

مقایسه پاسخ شنوایی ساقه مغز در کودکان مبتلا به اتیسم و هنجار

مرتضی حمیدی نهرانی^۱ - مهین صدایی^۲ - جمیله فتاحی^۲ - سعید ساروق فراهانی^۲ - دکتر سقراط فقیه زاده^۳

۱- کارشناس ارشد شنوایی شناسی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲- گروه شنوایی شناسی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۳- گروه آمار زیستی دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

چکیده

زمینه و هدف: اشکال در دریافت و تلفیق ورودی‌های حسی به خصوص حس شنوایی از بارزترین مشکلات کودکان مبتلا به اتیسم می‌باشد. ساقه مغز در دریافت، کدبندی و تلفیق حس شنوایی نقش کلیدی دارد. با استفاده از پاسخ شنوایی ساقه مغز می‌توان عملکرد بخش شنوایی ساقه مغز را مورد بررسی قرار داد. بنابراین هدف از پژوهش حاضر، بررسی ویژگی‌های پاسخ شنوایی ساقه مغز در کودکان مبتلا به اتیسم در مقایسه با کودکان هنجار می‌باشد.

روش بررسی: این مطالعه‌ی مورد - شاهدی روی ۳۰ کودک (۵۸ گوش) مبتلا به اتیسم و ۳۰ کودک (۵۷ گوش) هنجار ۶-۱۲ ساله انجام شد. کودکان مبتلا به اتیسم با استفاده از پرسش‌نامه اصلاح‌شده مصاحبه تشخیصی اتیسم به دو زیرگروه خفیف و شدید تقسیم شدند. پاسخ‌های شنوایی ساقه مغز با استفاده از محرک کلیک در گروه‌های مورد و شاهد ثبت و مقایسه شد.

یافته‌ها: میانگین زمان نهفتگی امواج I-III، V، I-III و I-V بین دو گروه هنجار و اتیسم تفاوت معنی‌داری داشت ($P < 0/05$). با مقایسه نتایج دو زیرگروه اتیسم با گروه هنجار مشاهده شد که در واقع زمان نهفتگی امواج در زیرگروه اتیسم شدید نسبت به گروه هنجار و زیرگروه اتیسم خفیف به صورت معنی‌داری افزایش یافته بود ($P < 0/05$) و دو گروه دیگر تفاوتی نداشتند.

نتیجه‌گیری: افزایش زمان نهفتگی امواج در گروه مبتلا به اتیسم شدید، نشان‌دهنده‌ی درگیری سطوح پایین ساقه مغز می‌باشد. احتمالاً درگیری ساقه مغز سبب تشدید علائم اتیسم در کودکان می‌گردد. از این رو، پیشنهاد می‌شود ارزیابی عملکرد ساقه مغز با استفاده از پاسخ‌های شنوایی در مجموعه آزمون‌های تشخیصی اتیسم گنجانده شود.

واژگان کلیدی: پاسخ شنوایی ساقه مغز، اتیسم، پرسش‌نامه اصلاح‌شده مصاحبه تشخیصی اتیسم

(وصول مقاله: ۸۶/۴/۴، پذیرش: ۸۶/۴/۲۶)

مقدمه

اختلال هنوز مورد بحث و سؤال می‌باشد (۱). از آنجایی که اتیسم به صورت طیف تعریف می‌شود بنابراین مشکلات حسی و حرکتی، رفتارهای کلیشه‌ای و وسواسی، مشکلات زبانی، مشکلات اجتماعی و طیف وسیعی از اختلالات روان‌پزشکی و پزشکی همراه در این کودکان مشاهده می‌شود. به نظر می‌رسد که اتیسم یک اختلال ژنتیکی باشد که تعامل چندین ژن در ایجاد آن نقش دارد (۲). وجود این مشکلات در فرد مبتلا به اتیسم و تأثیر منفی آن بر تعاملات اجتماعی وی با دنیای پیرامون، باعث شده است تا محققان توجه زیادی را به این اختلال معطوف دارند، مجموع این عوامل، کار در زمینه تشخیص

هرساله بر آمار کودکان مبتلا به اتیسم افزوده می‌شود تا جایی که مؤسسه ملی بهداشت روان آمریکا میزان شیوع این اختلال را در سال ۲۰۰۶، ۶-۲ مورد در هر ۱۰۰۰ نفر تخمین زده است. سازمان جهانی بهداشت و انجمن روانشناسان آمریکا، اتیسم را در زیر گروه اختلالات فراگیر رشدی (Pervasive Developmental Disorders: PDD) که نتیجه‌ی اختلال سیستم عصبی مرکزی است طبقه‌بندی کرده‌اند. طبق تعریف این گروه، کودکان مبتلا به اتیسم در تعامل اجتماعی، ارتباط کلامی و غیرکلامی، علایق، فعالیت‌ها و تخیل دچار نقصان می‌باشند و همچنین عوامل، علائم، سبب‌شناسی، درمان این

و مداخله درمانی آن را پر اهمیت می‌سازد.

