(۲), ۸۶-۶۵.
- Etemadifar, M., Sajjadi, S., Nasr, Z., Firoozeei, T. S., Abtahi, S.-H., Akbari, M., & Fereidan-Esfahani, M. (۲۰۱۳). Epidemiology of multiple sclerosis in Iran: a systematic review. *European neurology*, ۷۰(۵-۶), ۳۵۶-۳۶۳.
- Ferrucci, R., & Priori, A. (۲۰۱۴). Transcranial cerebellar direct current stimulation (tcDCS): motor control, cognition, learning and emotions. *Neuroimage*, ۸۵, ۹۱۸-۹۲۳.
- Flöel, A., Rösler, N., Michka, O., Knecht, S., & Breitenstein, C. (۲۰۰۸). Noninvasive brain stimulation improves language learning. *Journal of cognitive neuroscience*, ۲۰.۱۴۲۲-۱۴۱۵, (۸)
- Foong, J., Rozewicz, L., Quaghebeur, G., Davie, C., Kartsounis, L., Thompson, A., . . . Ron, M. (۱۹۹۷). Executive function in multiple sclerosis. The role of frontal

- lobe pathology. *Brain: a journal of neurology*, ۱۲۰(۱), ۱۵-۲۶.
- Fregni, F., Boggio, P. S., Nitsche, M., Bormpohl, F., Antal, A., Feredoes, E., . . . Paulus, W. (۲۰۰۵). Anodal transcranial direct current stimulation of prefrontal cortex enhances working memory. *Experimental brain research*, ۱۶۶(۱), ۲۳-۳۰.
- Gandiga, P. C., Hummel, F. C., & Cohen, L. G. (۲۰۰۶). Transcranial DC stimulation (tDCS): a tool for double-blind sham-controlled clinical studies in brain stimulation. *Clinical neurophysiology*, ۱۱۷(۴), ۸۴۵-۸۵۰.
- Grigorescu, C., Chalah, M. A., Lefaucheur, J.-P., Kumpfel, T., Padberg, F., Ayache, S. S., & Palm, U. (۲۰۲۰). Effects of transcranial direct current stimulation on information processing speed, working memory, attention, and social cognition in multiple sclerosis. *Frontiers in Neurology*, ۱۱, ۱۱۴۳.
- Hsu, W.-Y., Cheng, C.-H., Zanto, T. P., Gazzaley, A., & Bove, R. M. (۲۰۲۱). Effects of Transcranial Direct Current Stimulation on Cognition, Mood, Pain, and Fatigue in Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Neurology*, ۱۲, ۲۷۶.
- Hunter, M. A., Coffman, B. A., Gasparovic, C., Calhoun, V. D., Trumbo, M. C., & Clark, V. P. (۲۰۱۵). Baseline effects of transcranial direct current stimulation on glutamatergic neurotransmission and large-scale network connectivity. *Brain research*, ۱۵۹۴, ۹۲-۱۰۷.
- Kan, R. L., Xu, G. X., Shu, K. T., Lai, F. H., Kranz, G., & Kranz, G. S. (۲۰۲۲). Effects of non-invasive brain stimulation in multiple sclerosis: systematic review and meta-analysis. *Therapeutic advances in chronic disease*, ۱۳, ۲۰۴۰۶۲۲۳۲۱۱۰۶۹۱۹۸.
- Kurtzke, J. F. (۱۹۸۳). Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*, ۳۳(۱۱), ۱۴۴۴-۱۴۴۴.
- Kutzelnigg, A., & Lassmann, H. (۲۰۰۶). Cortical demyelination in multiple sclerosis: a substrate for cognitive deficits? *Journal of the neurological sciences*, ۲۴۵(۱-۲), ۱۲۳-۱۲۶.
- Mattioli, F., Bellomi, F., Stampatori, C., Capra, R., & Miniussi, C. (۲۰۱۶). Neuroenhancement through cognitive training and anodal tDCS in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, ۲۲(۲), ۲۰۲۳۰-۲۲۲.
- Mattioli, F., Stampatori, C., Bellomi, F., Danni, M., Compagnucci, L., Uccelli, A., . . . Pattini, M. (۲۰۱۵). A RCT comparing specific intensive cognitive training to aspecific psychological intervention in RRMS: the SMICT study. *Frontiers in Neurology*, ۵, ۲۷۸.
- Monfared, E., Haghighi, H. A., Pishyareh, E., & Vahedi, M. (۲۰۲۲). The Correlation Between Computerized Cognitive Tests Scores With Functional Cognitive Tests in People With Multiple Sclerosis. *Iranian Rehabilitation Journal*, ۲۰, ۷۹-۸۸.
- Nejati, V., Salehinejad, M. A., Nitsche, M. A., Najian, A., & Javadi, A.-H. (۲۰۲۰). Transcranial direct current stimulation improves executive dysfunctions in ADHD: implications for inhibitory control, interference control, working memory, and cognitive flexibility. *Journal of attention disorders*, ۲۴(۱۳), ۱۹۲۸-۱۹۴۳.
- Nitsche, M. A., Kuo, M.-F., Paulus, W., & Antal, A. (۲۰۱۵). Transcranial direct current stimulation: protocols and physiological mechanisms of action. In *Textbook of neuromodulation* (pp. ۱۰۱-۱۱۱). Springer.
- Organization, W. H. (۲۰۰۶). *Neurological disorders: public health challenges*: World Health Organization.
- Palm, U., Hasan, A., Strube, W., & Padberg, F. (۲۰۱۶). tDCS for the treatment of depression: a comprehensive review. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, ۲۶۶(۸), ۶۸۱-۶۹۴.
- Runmarker, B., & Andersen, O. (۱۹۹۳). Prognostic factors in a multiple sclerosis incidence cohort with twenty-five years of follow-up. *Brain*, ۱۱۶(۱), ۱۱۷-۱۳۴.
- Tiemann, L., Penner, I., Haupts, M., Schlegel, U., & Calabrese, P. (۲۰۰۹). Cognitive decline in multiple sclerosis: impact of topographic lesion distribution on differential cognitive deficit patterns. *Multiple Sclerosis Journal*, ۱۵(۱۰), ۱۱۶۴-۱۱۷۴.
- Vickrey, B., Hays, R. D., Harooni, R., Myers, L. W., & Ellison, G. W. (۱۹۹۵). A health-related quality of life measure for

