

Research Article

Evaluation of cognitive disorders in multiple sclerosis patients by auditory event related potential

Parisa Rasoulifard¹, Ghasem Mohammadkhani¹, Saeed Farahani¹, Mohammadali Sahraiyani², Shohreh Jalaie³

¹- Department of Audiology, School of Rehabilitation, Tehran University of Medical Sciences, Iran

²- Department of Neurology, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Iran

³- Department of Biostatistics, School of Rehabilitation, Tehran University of Medical Sciences, Iran

Received: 6 January 2012, accepted: 1 August 2012

Abstract

Background and Aim: The involvement of central auditory nervous system is relatively prevalent in patients suffering from multiple sclerosis (MS). To understand cortex function and to investigate cognitive impairment, event related potential is considered as a valuable tool. This study was aimed to compare the amplitude and latency of the event related potentials of P300 in MS patients and normal individuals.

Methods: This cross sectional study was conducted on 21 MS patients and 27 normal cases aged 18-50 years. Auditory P300 was recorded with oddball paradigm, using two tone burst stimuli (1000 and 2000).

Results: In MS patients, mean latencies were significantly longer ($p < 0.001$) and mean amplitude were significantly lower ($p < 0.001$), in both males and females. Sex did not affect P300 latencies and amplitudes significantly.

Conclusion: MS patients show some degree of event related potential abnormalities. Combination of auditory P300 and neuropsychological tests may be useful to investigate cognitive impairment in MS patients.

Keywords: Multiple sclerosis, event related potential, tone burst stimulation

بررسی اختلالات شناختی در افراد مبتلا به اسکروز متعدد با استفاده از پتانسیل‌های وابسته به رخدادهای شنوایی

پریسا رسولی فرد^۱، قاسم محمدخانی^۱، سعید فراهانی^۱، محمدعلی صحرايیان^۲، شهره جلائی^۳

^۱ - گروه شنوایی‌شناسی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

^۲ - گروه نورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

^۳ - گروه آمار زیستی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

چکیده

زمینه و هدف: درگیری سیستم عصبی مرکزی شنوایی و اختلالات شناختی در افراد مبتلا به بیماری اسکروز متعدد نسبتاً شایع است. برای آگاهی از فرایند عملکرد قشری، پتانسیل‌های وابسته به رخداد بسیار مناسب است. پژوهش حاضر به منظور مقایسه پتانسیل وابسته به رخداد P300 شنوایی در افراد مبتلا به اسکروز متعدد و افراد هنجار انجام گرفته است.

روش بررسی: در این پژوهش مقطعی P300 شنوایی به روش تحریک متفاوت با استفاده از دو محرک تن‌برست ۱۰۰۰ هرتز و ۲۰۰۰ هرتز از ۲۱ فرد مبتلا به اسکروز متعدد شامل ۱۰ زن و ۱۱ مرد با میانگین سنی ۲۷/۸ سال و ۲۷ فرد هنجار ۱۵ مرد و ۱۲ زن با میانگین سنی ۲۳/۲ ثبت شد.

یافته‌ها: میانگین دامنه در افراد مبتلا به اسکروز متعدد به طور معنی‌داری کوچک‌تر و میانگین زمان نهفتگی موج P300 آنها به طور معنی‌داری طولانی‌تر بود. جنیست در دامنه و زمان نهفتگی موج P300 تأثیر نداشت.

نتیجه‌گیری: بیماران مبتلا به اسکروز متعدد درجاتی از ناهنجاری در پتانسیل‌های وابسته به رخداد دارند و می‌توان از P300 به عنوان یک ابزار ارزشمند در کنار آزمون نوروسایکولوژیک در بررسی اختلالات شناختی مثل کاهش توجه در اسکروز متعدد بهره گرفت.

واژگان کلیدی: اسکروز متعدد، پتانسیل وابسته به رخداد، محرک تن‌برست

(دریافت مقاله: ۹۰/۱۰/۱۶، پذیرش: ۹۱/۵/۱۱)

مقدمه

از آنها نوع عودکننده بهبودیابنده (relapsing-remitting) است. در این نوع، بیماری دوره‌های حمله‌ای حادی دارد که در طی آن، نشانه‌ها تشدید می‌شوند و پس از اتمام دوره معمولاً از شدت آن کاسته می‌شود. این بیماری در زنان شایع‌تر از مردان است و در حال حاضر MRI بهترین راه تشخیص این بیماری است (۱).