اشکال در دریافت و تلفیق ورودی‌های حسی به خصوص ورودی‌های شنوایی از ویژگی‌های بارز کودکان مبتلا به اتیسم می‌باشد (۳). تأخیر در یادگیری گفتار و اشکال در گفتار طبیعی و همچنین پاسخ‌های غیر معمول به ورودی‌های حسی تا اندازه‌ای این یافته را توجیه می‌کند (۳ و ۴). براساس مطالعات مختلف، بخش ساقه مغز در دریافت و تلفیق ورودی‌های حسی شنوایی نقش کلیدی ایفا می‌کند (۵). مطالعات تصویربرداری، جنین‌شناسی، ژنتیکی و نوروبیولوژیک، درگیری ساقه مغز را در کودکان مبتلا به اتیسم نشان می‌دهد (۹-۶). با توجه به یافته‌های بالا، درگیری سطوح مختلف ساقه مغز می‌تواند ورودی حس شنوایی را تحت تأثیر قرار داده و درک و تلفیق اطلاعات شنوایی را در سطوح بالاتر دچار آشفتگی سازد و موجب بروز علائم منسوب به اتیسم شود (۳، ۱۰ و ۱۱). این برهم ریختگی حسی با استفاده از پتانسیل‌های شناختی به اثبات رسیده است (۱۲). در سال‌های اخیر با گسترش بالینی پاسخ‌های شنوایی ساقه مغز (Auditory Brainstem Response: ABR) امکان بررسی عملکرد سطوح مختلف ساقه مغز فراهم شده است. برای ارزیابی سیستم شنوایی کودکان مبتلا به اتیسم انواعی از آزمایش‌های رفتاری و الکتروفیزیولوژیک مورد استفاده قرار می‌گیرد. بررسی مکانیسم‌های نوروفیزیولوژیک درگیر در اتیسم با استفاده از آزمایش‌های نوروفیزیولوژیک صورت می‌گیرد. عملکرد و سازماندهی راه‌های حسی و عصبی را می‌توان از طریق پتانسیل‌های برانگیخته مورد ارزیابی قرار داد. این پتانسیل‌ها نشانگر مراحل مختلف پردازش از ثبت حسی تا پردازش شناختی می‌باشند (۱۳). از جمله این پتانسیل‌ها می‌توان به پتانسیل‌های برانگیخته شنوایی (Auditory Evoked Potential: AEPs)، بینایی و سوماتوسنسوری اشاره کرد. AEPs شامل پتانسیل‌های شنوایی ساقه مغز (زودرس)، پتانسیل‌های برانگیخته میان‌رس و پتانسیل‌های دیررس و شناختی می‌باشند. رایج‌ترین پتانسیل برانگیخته شنوایی مورد استفاده به صورت بالینی ABR می‌باشد. ABR شامل پنج تا هفت موج می‌باشد که با اعداد رومی نام‌گذاری می‌شوند. برای اهداف بالینی، امواج I، III و V از مقبولیت بیشتری برخوردار می‌باشند (۱۳). Mooler و همکاران (۱۹۸۱) عنوان کردند که اختلاف زمان نهفتگی بین قله‌ای امواج (Interpeak Latency: IPL) ارزش تشخیصی بالایی دارد. بر طبق نظر آنها، I-V IPL معرف زمان هدایت عصبی از

بخش دیستال عصب حلزونی تا زیتون فوقانی/ لمینسکوس خارجی می‌باشد. I-III IPL فعالیت نورون شنوایی اولیه را در عصب حلزونی و سطوح پایین ساقه مغز نشان می‌دهد در حالی که III-V IPL نشان‌دهنده زمان هدایت عصبی در ساقه مغز از هسته حلزونی تا لمینسکوس خارجی می‌باشد (۱۴). تلاش‌های زیادی برای اثبات رابطه بین اختلال عملکرد شنوایی ساقه مغز و اتیسم صورت گرفته است. در حالی که عده‌ای از محققان، افزایش ناهنجار در زمان نهفتگی امواج ABR را در گروه اتیسم گزارش دادند (۱۰، ۱۱ و ۱۷-۱۵)، عده‌ای دیگر بر این عقیده بودند که هیچ تفاوت معنی‌داری در زمان نهفتگی امواج بین گروه اتیسم و گروه هنجار وجود ندارد. حتی در برخی از این کودکان کاهش معنی‌دار زمان نهفتگی گزارش شده است (۱۸ و ۱۹). در بسیاری از این مطالعات، داده‌های ادیومتری و تمپانومتري افراد مورد مطالعه ذکر نشده است و کنترل جنس مناسب صورت نگرفته است. همچنین در مطالعاتی که نتایج ABR طبیعی گزارش شده است، از زیر گروه‌های متفاوتی نسبت به مطالعه حاضر استفاده شده است. بنابراین مطالعات ABR به راحتی قابل مقایسه نیستند. با فرضیه درگیری ساقه مغز در کودکان دچار اتیسم، بررسی پاسخ‌های شنوایی ساقه مغز در این کودکان منطقی به نظر می‌رسد. در پژوهش حاضر، ویژگی‌های پاسخ شنوایی ساقه مغز در برخی زیرگروه‌های کودکان مبتلا به اتیسم در مقایسه با کودکان هنجار مورد بررسی قرار گرفت و سعی بر این شد که مشکلات مربوط به عوامل مخدوش‌کننده که در مطالعات قبلی وجود داشت، تا حد ممکن برطرف شود.