- multiple sclerosis. *Quality of life research*, ۴(۳), ۱۸۷-۲۰۶.
- Zhao, H., Qiao, L., Fan, D., Zhang, S., Turel, O., Li, Y., . . . He, Q. (۲۰۱۷). Modulation of brain activity with noninvasive transcranial direct current stimulation (tDCS): clinical applications and safety concerns. *Frontiers in psychology*, ۸, ۶۸۵.

جدول ۱ - مقایسه مشخصات دموگرافیک و مقیاس ناتوانی گروه آزمایش و کنترل

گروه	آزمایش	کنترل					
متغیر	میانگین	انحراف معیار	حداقل	حداکثر	میانگین	انحراف معیار	حداقل
سن	۳۲/۳۱۲	۴/۹۴۹	۲۵	۴۱	۳۳/۷۵	۵/۲۵۹	۲۴
EDSS	۰/۷۵۰۰	۰/۸۵۶	۰	۲	۰/۹۳۷۵	۰/۸۵۳	۰
متغیر	گروه	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	سطح معناداری	سطح معناداری
جنسیت	زن	۱۰	۶۲/۵	۱۱	۶۸/۸	۰/۷۲۱	
	مرد	۶	۳۷/۵	۵	۳۱/۲		

جدول ۲ - میانگین و انحراف معیار متغیرهای سرعت پردازش و پاسخ‌های صحیح و اشتباه توجه پایدار بر اساس خرده مقیاس های RTI و MOT و RVP در آزمون CANTAB

	گروه آزمایش						گروه کنترل					
	پیش آزمون			پس آزمون			پیش آزمون			پس آزمون		
	p-value	SD	mean	p-value	SD	mean	p-value	SD	mean	p-value	SD	mean
RVP	تعداد پاسخ-های صحیح توجه پایدار	۰/۰۰۰	۲/۷۹	۱۳/۰۶	۰/۰۰۰	۲۱/۶۵	۳/۱۱	۰/۰۰۰	۱۳/۳۱	۰/۴۳۲	۲/۵۵	۱۳/۵۶
	تعداد پاسخ-های حذف شده توجه پایدار	۰/۰۰۰	۳/۳۶	۹/۰۶	۰/۰۰۰	۳/۴۳	۲/۳۰	۰/۰۰۰	۳/۳۹	۰/۰۰۰	۲/۹۸	۶/۸۷
	تعداد پاسخ-های اشتباه توجه پایدار	۰/۰۰۱	۳/۱۸	۳/۸۷	۰/۰۰۱	۰/۶۸	۰/۷۰	۰/۰۰۱	۲/۶۰	۰/۰۰۳	۱/۴۹	۱/۶۸
RTI	سرعت پردازش (میلی ثانیه)	۰/۰۰۰	۴۳/۴۵	۳۳۱/۲۴	۰/۰۰۰	۲۶۸/۶۳	۲۱/۴۱	۰/۰۰۰	۳۳۷/۸۴	۰/۰۰۳	۲۸/۸۶	۳۱۵/۵۸
	زمان واکنش (میلی ثانیه)	۰/۰۰۰	۹۴/۳۹	۹۲۸/۱۳	۰/۰۰۰	۸۱۰/۸۰	۸۱/۳۰	۰/۰۰۰	۷۹/۴۳	۰/۰۰۲	۷۶/۷۳	۹۰۴/۵۰