از آنجا که این بیماری نوعی اختلال نورولوژیک دژنراتیو محسوب می‌شود، ممکن است به سیستم شنوایی نیز آسیب برساند. ناهنجاری‌های شنوایی متنوعی در افراد مبتلا به MS دیده

اسکروز متعدد (Multiple Sclerosis: MS)، با ویژگی‌های سه‌گانه التهاب، میلین‌زدایی، و گلیوز (اسکارگذاری) مشخص می‌شود. فرایند میلین‌زدایی منجر به ایجاد پلاک‌های اسکروتیک در مناطق میلینیزه سیستم عصبی مرکزی (Central Nervous System: CNS) می‌شود. این نواحی پلاک نامیده می‌شوند و در هر قسمتی از CNS ممکن است بروز کنند. علت بیماری مشخص نیست و در مورد بیماری‌زایی آن اختلاف نظر زیادی وجود دارد. این بیماری زیرگروه‌های گوناگونی دارد که یکی

دقت بالای آن در ارزیابی ساختارهای قشری شنوایی و همچنین عینی بودن آن، پژوهشگران درباره جنبه‌های گوناگون آن به تحقیق پرداخته‌اند. در سال‌های اخیر مطالعات بسیاری درباره P300 در زمینه اختلالات شناختی و MS صورت گرفته است. از جمله، مطالعه Comi (۱۹۹۹) و همچنین مطالعه Adamaszek و همکاران (۲۰۰۶) نشان می‌دهد اختلالات شناختی در بیماران مبتلا به MS شایع است (۵۰۴). در مطالعه Magnano و همکاران (۲۰۰۶) Ellger و همکاران (۲۰۰۲) و Polich و همکاران (۱۹۹۲) و Yevtushenko و همکاران (۲۰۰۸) تفاوت در پارامترهای موج در MS و گروه هنجار از نظر آماری معنی‌دار بود (۹-۶). با توجه به این که در کنار آزمون‌های نوروسایکولوژیک می‌توان با استفاده از ERPs نظیر P300 اختلالات شناختی را تشخیص داد، هدف از این مطالعه مقایسه دامنه و زمان نهفتگی پتانسیل وابسته به رخداد P300 شنوایی در افراد MS و هنجار بود.

روش بررسی

در مطالعه حاضر که از نوع غیرمداخله‌ای و مقطعی بود، ۲۱ فرد مبتلا به MS قطعی از نوع عودکننده-بهبودیابنده و ۲۷ فرد هنجار در محدوده سنی ۵۰-۱۸ سال بررسی شدند. افراد مبتلا به MS شامل ۱۱ مرد و ۱۰ زن دارای شنوایی هنجار بودند که از انجمن MS انتخاب شدند. میانگین سنی آنها ۲۷/۸ با انحراف معیار ۷/۱ بود. همه آنها راست‌دست بودند. معیار قطعی بودن MS براساس نظر نورولوژیست بود. در گروه بیمار، طول مدت بیماری از ۱/۵ سال تا ۲۰ سال با میانگین شش سال و سه ماه بود. نمونه آماری هنجار شامل ۱۵ مرد و ۱۲ زن دارای شرایط سنی و جنسیتی مشابه، با میانگین سنی ۲۳/۲ با انحراف معیار ۳/۸ و از دانشجویان و کارمندان دانشکده توانبخشی دانشگاه علوم پزشکی تهران بودند و هیچ سابقه مشکلات نورولوژیکی یا ادیولوژیکی نداشتند. افراد مورد مطالعه به صورت تصادفی انتخاب شدند. جمع‌آوری اطلاعات و اندازه‌گیری‌های مورد نیاز، با بررسی پرونده پزشکی موجود در انجمن MS، تاریخچه‌گیری و پر کردن

می‌شود. مطالعات نشان می‌دهد که درگیری سیستم عصبی مرکزی شنوایی (Central Auditory Nervous System: CANS) در این افراد نسبتاً شایع است، که این درگیری را می‌توان با استفاده از آزمون‌های شنوایی مناسب تشخیص داد (۲). برای کسب آگاهی از فرایند عملکرد قشری و بررسی اختلالات شناختی، پتانسیل‌های وابسته به رخداد (Event Related Potential: ERPs) بسیار مناسب است. ERPs شنوایی، اجزای دیررس شنوایی هستند که، بر خلاف پاسخ‌های زودرس شنوایی، وابسته به پردازش‌های پیچیده مانند تمایز شنوایی هستند و با هر نوع محرک شنوایی، از محرک تونال ساده گرفته تا محرک گفتاری پیچیده، ثبت می‌شوند. موج P300 یا P3 از ERPs شنوایی است که اعتبار و پایایی بالایی دارد. روش معمول ثبت این پاسخ، روش تحریک متفاوت (Oddball) است که با ارائه دو نوع تحریک متفاوت انجام می‌شود: یک محرک غالب یا استاندارد (frequent)، که پاسخ دیررس شنوایی (P_{3a}) را به صورت انفعالی با زمان نهفته حدود ۲۵۰ میلی‌ثانیه تولید می‌کند و دیگری محرک نادر یا هدف (target) که به طور تصادفی ارائه می‌شود و موج مثبت (P_{3b}) با زمان نهفتگی در محدوده ۳۰۰ میلی‌ثانیه تولید می‌کند و نیازمند توجه فرد به این محرک است. موج P_{3b} به طور معمول P300 یا P3 نامیده می‌شود.