روش بررسی

این مطالعه به صورت مورد - شاهد انجام گرفت. در بررسی حاضر ۶۰ کودک ۱۲-۶ ساله در قالب دو گروه هنجار و مبتلا به اتیسم مورد بررسی قرار گرفتند. در گروه کودکان مبتلا به اتیسم، ۳۰ کودک (۵۸ گوش) پسر مورد بررسی قرار گرفتند. به منظور انتخاب گروه مورد (مبتلا به اتیسم) بعد از مکاتبه و درخواست از سازمان آموزش و پرورش استثنائی شهر تهران، معرفی به مراکز اتیسم انجام پذیرفت. نمونه‌ها از طریق مرکز کودکان مبتلا به اتیسم پیک هنر و آیین مهرورزی وابسته به سازمان آموزش و پرورش استثنائی شهر تهران و با استفاده از آزمون‌های مخصوص آن مراکز شناسایی شده بودند. در این مراکز فهرستی از کودکان در اختیار قرار داده شد. پس از تماس با خانواده‌ی تمامی افراد معرفی شده از سوی این مراکز، روند

داشتند، برای انجام آزمون ABR کاندیدا شدند. در یکی از گوش‌های سه کودک هنجار و دو کودک مبتلا به اتیسم تمپانوگرام نوع C مشاهده شد که این گوش‌ها وارد مطالعه ABR نشدند. محرک مورد استفاده برای آزمون ABR کلیک استاندارد (۱۲۵ میکروثانیه) با پلاریته انبساطی بود که از طریق بخش audio stimulator دستگاه ERA ۲۲۵۰ تولید شده و از طریق گوشی‌های دورگوشی به گوش آزمایشی ارائه گردید. شدت مورد استفاده ۱۱۰ دسی بل peSPL بود. تعداد محرک ۲۰ تحریک در ثانیه و پنجره زمانی ۱۰ میلی ثانیه بود. محرک کلیک به گوش آزمایشی ارائه شده و پاسخ‌ها ثبت شدند. به منظور جلوگیری از تقاطع (cross over) محرک کلیک به گوش غیرآزمایشی، نویز دگرطرفی ۶۰ دسی بل SPL ارائه شد. فیلترینگ باندگذر دستگاه نیز در فرکانس‌های ۱۵۰ تا ۲۵۰۰ هرتز تنظیم شده بود. الکتروود فعال در ناحیه Fz و الکتروود مرجع در ناحیه A1 و یا A2 (بر اساس سیستم بین‌المللی ۲۰-۱۰) قرار داشت. الکتروود زمین روی ماستوئید سمت مقابل گوش مورد قرار گرفت و مقاومت الکتروودها زیر ۵ کیلو اهم قرار داشت. ۲۰۴۸ محرک جمع‌آوری و معدل‌گیری شد. برای اطمینان از تکرارپذیری امواج مراحل ثبت تکرار گردید. کودکان در حین آزمون روی تخت دراز کشیده بودند. کودکانی که در حین آزمون همکاری کافی نداشتند و یا حرکات بیش از حد داشتند از مطالعه خارج شدند.

در این مطالعه شیوه نمایش داده‌ها در آمار توصیفی استفاده از جداول، نمودارها و شاخص‌های آماری شامل شاخص‌های مرکزی و پراکندگی بود و برای تحلیل داده‌ها و بررسی فرضیات از آزمون t مستقل و آنالیز واریانس (ANOVA) یک طرفه استفاده گردید.

یافته‌ها

در پژوهش حاضر، میانگین سنی گروه هنجار $۸/۷۰ \pm ۱/۴۲$ سال و گروه مبتلا به اتیسم $۸/۶۳ \pm ۱/۶۰$ سال بود. در جدول ۱ میانگین و انحراف معیار زمان نهفتگی امواج ABR در دو گروه مورد بررسی نشان داده شده است. از آنجایی که مقادیر زمان نهفتگی یاد شده بین دو گوش در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت، بنابراین داده‌های دو گوش ادغام گردید و میانگین‌های کلی مورد استفاده قرار گرفت. میانگین زمان نهفتگی مطلق موج V ($P=۰/۰۴۴$) و بین قله‌ای I-III