مجموعه‌ای از پاسخ‌های شناختی ممکن است در تولید P300 شرکت کنند که از میان آنها می‌توان تمایز خصوصیات صدا، پردازش زمانی، توجه و حافظه را نام برد. در تولید این پاسخ، مناطق مختلفی از مغز، شامل ساختارهای تحت قشری (برای مثال هیپوکامپوس، سیستم لیمبیک و تالاموس) و نواحی قشری شنوایی و لوب پیشانی، شرکت می‌کنند (۳). P300 به علت عینی بودن و عدم وابستگی ثبت آن به فعالیت حرکتی و در نتیجه امکان انجام آن در افراد دچار مشکلات جسمی، شاخصی قابل اعتماد در بررسی اختلالات شناختی همچون کاهش سرعت پردازش اطلاعات و کاهش توجه و اختلالات حافظه به ویژه در مراحل اولیه بیماری است، چون در مراحل اولیه بیماری اختلالات کمتر آشکار است. با توجه به ماهیت غیرتهاجمی و دامنه زیاد این آزمون، سرعت و

چشمی مثل پلک زدن، و حذف توجه دیداری از فرد خواسته می‌شد که چشم‌هایش را ببندد. از آنجایی که نور موجب حرکت چشم می‌شد برای حذف نور از چشم‌بند استفاده شد و از فرد خواسته شد که در طول آزمایش نقطه دید خود را در یک نقطه ثابت نگه دارد. پس از این مراحل الکترودها به سیستم اندازه‌گیری‌کننده وصل و گوشی داخلی در گوش‌ها قرار می‌گرفت. در صورتی که امپدانس الکترودها کمتر از پنج کیلو اهم و تفاوت امپدانس بین الکترودی کمتر از دو کیلو اهم بود، آزمون P300 با استفاده از دو محرک تن برست استاندارد ۱۰۰۰ و محرک هدف ۲۰۰۰ هرتز با استفاده از الگوی تحریک متفاوت و با تعداد ۲۰۰ محرک (۱۶۰ محرک استاندارد و ۴۰ محرک هدف) و با احتمال وقوع محرک استاندارد ۸۰ درصد و محرک هدف ۲۰ درصد و از طریق دوگوشی با شدت ۷۰ دسی‌بل nHL با دستگاه پتانسیل برانگیخته مدل ICS Chartr EP ساخت شرکت GN Otometric آمریکا انجام می‌شد. ملاک تعیین پاسخ P300، حداقل دو بار تکرار پاسخ بود و در صورت پایایی آن، به‌عنوان پاسخ در نظر گرفته می‌شد. کلیه آزمایش‌ها در بخش شنوایی‌شناسی دانشکده توانبخشی دانشگاه علوم پزشکی تهران و در محدوده زمانی ۹۰-۱۳۸۹ انجام شد.

با توجه به این که در پژوهش حاضر از روش‌های آزمایشی غیرتجامی استفاده می‌شد، هیچ‌گونه آسیبی به فرد آزمایش شونده وارد نمی‌شد. با این حال، پیش از انجام آزمون‌ها توضیحات لازم درباره روند انجام آزمایش و اهداف آن برای هر یک از مراجع‌کنندگان داده می‌شد. افراد پس از دریافت توضیحات کامل درباره آزمایش، به‌طور داوطلبانه و با امضای رضایت‌نامه کتبی در پژوهش شرکت می‌کردند. برای تحلیل داده‌ها و بررسی فرضیات به‌دلیل وجود توزیع هنجار و کافی بودن نمونه‌ها از روش t مستقل استفاده شد. برای بررسی تأثیر جایگاه الکترودی از t زوجی استفاده شد. کلیه داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ محاسبه شد و $p < 0.05$ سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

پرسش‌نامه انجام شد. سپس، معاینه اتوسکپی، ارزیابی آستانه‌های صوت خالص، ادیومتری گفتاری و ایمیتانس، اندازه‌گیری دامنه و زمان نهفتگی پتانسیل وابسته به رخداد P300 شنوایی انجام شد. پس از تأیید سلامت شنوایی محیطی، آزمایش انجام می‌شد و نتایج در فرم‌های مخصوص درج می‌شد. در مرحله تاریخچه‌گیری، که در روند اجرای پژوهش انجام شد، ضمن پرسش درباره سن فرد مراجعه‌کننده برای تعیین احراز شرایط سنی ورود به مطالعه، درباره سابقه عمل جراحی گوش، درد، ترشح گوش، بیماری‌هایی مانند مخملک، سرخچه، منژیته، سرخک، سیفلیس، اوریون، استفاده از داروهای اتوتوکسیک، سابقه تشنج، ضربه به سر، وجود افراد ناشنوا یا کم‌شنوا در خانواده، مدت ابتلا به بیماری و همچنین عدم استفاده از داروهای مؤثر بر CNS در ۴۸ ساعت قبل پرسیده شد.