پژوهش برای آنها توضیح داده شد و آنها برای همکاری ترغیب شدند. نمونه‌ها به روش نمونه‌گیری آسان انتخاب و به کلینیک شنوایی‌شناسی دانشکده توانبخشی دانشگاه علوم پزشکی تهران ارجاع داده شدند. برای تشخیص شدت علائم اتیسم از الگوریتم رفتاری پرسش‌نامه اصلاح شده مصاحبه تشخیصی اتیسم (Autism Diagnostic Interview-Revised: ADI-R) استفاده شد. ADI-R، مصاحبه‌ای بسط داده شده است که برای به دست آوردن اطلاعات گسترده مورد نیاز برای تشخیص اتیسم و بررسی شدت رفتارها در این کودکان مورد استفاده قرار می‌گیرد. استفاده از ADI-R مستلزم همکاری یک مصاحبه‌گر بالینی با تجربه و یک نفر (والدین) مطلع از رفتارهای کودک است. فرد مورد ارزیابی که در مصاحبه حضور ندارد - می‌تواند از هر مرکز و هر گروه سنی باشد. مصاحبه بر سه حوزه از کارکردها تأکید دارد؛ زبان یا ارتباط، تعاملات اجتماعی متقابل، علایق و رفتارهای محدود و تکراری که در کتاب راهنمای تشخیصی و آماری اختلالات روانی، بر اهمیت تشخیصی آنها تأکید شده است. الگوریتم‌های ADI-R، فرم‌های چند صفحه‌ای هستند که تا ۴۲ ماده از سؤال‌های اساسی مصاحبه در سه حوزه ذکر شده، در آنها نمره‌گذاری می‌شوند و به صورت نظام‌داری با همدیگر ترکیب می‌شوند تا نتایج رسمی و قابل تحلیل از آنها به دست آید (۲۰). بر اساس الگوریتم رفتاری این مصاحبه، گروه اتیسم در دو دسته طبقه‌بندی شدند؛ کودکان مبتلا به اتیسم که علائم اتیسمی در سه حوزه ذکر شده در حد خفیف و ملایم می‌باشد و کودکانی که علائم اتیسمی در آنها بارز و شدید می‌باشد. کودکان مبتلا به اتیسم خفیف که تعداد آنها ۱۶ نفر (۳۲ گوش) بود و زیر گروه مبتلا به اتیسم شدید که شامل ۱۴ نفر (۲۶ گوش) بودند. در گروه شاهد نیز ۳۰ پسر (۵۷ گوش) با همان محدوده سنی مورد بررسی قرار گرفتند. با توجه به اینکه کودکان مورد مطالعه در گروه مورد در مناطق ۶، ۱۲ تهران قرار داشتند، سعی شد کودکان مورد مطالعه در گروه شاهد نیز از همین مناطق انتخاب گردند. البته با توجه به این که تأثیر عوامل محیطی روی ویژگی‌های ABR در هیچ متونی ذکر نشده است بنابراین نیازی به همسان‌سازی دو گروه از نظر محل زندگی نبود.

در این پژوهش پس از تاریخچه‌گیری، هر دو گروه با اتوسکپی، ادیومتری ایمیتانس و ادیومتری تن خالص مورد ارزیابی قرار گرفتند. کودکانی که در این آزمون‌ها نتایج طبیعی

جدول ۱- مقایسه میانگین زمان نهفتگی امواج ABR در افراد هنجار و زیر گروههای اتیسم (n=60)

میانگین (انحراف معیار) زمان نهفتگی امواج در گروههای مورد بررسی				
کل اتیسم (n=58)	اتیسم شدید (n=26)	اتیسم خفیف (n=32)	هنجار (n=57)	زمان نهفتگی امواج
(0/09)2/35	(0/08)2/34	(0/099)2/35	(0/095)2/34	I
(0/18)4/62	(0/120)4/78	(0/128)4/54	(0/155)4/56	III
(0/20)6/51	(0/19)6/61	(0/178)6/44	(0/193)6/44	V
(0/17)2/28	(0/159)2/38	(0/140)2/19	(0/120)2/22	I-III
(0/10)1/89	(0/12)1/89	(0/102)1/89	(0/109)1/88	III-V
(0/120)4/17	(0/15)4/28	(0/186)4/09	(0/171)4/10	I-V

مبتلا به اتیسم انجام شده‌اند، نمی‌تواند به صورت مستدل نشان‌دهنده وضعیت ساقه مغز باشد چرا که در اکثر این مطالعات عوامل مخدوش کننده‌ای مانند کاهش شنوایی و بررسی زیر گروههای اتیسمی در نظر گرفته نشده است (۲۱). همخوانی نتایج این بخش از مطالعه حاضر با مطالعات قبلی به این معنی نیست که سطوح پائین ساقه مغز در همه کودکان مبتلا به اتیسم غیر طبیعی می‌باشد، بلکه می‌تواند نشان‌دهنده عدم بررسی زیر گروههای اتیسمی در این بخش از مطالعه حاضر (که گروه مبتلا به اتیسم به صورت کلی در نظر گرفته شده است) باشد. بنابراین، بررسی مقایسه‌ای زمان نهفتگی امواج در گروه هنجار با زیر گروه‌های مبتلا به اتیسم ضروری می‌باشد.

یافته مهم این پژوهش، افزایش معنی‌دار در زمان نهفتگی مطلق امواج III و V و بین قله‌ای I-III و I-V در گروه مبتلا به اتیسم شدید در مقایسه با گروه هنجار و گروه اتیسم خفیف می‌باشد. با بررسی یافته‌های فوق، می‌توان دریافت که تفاوت معنی‌دار در زمان نهفتگی امواج بین گروه هنجار و گروه مبتلا به اتیسم که در بخش اول عنوان شد، در نتیجه افزایش معنی‌دار زمان نهفتگی امواج در زیر گروه مبتلا به اتیسم شدید می‌باشد و مربوط به همه کودکان مبتلا به اتیسم نمی‌باشد. همچنین زمان نهفتگی امواج در گروه هنجار با گروه مبتلا به اتیسم خفیف تفاوت معنی‌داری را نشان نداد. این یافته با مطالعات Rumsey و همکاران (۱۹۸۴) و Courchesne و همکاران (۱۹۸۵) همخوانی دارد. آنها بر این عقیده بودند که پردازش‌های ناهنجار ساختی و اختلال در رشد زبان دریافتی در کودکان مبتلا به اتیسم در نتیجه پردازش ناهنجار حسی در سطوح ساقه مغز و مناطق مربوط به مولدهای

($P=0/041$) I-V و ($P=0/042$) ABR در گروه مبتلا به اتیسم بیشتر از گروه هنجار بود و این تفاوت از لحاظ آماری معنی‌دار بود. اختلاف میانگین زمان نهفتگی‌های موج III در دو گروه با $p=0/058$ معنی‌دار نشد اما همچنان که مشاهده می‌شود مقدار p با میزان α چندان تفاوتی ندارد. همچنین، میانگین و انحراف معیار زمان نهفتگی مطلق و بین قله‌ای امواج ABR در گروه هنجار و دو زیر گروه اتیسم در جدول ۱ آمده است. مقایسه گروه هنجار با دو زیر گروه مبتلا به اتیسم نشان می‌دهد که زمان نهفتگی امواج در زیر گروه اتیسم شدید بیشتر از گروه هنجار و گروه اتیسم خفیف می‌باشد و این اختلاف در زمان نهفتگی مطلق امواج III ($p=0/000$) و V ($p=0/001$) و بین قله‌ای I-III ($p=0/000$) و I-V ($p=0/000$) معنی‌دار می‌باشد. در حالی که زمان نهفتگی امواج I و III-V در بین سه گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($p>0/05$). از طرف دیگر، اختلاف در زمان نهفتگی امواج بین گروه هنجار و زیر گروه اتیسم خفیف از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ($p>0/05$).

بحث

در مطالعه حاضر، زمان نهفتگی امواج III و V و بین قله‌ای I-III و I-V ABR در گروه مبتلا به اتیسم با گروه هنجار تفاوت معنی‌داری داشت. این یافته توسط Mazziade و همکاران (۲۰۰۰) و Taylor و همکاران (۱۹۸۲) و بسیاری از مطالعات دیگر گزارش شده است (۱۰، ۱۱، ۱۶ و ۱۵). با رجوع به جدول ۱ می‌توان مشاهده کرد که تفاوت در زمان نهفتگی امواج بین دو گروه با میزان p معنی‌دار می‌باشد و این تفاوت از لحاظ بالینی قابل توجه نیست. Klin در سال ۱۹۹۳ به صراحت عنوان می‌کند که مطالعات ABR که تاکنون روی کودکان

تعدادی از کودکان مبتلا به اتیسم می‌دانند (۱۵). در این تحقیقات حدود نیمی از کودکان مبتلا به اتیسم، افزایش ناهنجار در زمان نهفتگی بین قله‌ای I-III را نشان دادند. البته آنها قادر به توضیح امواج طبیعی در نیمی از گروه مورد نبودند. نتایج مطالعه حاضر با مطالعات Taylor و همکاران (۱۹۸۲) و Maziade و همکاران (۲۰۰۰) همخوانی کامل دارد و درگیری سطوح پائین ساقه مغز را حداقل در کودکان دچار اتیسم شدید این مطالعه تأیید می‌کند.