سپس فرد مورد معاینه اتوسکپی قرار می‌گرفت. در صورت نداشتن جسم خارجی در مجرا و داشتن پرده تیمپان هنجار، آزمون تمپانومتری و رفلکس آکوستیک در هر دو گوش با استفاده از دستگاه ادیومتر ایمیتانس مدل Zodiac 901 ساخت شرکت Madsen دانمارک انجام می‌شد. سپس با استفاده از دستگاه ادیومتر دو کاناله مدل AC 40 ساخت شرکت Interaucostic دانمارک آستانه‌های هوایی در فرکانس‌های ۲۵۰ تا ۸۰۰۰ هرتز تعیین می‌شد. ملاک شنوایی هنجار آستانه شنوایی کمتر یا مساوی ۲۰ دسی‌بل HL در محدوده فرکانسی ۸۰۰۰-۲۵۰ و برخورداری از تمپانوگرام طبیعی (۱/۶cc-۰/۳ SC: و فشار گوش میانی ۱۰۰- تا ۱۰۰ داپا) و رفلکس آکوستیک هنجار بود. در صورت وجود شنوایی هنجار در هر دو گوش، فرد آزمایش شونده با چگونگی روند آزمون و نحوه همکاری آشنا می‌شد. سپس محل‌های الکترودها با ماده پاک‌کننده تمیز می‌شد و الکترودها در مواضع سر و ماستویید قرار می‌گرفت؛ به این صورت که دو الکتروود فعال در ناحیه Fz (پیشانی) و Cz (ورتکس) و دو الکتروود معکوس در ناحیه ماستویید دو گوش به‌صورت متصل شده (linked) و یک الکتروود مشترک در ناحیه Fpz (پایین پیشانی، بین دو ابرو) قرار می‌گرفت. با توجه به محدودیت تعداد الکتروود برای حذف ارتی‌فکت‌های

جدول ۱- مقایسه دامنه و زمان نهفتگی موج P3 بر حسب دو جایگاه الکترودی در افراد هنجار (n=۲۷) و در افراد مبتلا به اسکروز متعدد (n=۲۱)

میانگین (انحراف معیار) دامنه و زمان نهفتگی			
p	MS	هنجار	تعداد (نفر)
	۲۱	۲۷	
<۰/۰۰۰۱	۳/۵۱ (۲/۲۴)	۱۱/۶۴ (۵/۰۵)	دامنه در Cz
<۰/۰۰۰۱	۱/۹۷ (۱/۹۷)	۶/۲۳ (۴/۶۷)	دامنه در Fz
<۰/۰۰۰۱	۳۵۱/۱۰ (۲۰/۵۲)	۳۱۹/۶۶ (۵/۳۹)	زمان نهفتگی Cz
<۰/۰۰۰۱	۳۵۱/۹۰ (۲۱/۵۳)	۳۳۰/۷۸ (۱۳/۶۸)	زمان نهفتگی Fz

معنی داری مشاهده نشد ($p > ۰/۰۵$).

میانگین زمان نهفتگی موج P3 در هر دو جایگاه الکترودی در مردان بیمار طولانی‌تر از زنان بیماران MS بود، ولی این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ($p > ۰/۰۵$). بین میانگین زمان نهفتگی موج P3 در مردان و زنان هنجار اختلاف جزئی وجود داشت که از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. در شکل ۱ نمونه P3 فرد هنجار و بیمار مبتلا به MS آورده شده است.