ناهنجاری در زمان نهفتگی موج I-III همراه با افزایش غیر طبیعی در زمان نهفتگی بین قله‌ای امواج III-V در بسیاری از مطالعات گزارش شده است. Wong (۱۹۹۱) نشان داد که زمان انتقال امواج ABR در ساقه مغز کودکان دچار اتیسم به طور معنی‌داری طولانی شده است (۱۰). Thivierge و همکاران (۱۹۹۱) نیز در کانادا به نتایج مشابهی دست یافتند (۱۱). Rosenhall و همکاران (۲۰۰۳) نشان دادند که زمان نهفتگی مطلق امواج I و V و بین قله‌ای III-V و I-III در برخی کودکان مبتلا به اتیسم نسبت به افراد هنجار به صورت معنی‌داری طولانی شده است (۱۳). در مطالعه حاضر، افزایش زمان نهفتگی بین قله‌ای امواج I-III مشاهده شد که با نتایج مطالعات ذکر شده در بالا همخوانی دارد ولی افزایش در زمان نهفتگی بین قله‌ای امواج III-V که در این مطالعات گزارش شده است در بررسی حاضر مشاهده نشد. همان‌طور که قبلاً اشاره شد اتیسم اختلال ژنتیکی است که تعامل چندین فاکتور و ژن در ایجاد آن نقش دارد. بنابراین انتظار می‌رود که کودکان مبتلا به اتیسم تفاوت‌های بسیاری با یکدیگر داشته باشند. از آنجایی که در مطالعات فوق اشاره‌ای به زیرگروه‌های مبتلا به اتیسم نشده است، این تفاوت در مطالعه حاضر با مطالعات دیگر احتمالاً در نتیجه اختلاف در گروه‌های مبتلا به اتیسم مورد بررسی می‌باشد. برای توجیه تناقض موجود بین مطالعه حاضر و برخی از مطالعات، فوق از نقطه نظر زمان نهفتگی بین قله‌ای III-V می‌توان نظریه دیگری را مطرح نمود؛ Khalfa و همکاران (۲۰۰۱) استفاده از آزمون گسیل-های صوتی گوش، کاهش عملکرد مهارتی دسته زیتونی - حلزونی داخلی (Crossed Olivocochlear Bundle: COCB) را در کودکان مبتلا به اتیسم گزارش دادند (۲۲). Rosenhall و همکاران (۲۰۰۳) افزایش غیر طبیعی در زمان نهفتگی موج I را در کودکان مبتلا به اتیسم با شنوایی طبیعی مشاهده کردند که یکی از علل احتمالی آن را درگیری COCB

ABR و MLR نمی‌باشد و این گونه ناهنجاری‌ها تنها با پتانسیل‌های وابسته به رخداد قابل شناسایی خواهد بود (۱۸، ۱۹). در مطالعه Rumsey کودکان مبتلا به اختلال رشدی فراگیر مورد بررسی قرار گرفته بودند (۱۸). اتیسم یکی از چندین زیر گروه این اختلال می‌باشد و امروزه وجود امواج ABR طبیعی در بیشتر زیر گروه‌های این اختلال ثابت شده است. بنابراین وجود امواج طبیعی در این کودکان پدیده قابل انتظاری است. در مطالعه Courchesne نیز، عملکرد هنجار راه‌های شنوایی ساقه مغز با استفاده از ABR در کودکان مبتلا به اتیسم با هوش طبیعی گزارش شد. بر اساس این یافته، عامل ایجاد اتیسم با هوش طبیعی باید در جای دیگری غیر از ساقه مغز باشد (۱۹) و وجود ABR طبیعی در این مطالعات را نمی‌توان به همه زیر گروه‌های اتیسمی نسبت داد. بنابراین در مطالعه حاضر، زمان نهفتگی طبیعی امواج در زیر گروه مبتلا به اتیسم خفیف را نمی‌توان به همه کودکان دچار اتیسم تعمیم داد و همچنین افزایش غیر طبیعی زمان نهفتگی در گروه مبتلا به اتیسم را نمی‌توان به همه زیر گروه‌های اتیسم نسبت داد.

در این مطالعه زمان نهفتگی مطلق موج I در دو زیر گروه اتیسم با گروه هنجار و با یکدیگر تفاوتی نداشت. این یافته با مطالعات بسیاری از محققان همخوانی دارد. افزایش معنی‌دار زمان نهفتگی موج I در کودکان مبتلا به اتیسم فقط در مطالعه Rosenhall و همکاران (۲۰۰۳) گزارش شده است (۱۳). این یافته وجود هرگونه کاهش شنوایی را در گروه اتیسم رد می‌کند. از آنجایی که رفلکس آکوستیک در همه کودکان مبتلا به اتیسم مورد مطالعه ثبت شد و با توجه به این که موج I از بخش دیستال عصب شنوایی تولید می‌شود، هرگونه ناهنجاری در عصب شنوایی کودکان مبتلا به اتیسم رد می‌شود. از آنجایی که زمان نهفتگی مطلق موج I و بین قله‌ای III-V در این مطالعه افزایش معنی‌داری نداشت، بنابراین یافته‌ی غالب، افزایش زمان نهفتگی مطلق موج III و بین قله‌ای امواج I-III است که باعث افزایش در زمان نهفتگی بین قله‌ای امواج I-V شده است. از آن جایی که داده‌های مطالعه حاضر افزایش غیر طبیعی در زمان نهفتگی بین قله‌ای امواج I-III را نشان می‌دهد، بنابراین بین ناهنجاری‌های سطوح پائین-تر و بالاتر ساقه مغز در زیر گروه مبتلا به اتیسم شدید وابستگی وجود ندارد و ناهنجاری فقط در سطوح پائین ساقه مغز این کودکان دیده می‌شود. Maziade و همکاران (۲۰۰۰) ناهنجاری در امواج I-III را نشانه درگیری وراء حلزونی در

فرضیه اول تا اندازه‌ای رد می‌شود. در این مطالعه، کودکان مبتلا به اتیسم براساس شدت علائم تقسیم شدند و ناهنجاری‌های ABR در زیر گروه اتیسم شدید مشاهده شد. بنابراین با توجه به موارد ذکر شده در بالا، به نظر می‌رسد که آسیب ساقه مغز بخشی از اختلالات وسیع نورولوژیک در این کودکان باشد که احتمالاً در نتیجه اختلال در ژن‌های خاصی مانند ژن Hoxa1 به وجود می‌آید. نقص ژنتیکی ژن Hoxa1 در برخی از کودکان مبتلا به اتیسم گزارش شده است. این ژن در رشد بخش‌های پائین‌تر ساقه مغز نقش کلیدی دارد (۸)، به نظر می‌رسد که این نوع اختلال ژنی فقط در زیر گروه اتیسم شدید در مطالعه حاضر وجود داشته باشد که باعث تشدید علائم اتیسم می‌گردد. یافته اخیر در هیچ یک از مطالعات گذشته عنوان نشده است.

نتیجه‌گیری

افزایش زمان نهفتگی امواج در گروه مبتلا به اتیسم شدید، نشان‌دهنده‌ی درگیری سطوح پایین ساقه مغز می‌باشد. احتمالاً درگیری ساقه مغز سبب تشدید علائم اتیسم در کودکان می‌گردد. از این رو، پیشنهاد می‌شود ارزیابی عملکرد ساقه مغز با استفاده از پاسخ‌های شنوایی در مجموعه آزمون‌های تشخیصی اتیسم گنجانده شود.

سپاسگزاری

این پژوهش حاصل طرح شماره ۸۶-۰۲-۳۲-۵۵۸۶ مصوب دانشگاه علوم پزشکی تهران می‌باشد. از مسئولان محترم دانشکده توانبخشی دانشگاه علوم پزشکی تهران به خاطر در اختیار گذاشتن امکانات و تجهیزات بالینی و پژوهشی و از جناب آقای دکتر قدمی رئیس محترم سازمان آموزش و پرورش استثنائی و سایر مسئولین محترم مراکز اتیسم به ویژه سرکار خانم مشتاق‌زاده که در انجام این مطالعه نهایت همکاری را مبذول داشتند و سرکار خانم کریم‌پور مربی محترم بهداشت دبستان ۲۲ بهمن و نیز از والدین دانش آموزان و سایر عزیزانی که در انجام این پژوهش از هیچ همکاری دریغ نفرمودند کمال تشکر را داریم.

عنوان کردند (۱۳). همچنین Buetter و Lemaire (۱۹۹۵) پیشنهاد کردند که درگیری COCB در بیماران دچار وزوز، زمان نهفتگی موج I را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۲۳). از آنجایی که در مطالعه حاضر زمان نهفتگی موج I در کودکان مبتلا به اتیسم با گروه هنجار تفاوتی نداشت، بنابراین می‌توان گفت که این سیستم وایران در کودکان مبتلا به اتیسم مورد بررسی در مطالعه حاضر احتمالاً عملکرد طبیعی دارد. مرکز این سیستم وایران در سطوح بالای ساقه مغز قرار دارد. بر این اساس، Khalfa معتقد است که درگیری این سیستم وایران می‌تواند عامل افزایش غیرطبیعی زمان نهفتگی بین قله‌ای امواج III-V باشد (۲۲). بنابراین، اگر بپذیریم که در کودکان مبتلا به اتیسم مطالعه، سیستم وایران زیتونی - حلزونی عملکرد طبیعی دارد، زمان نهفتگی بین‌قله‌ای طبیعی امواج III-V در آنها قابل انتظار است.

دو فرضیه برای توجیه ناهنجاری‌های ABR در کودکان مبتلا به اتیسم عنوان می‌شود. فرضیه اول، درگیری ساقه مغز را عامل اتیسم معرفی می‌کند. عده‌ای از محققان بر این عقیده‌اند که ساقه مغز به عنوان یک ورودی حسی نقش مهمی در دریافت و کدبندی اطلاعات شنوایی دارد و هرگونه نقص در این بخش می‌تواند اثرات سوء بر عملکرد بخش‌های بالاتر داشته و باعث ایجاد علائم وسیع منسوب به اتیسم شود (۳، ۱۰، ۱۱). فرضیه دوم، مربوط به نقص نورولوژیک وسیع در سطوح مختلف مغز می‌باشد. امروزه بسیاری از مطالعات نشان می‌دهد که نقص ساقه مغز در این حد نمی‌تواند به تنهایی عامل اتیسم، باشد زیرا این نقص در همه کودکان مبتلا به اتیسم قابل مشاهده نیست و همچنین نقص در عملکرد بخش‌های بالاتر مغزی در اتیسم، انتخابی می‌باشد. به طور مثال در افراد مبتلا به اتیسم، توانایی در پردازش‌های توجهی تحت تأثیر قرار می‌گیرد در حالی که رویدادهای مکانیکی سالم باقی می‌ماند. بعید به نظر می‌رسد که آسیب ساقه مغز توانایی ایجاد چنین ناهنجاری را داشته باشد (۷ و ۱۲). از آنجایی که طیف وسیعی از اختلالات در سطوح مختلف سیستم عصبی کودکان مبتلا به اتیسم وجود دارد و نیز ناهنجاری‌های ABR در همه کودکان مبتلا به اتیسم مشاهده نمی‌شود، بنابراین