بحث

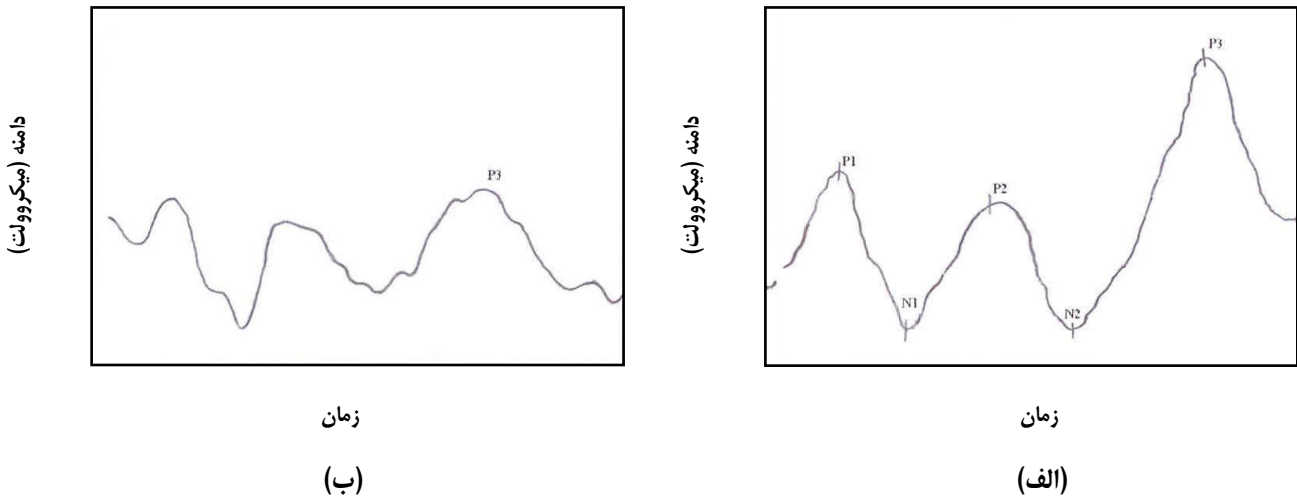
در مطالعه حاضر اختلاف دامنه در گروه هنجار و بیماران مبتلا به MS از نظر آماری معنی‌دار بود. به عبارت دیگر، بیماران MS دامنه‌های کوچکتری نسبت به گروه هنجار به دست آورده‌اند که این می‌تواند نشان‌دهنده اختلال در عملکرد مولدهای P3 نسبت به افراد هنجار باشد. فعالیت هم‌زمان عصبی و جهت‌گیری فضایی نوروها تعیین‌کننده میزان دامنه است. هرچه فیبرهای بیشتری به صورت هم‌زمان فعال شوند، دامنه بزرگ‌تر خواهد شد و چون در MS به دلیل از دست رفتن میلین، هم‌زمانی کمتری وجود دارد، دامنه کوچک‌تر می‌شود (۱).

این یافته کاملاً با مطالعه Magnano و همکاران (۲۰۰۶)،

دامنه و زمان نهفتگی P3 در افراد هنجار و بیماران مبتلا به MS به طور مجزا مورد ارزیابی قرار گرفت. در این بررسی‌ها، میانگین دامنه در افراد هنجار برای جایگاه الکترودی Cz، ۱۱/۶۴ و در جایگاه الکترودی Fz ۶/۲۳ به دست آمد و میانگین دامنه در افراد بیمار برای جایگاه الکترودی Cz، ۳/۵۱ و در جایگاه الکترودی Fz ۲/۲۸ به دست آمد. دامنه در گروه بیماران مبتلا به MS از گروه هنجار کمتر بود و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار ($p < ۰/۰۰۰۱$) بود (جدول ۱).

در این پژوهش میانگین زمان نهفتگی P3 در هر دو گروه بررسی شد. میانگین زمان نهفتگی در افراد هنجار برای جایگاه الکترودی Cz، ۳۱۹/۶۶ و در جایگاه الکترودی Fz ۳۳۰/۷۸ به دست آمد و میانگین زمان نهفتگی در افراد بیمار برای جایگاه الکترودی Cz، ۳۵۱/۰۹ و در جایگاه الکترودی Fz ۳۵۱/۹۰ به دست آمد. زمان نهفتگی گروه MS از گروه هنجار به طور معنی‌داری ($p < ۰/۰۰۰۱$) طولانی‌تر بود (جدول ۱).

در این مطالعه اثر جنسیت بر پارامترهای P3 هم بررسی شد. میانگین دامنه P3 در زنان هنجار بیشتر از مردان بود، ولی این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ($p > ۰/۰۵$). همچنین میانگین دامنه P3 در زنان بیمار بیشتر از مردان بیمار بود، اما اختلاف



شکل ۱- نمونه‌ای از P3 فرد هنجار (الف) و بیمار مبتلا به MS (ب)

اطلاعات و کاهش توجه نسبت به افراد هنجار باشد. این یافته کاملاً با نتایج مطالعه Dragan و همکاران (۲۰۰۹)، Magnano و همکاران (۲۰۰۶)، و Ellger و همکاران (۲۰۰۲) همسویی دارد (۱۱، ۱۲و). در این مطالعات هم تفاوت زمان نهفتگی در گروه بیمار و گروه هنجار از نظر آماری معنی‌دار بود. Polich و همکاران در مطالعه‌ای در سال ۱۹۹۲ پتانسیل وابسته به رخداد شنوایی و بینایی را روی ۱۶ بیمار مبتلا به MS و ۱۶ فرد هنجار بررسی کردند که در آن در افراد مبتلا به MS زمان نهفتگی P300 به‌طور معنی‌داری طولانی‌تر، و دامنه کوتاه‌تر بود. این مطالعه با مطالعه حاضر همخوانی داشت.

در تحقیقی دیگر که در سال ۱۹۹۹ در ایتالیا توسط Comi صورت گرفت، گزارش شد که زوال شناخت در همه بیماران مبتلا به MS یکسان نیست و توانایی استدلال، حافظه، توجه، و شخصیت را در همه افراد به‌صورت یکسان تحت تأثیر قرار نمی‌دهد. در بیماران MS دامنه P300 شنوایی به‌طور معنی‌داری کاهش یافته بود و زمان نهفتگی در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معنی‌داری افزایش نشان داد. این تغییرات به‌طور معنی‌داری مرتبط با آتروفی جسم پینه‌ای و وسعت ضایعات جسم سفید مغز بود. نتایج این مطالعه حاکی از آن بود که نقایص شناختی در MS

Ellger و همکاران (۲۰۰۲)، Polich و همکاران (۱۹۹۲)، و Yevtushenko و همکاران (۲۰۰۸) مطابقت دارد (۹-۶). در این مطالعات هم تفاوت دامنه در گروه مبتلا به MS و گروه هنجار از نظر آماری معنی‌دار بود. همچنین در تحقیقی که در سال ۲۰۰۶ توسط Adamaszek و همکاران روی ۱۱ بیمار مبتلا به MS و ۱۱ فرد طبیعی به‌عنوان گروه شاهد صورت گرفت، کاهش بارزی در دامنه P300 در افراد مبتلا به MS گزارش شد. نتایج تحقیق آنها نشان داد که اختلالات عصبی-روانی و عملکرد شناختی در بیماران مبتلا به MS تا حدی به علت نقص پردازش قشری است (۵). ولی این یافته با مطالعه Dragan و همکاران (۲۰۰۹) همخوانی ندارد (۱۲). در مطالعه آنها اختلاف دامنه در افراد هنجار و افراد مبتلا به MS از نظر آماری معنی‌دار نبود و به نظر می‌رسد علت این عدم همخوانی تفاوت در طول مدت بیماری و تفاوت در پارامترهای ثبت باشد. طول مدت بیماری در مطالعه Dragan نسبت به مطالعه حاضر کمتر بود.

در مطالعه حاضر زمان نهفتگی گروه بیمار از گروه هنجار بیشتر بود و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود. به عبارت دیگر، افراد بیمار زمان نهفتگی طولانی‌تری نسبت به گروه هنجار به‌دست آورده‌اند که می‌تواند نشان‌دهنده کاهش سرعت پردازش

نهفتگی در زنان ممکن است نشانه سرعت پردازش بیشتر و توانایی آنها در توجه بیشتر باشد.

این یافته با نتیجه مطالعه Polich (۱۹۸۶) همخوانی دارد (۱۴). اما Hoffman و همکاران (۱۹۹۹) پتانسیل بزرگتر P300 را در زنان در مقایسه با مردان گزارش کردند (۱۵). این تفاوت نیز در دو گروه معنی‌دار بود. احتمالاً تناقض نتیجه این مطالعه با پژوهش حاضر می‌تواند این نکته باشد که آنها در حالت استراحت مقادیر P300 را در دو جنس اندازه‌گیری نکرده‌اند، زیرا هدف آنها بررسی اثر ورزش بر مقادیر P300 بوده است. این پژوهش در حالت استراحت انجام شده و مقایسه نتایج این دو مطالعه منطقی به نظر نمی‌رسد.

در این پژوهش تأثیر دو جایگاه الکترودی فعال بر دامنه و زمان نهفتگی موج بررسی شد. در جایگاه الکترودی CZ مقادیر دامنه بیشتر و مقادیر زمان نهفتگی کوتاه‌تر نسبت به جایگاه الکترودی Fz به‌دست آمد که احتمالاً به این علت است که بیشترین دامنه پاسخ P300 را از جایگاه الکترودی مرکزی یا جایگاه پیشانی/آهیانه‌ای (Pz) می‌توان ثبت کرد. هرگاه الکترودی غیرمعکوس را در جایگاهی قدامی‌تر یعنی Fz قرار دهیم، دامنه پاسخ کمتر می‌شود. بهترین پاسخ P3a در جایگاه الکترودی پیشانی مرکزی (مثل Fz) به‌دست می‌آید و برای ثبت P3b یا همان P300 بهتر است از جایگاه خلفی‌تر از Fz استفاده شود. این یافته با مطالعه Dragan (۲۰۰۹) مطابقت دارد که در جایگاه الکترودی CZ دامنه بلندتری نسبت به Fz، هم در افراد هنجار و هم در بیماران مبتلا به MS، به‌دست آورده‌اند. علت به‌دست آمدن پاسخ با دامنه بلندتر در جایگاه الکترودی CZ این است که این جایگاه به منابع تولید P3 نزدیک‌تر است.