REFERENCES

1. Jarvinen-Pasley A, Heaton P. Evidence for reduced domain-specificity in auditory processing in autism. *Devsci.*2007;10(6):786-93.
2. Klin A. Autism and asperger syndrome: an overview. *Rev Bras Psiquiatr* 2006; 28(Sup 1):3-11.
3. Anne M, Fred B, Steve C. Auditory characteristics of children with autism. *Ear Hear* 2006; 27(4):430-41.
4. Corbette E, Prelock PA. Language play in children with autism spectrum disorders: implication for practice. *Rev Neurol* 2006; 27(1):21-31.
5. Barinaga M. Listening in on the brain. *Science* 1998; 280(5362):376-8.
6. Gaffney G, Kuperman S, Tsai L, Minchin S. Morphological evidence for brainstem involvement in infantile autism. *Biol Psychiatry* 1988; 24(5):578-86.
7. Skoyles JR. Is autism due to cerebral-cerebellum disconnection? *Med hypotheses* 2002; 58(4):332-6.
8. Integrim JL, Stodgell CJ, Hyman SL, Figlewicz DA, Weitkamp LR, Rodier PM. Discovery of allelic Variants of HOXA1 and HOXB1: genetic susceptibility to autism spectrum disorders. *Teratology* 2000; 62(6):393-405.
9. Launay Jm, Bursztejn C, Ferrari P, Dreux C, Braconnier A, Zarifian E, et al. Catecholamine metabolism in infantile autism: A cotrolled study of 22 autistic children. *J Autism Dev Disord* 1987; 17(3):333-47
10. Wong V, Wong SN. Brainstem auditory evoked potential study in children with autistic disorder. *J Autism Dev Disord* 1991; 21(3):329-40.
11. Thivierge J, Bedard C, Cote R, Maziade M. Brainstem auditory evoked response and subcortical abnormalities in autism. *Am J Psychiatry* 1990; 147(12):1609-13.
12. Bomba MD, Pang EW. Cortical auditory evoked potentials in autism: a review. *Int J Psychophysiol* 2004; 53(3):161-9.
13. Rosenhall U, Nordin V, Brantberg K, Gillberg C. Autism and auditory brain stem responses. *Ear Hear* 2003; 24(3):206-14.
14. Moller AR, Janneta PJ. Neural generators of the auditory brainstem response. In: Jacobson JT, editor. *The auditory brainstem response*. 3th ed. Boston: College-Hill Press; 1985.p. 14-28.
15. Maziade M, Merette C, Cayer M, Roy MA, Szamari P, Cote R, et al. Prolongation of brainstem auditory-evoked responses in autistic probands and their unaffected relatives. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57(11):1077-83.
16. Taylor MJ, Rosenblatt B, Linschoten L. Auditory brainstem response abnormalities in autistic children. *Can J Neurol Sci* 1982; 9(4):429-33.
17. Tas A, Yagiz R, Tas M, ESme M, Uzun C, Karasalihoglu AR. Evaluation of hearing in children with autism by using TEOAE and ABR. *Autism* 2007; 11(1):73-9.
18. Rumsey JM, Grimes AM, Pikus AM, Duara R, Ismond DR. Auditory brainstem responses in pervasive developmental disorders. *Biol Psychiatry* 1984; 19(10):1403-18.
19. Courchesne E, Courchesne RY, Gayle H, Lincoln AJ. Functioning of the brain-stem auditory pathway in nonretarded autistic individuals. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1985; 61(6):491-501.
20. Sasanfar R, Davarpanah F. *Autism diagnostic interview – revised*. 1st ed. Tehran: Publication; 1385.[In Farsi].
21. Klin A. auditory brainstem responses in autism: Brainstem dysfunction or peripheral hearing loos? *J Autism Dev Disord* 1993; 23(1):15-35.
22. Khalifa S, Bruneau N, Geurgieff N, Roge B, Veuillet E, Adrien JL, et al. Peripheral auditory asymmetry in infantile autism. *Eur J Neurosci* 2001; 13(3):628-32.
23. Lemaire MC, Beutter P. Brainstem auditory evoked responses in patients with tinnitus. *Audiology* 1995; 34(6):287-3.