برای این که یک فعالیت تجمعی در جمجمه تحت عنوان موج کشف شود به هم‌زمانی نوره‌ها و علاوه بر آن به جریان یونی نیاز است که در آن یون‌های مثبت به سمت ولتاژ منفی حرکت کنند. در جریان‌ات یونی، هر دو یونی که در جهت مخالف حرکت می‌کنند ممکن است یکدیگر را از بین ببرند. بنابراین برای تولید جریان‌ات ولتاژی تجمعی قابل کشف که پتانسیل‌های میدان

ترکیبی از ازهم‌گسیختگی قشری-قشری و قشری-زیرقشری است (۴). این مطالعه با مطالعه حاضر همخوانی دارد.

در پژوهش دیگری در سال ۱۹۹۲ Van Dijk و همکاران پاسخ‌های برانگیخته دیررس، پتانسیل‌های وابسته به رخداد، الکترومیوگرافی و آزمون‌های روان‌شناختی را روی ۳۰ فرد مبتلا به MS و ۱۹ فرد به‌عنوان گروه شاهد بررسی کردند. در این مطالعه نتایج الکترومیوگرافی در افراد مبتلا به MS غیرطبیعی بود. زمان نهفتگی N2 و P3 در دو گروه تفاوتی نداشت و چنین نتیجه‌گیری شد که عملکرد آهسته افراد MS به‌دلیل کاهش سرعت پردازش اطلاعات نیست، بلکه به‌دلیل نقایص حرکتی است (۱۳). این نتیجه با یافته مطالعه حاضر همخوانی نداشت که گمان می‌رود به علت تفاوت در پارامترهای ثبت و همچنین تفاوت در زیرگروه بیماران MS در این دو مطالعه باشد.

الگوی ناهنجاری در MS احتمالاً به اصلی‌ترین ویژگی این بیماری یعنی التهاب برمی‌گردد که به‌طور مستقیم روی فعالیت عصبی اثر می‌گذارد و از آنجایی که EPRs ناشی از تعاملات بین چرخه‌های عصبی قشری و زیرقشری است، میلین‌زدایی و تخریب آکسونی در MS موجب ازهم‌گسیختگی ارتباطات عصبی بین نواحی قشری و زیرقشری می‌شود. ازهم‌گسیختگی ارتباطات عصبی باعث کندی هدایت عصبی و در نتیجه باعث قطع ارتباطات عملکردی بین نواحی قشری و زیرقشری می‌شود (۱۱).

از آنجا که P300 پتانسیلی درون‌زا و از مدت زمان طولانی برخوردار است، معمولاً آن را به فرایند شناخت ربط می‌دهند. فرایند شناخت شامل مراحل از قبیل تطابق با سیگنال، بازشناسی آن، تصمیم‌گیری، توجه، و به روزرسانی حافظه است. تحقیقات بسیاری روی ماهیت P300 انجام شده است و در اکثر آنها، طولانی شدن زمان نهفتگی P3 را به اختلالات شناختی نسبت می‌دهند.

از دیگر یافته‌های این پژوهش بررسی اثر جنسیت بر دامنه و زمان نهفتگی در افراد هنجار و بیمار بود. نتایج نشان می‌دهد که میانگین دامنه P300 در زنان بزرگ‌تر از مردان و میانگین زمان نهفتگی در زنان کمتر از مردان است. اما تفاوت این مقادیر در دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود. افزایش دامنه و کاهش زمان

فقدان نقشه توپوگرافیک اشاره کرد. در رابطه با به‌کارگیری یافته‌های پژوهش می‌توان به طراحی برنامه توانبخشی شنوایی برای بیماران MS و پایش تأثیر اقدامات توانبخشی اشاره کرد. در پایان، انجام EPRS با استفاده از سیستم چندالکترودی و همچنین انجام توأم آزمون‌های عملکردی مانند fMRI و ERPs در افراد مبتلا به MS پیشنهاد می‌شود.

نتیجه‌گیری

افزایش زمان نهفتگی و کاهش دامنه موج P300 در بیماران مبتلا به MS نشان‌دهنده اختلال در فعالیت هم‌زمان عصبی و همچنین کندی هدایت عصبی و در نتیجه کاهش سرعت پردازش اطلاعات و طبقه‌بندی آنها نسبت به افراد هنجار است. با توجه به این که بیماران مبتلا به MS درجاتی از ناهنجاری در EPRS دارند، می‌توان از P300 به‌عنوان ابزاری ارزشمند در کنار آزمون‌های نوروسایکولوژیک در بررسی اختلالات شناختی در MS بهره گرفت.

سپاسگزاری

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد است. از مسئولین محترم دانشکده توانبخشی و بیماران محترم انجمن MS سپاسگزاری می‌شود.

REFERENCES

1. Kuhlmann T, Lingfeld G, Bitsch A, Schuchardt J, Brück W. Acute axonal damage in multiple sclerosis is most extensive in early disease stages and decreases over time. *Brain*. 2002;125(Pt 10):2202-12.
2. Chermak GD, Musiek FE. Central auditory processing disorders. Singular publishing group. 2006.
3. Hall J. *New Handbook of auditory evoked responses*. 1st ed. Boston: Allyn & Bacon Education; 2007.
4. Comi G. Electrophysiological correlates of

دور را تولید کند، بیشتر جریان‌ها باید در جهت فضایی مشابهی حرکت کنند. پس فقط ساختارهایی که تراز فضایی نورون‌های آنها در جهت مشابه است می‌توانند پتانسیل‌های میدان دور را تولید کنند.

پتانسیل‌های عمل در آکسون تولید می‌شوند. اگر همه آکسون‌های یک گروه از سلول‌ها در جهت موازی هم آرایش داده شوند یک عصب را تولید می‌کنند و این آرایش فضایی آکسون‌ها می‌تواند باعث تولید پتانسیل‌های میدان دور شود. با ارائه صدا پتانسیل‌های عمل در سطح مجمله قابل ثبت است. هرچه الکترودهای ثابت به منابع مولد موج نزدیک‌تر باشد، پتانسیل قابل ثبت بزرگ‌تر است. در بخش شنیداری تالاموس دندریته‌ها به‌صورت تصادفی چینش شده‌اند و این شکل فضایی اجازه تولید پتانسیل‌های میدان دور خیلی بزرگ را نمی‌دهد. ولی در قشر شنوایی، اکثر سلول‌ها از نوع هرمی هستند و بدنه سلولی بزرگی دارند که دندریته رأسی بزرگی از آن بیرون زده است. دندریته‌های همه سلول‌های هرمی موازی هستند و این مسئله چینش منظمی را فراهم می‌کند و باعث تولید پتانسیل‌های میدان دور می‌شود. هرچه الکترودهای ثابت به منابع مولد موج نزدیک‌تر باشد، پتانسیل قابل ثبت بزرگ‌تر است (۱۱).

این مطالعه اولین مورد در ایران در این حوزه است. از محدودیت‌های علمی تحقیق می‌توان به کمبود تعداد الکترودها و

cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1997;103(1):53.

5. Adamaszek M, Krüger S, Dressel A, Kessler C, Hamm A. Affective impairments in multiple sclerosis proved by event-related potentials and neuropsychology. *Clinical Neurophysiology*. 2006;117 suppl 1:184-5.
6. Magnano I, Aiello I, Piras MR. Cognitive impairment and neurophysiological correlates in MS. *J Neurol Sci*. 2006;245(1-2):117-22.
7. Yevtushenko S, Morozova T, Tribat A,

- Moskalenko M, Morozova A. The late cognitive evoked potentials latency of children with multiple sclerosis. *Int J Psychophysiol.* 2008;69(3):247-48.
8. Polich J, Romine JS, Sipe JC, Aung M, Dalessio DJ. P300 in multiple sclerosis. a preliminary report. *Int J Psychophysiol.* 1992;12(2):155-63.
 9. Ellger T, Bethke F, Frese A, Luettmann RJ, Buchheister A, Ringelstein EB, Evers S. Event-related potentials in different subtypes of multiple sclerosis--a cross-sectional study. *J Neurol Sci.* 2002;205(1):35-40.
 10. Margolis RH, Hunter LL. Acoustic immittance measurements. In: Rosser RJ, Valente M, Hosford-Dunn H, editors. *Audiology diagnosis.* 2nd ed. New York: Thieme; 2007. p. 381-424.
 11. Burkard RF. *Electric and magnetic fields of synchronous neural activity.* 1st ed. Philadelphia: Williams & Wilkins; 2007.
 12. Pokryszko-Dragan A, Zagrajek M, Slotwinski K, Gruszka E, Bilinska M, Podemski R. Neuropsychological testing and event-related potentials in the assessment of cognitive performance in the patients with multiple sclerosis--a pilot study. *Clin Neurol Neurosurg.* 2009;111(6):503-6.
 13. Van Dijk JG, Jennekens-Schinkel A, Caekebeke JF, Zwinderman AH. Are event-related potentials in multiple sclerosis indicative of cognitive impairment? Evoked and event-related potentials, psychometric testing and response speed: a controlled study. *J Neurol Sci.* 1992;109(1):18-24.
 14. Polish J. Normal variation of P300 from auditory stimuli. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1986;65(3):236-40.
 15. Hoffman LD, Polich J. P300, handedness, and corpus callosal size: gender, modality, and task. *Int J Psychophysiol.* 1999;31(2):163-74.