

Research Article

The effect of duration of multiple sclerosis and expanded disability status scale on P300

Parisa Rasoulifard¹, Ghasem Mohammadkhani¹, Saeed Farahani¹, Mohammadali Sahraiyani², Shohreh Jalaie³, Sahar Shomeil Shushtary⁴

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

⁴- Department of Audiology, School of Rehabilitation, Jondishapour University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran

Received: 10 January 2012, accepted: 5 September 2012

Abstract

Background and Aim: Multiple sclerosis (MS) is characterized with inflammation, demyelization and gliosis. It may be relapsing, remitting, or progressive. Cognitive impairment is relatively prevalent in patients with multiple sclerosis and as duration of disease is longer as cognition impairment is more. To understand the cognitive impairment, event related potential can be considered as a valuable tool. This study aimed to investigate the influence of duration of disease and expanded disability status scale (EDSS) on the amplitude and latency of the event related potentials of P300 in patients with multiple sclerosis.

Methods: In this cross-sectional and non-intervention study, 21 patients with multiple sclerosis with mean age of 27.8 with SD 7.1 years (between 18 to 50 years) were enrolled. The patients were selected randomly. The correlation of P300 event-related potential and oddball paradigm was assessed, using two 1000 and 2000 Hz tone burst stimulus.

Results: There was a significant correlation between the latency of P300 wave and duration of disease and expanded disability status scale ($p < 0.05$); there was high correlation in both electrode sites ($r > 0.50$). The correlation of amplitude of P300 and duration of disease and expanded disability status scale was not significant ($p > 0.05$).

Conclusion: Significant correlation between the latency of P300 and the duration of multiple sclerosis and expanded disability status scale can be a sign of central nervous system changes. Besides, there is a relation between physical disability and cognitive impairments.

Keywords: Multiple sclerosis, event related potential, tone burst stimulation, expanded disability status scale

اثر طول مدت اسکروز متعدد و میزان ناتوانی گسترده بر P300

پریسا رسولی فرد^۱، قاسم محمدخانی^۱، سعید فراهانی^۱، محمدعلی صحراپیان^۲، شهره جلائی^۳، سحر شمیل شوشتری^۴

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

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

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

^۴ - گروه شنوایی‌شناسی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، ایران

چکیده

زمینه و هدف: اسکروز متعدد با ویژگی‌های سه‌گانه التهاب، میلین‌زدایی، و اسکارگذاری مشخص می‌شود. سیر این بیماری ممکن است به صورت عودکننده بهبودیابنده و یا پیش‌رونده باشد. اختلالات شناختی در افراد مبتلا به بیماری اسکروز متعدد نسبتاً شایع است و هر چه از طول مدت بیماری می‌گذرد میزان اختلال بیشتر می‌شود. برای آگاهی از اختلالات شناختی، پتانسیل‌های وابسته به رخداد ابزار مناسبی هستند. پژوهش حاضر به بررسی تأثیر طول مدت بیماری و مقیاس حالت ناتوانی گسترده بر دامنه و زمان نهفتگی پتانسیل وابسته به رخداد P300 شنوایی در افراد مبتلا به بیماری اسکروز متعدد می‌پردازد.

روش بررسی: در این پژوهش مقطعی و غیرمداخله‌ای، P300 شنوایی به روش تحریک متفاوت با استفاده از دو محرک تن‌برست ۱۰۰۰ هرتز و ۲۰۰۰ هرتز روی ۲۱ فرد مبتلا به اسکروز متعدد با میانگین سنی ۲۷/۸ سال و انحراف معیار ۷/۱ سال در محدوده سنی ۵۰-۱۸ سال انجام شد. افراد مورد مطالعه به صورت تصادفی ساده انتخاب شدند.

یافته‌ها: بین زمان نهفتگی موج P300 با طول مدت بیماری و مقیاس حالت ناتوانی گسترده همبستگی وجود داشت ($p < 0.05$). نتایج نشان‌دهنده میزان بالای همبستگی زمان نهفتگی موج P300 در هر دو جایگاه الکترودی بود ($r > 0.50$) اما بین دامنه موج P300 با طول مدت بیماری و میانگین مقیاس حالت ناتوانی گسترده همبستگی وجود نداشت ($p > 0.05$).

نتیجه‌گیری: ارتباط معنی‌دار بین زمان نهفتگی P300 و ناتوانی فیزیکی بیمار می‌تواند حاکی از آن باشد که تغییراتی که در اسکروز متعدد اتفاق می‌افتد ناشی از تغییر در سیستم عصبی مرکزی است. همچنین بین طول مدت بیماری با اختلالات شناختی ارتباط وجود دارد. **واژگان کلیدی:** اسکروز متعدد، پتانسیل وابسته به رخداد، محرک تن‌برست، مقیاس حالت ناتوانی گسترده

(دریافت مقاله: ۹۰/۱۰/۲۰، پذیرش: ۹۱/۶/۱۵)

مقدمه

از ضربه (تروما) در رتبه دوم قرار دارد. تظاهرات MS از یک بیماری خوش‌خیم تا بیماری به‌سرعت پیش‌رونده و ناتوان‌کننده که تغییر قابل توجه روش زندگی را در پی دارد متغیر است. علت بیماری مشخص نیست و درباره بیماری‌زایی آن اختلاف نظر زیادی وجود دارد. این بیماری زیرگروه‌های گوناگون دارد و یکی از زیرگروه‌های آن، نوع عودکننده-بهبودیابنده (relapsing-remitting: RR) است. در این نوع، بیماری دوره‌های حمله‌ای

اسکروز متعدد (Multiple Sclerosis: MS) با ویژگی‌های سه‌گانه التهاب، میلین‌زدایی، و اسکارگذاری مشخص می‌شود (۱). فرایند دمی‌لینیزاسیون منجر به ایجاد پلاک‌های اسکروتوتیک در مناطق میلینیزه سیستم عصبی مرکزی (Central Nervous System: CNS) می‌شود (۲). اختلال MS به‌طور تپیک از نظر زمانی و موقعیت منتشر است. در جوامع غربی، MS به‌عنوان عامل ناتوانی نورولوژیک در اوایل تا اواسط بزرگسالی پس

و همکاران (۲۰۰۶) نشان می‌دهد که اختلالات شناختی در بیماران مبتلا به MS شایع است (۷۰۶). مطالعات Gil و همکاران (۱۹۹۳)، Ellger و همکاران (۲۰۰۲) و Newton و همکاران (۱۹۸۹) نشان داده است که بین طول مدت بیماری و مقیاس حالت ناتوانی گسترده (Expanded Disability Status Scale: EDSS) با دامنه و زمان نهفتگی پتانسیل وابسته به رخداد P300 شنوایی در افراد مبتلا به بیماری MS ارتباط وجود دارد. به این معنا که هر چه از مدت زمان بیماری می‌گذرد و هر چه بیمار از لحاظ فیزیکی ناتوان‌تر می‌شود، دامنه P300 کوچکتر می‌شود و زمان نهفتگی آن افزایش می‌یابد (۱۰-۸). در همین راستا بعضی از محققان از جمله Triantafyllou (۱۹۹۲) وجود هر گونه ارتباط بین طول مدت بیماری و پارامترهای موج را نفی کرده‌اند و از نظر آنها بین طول مدت بیماری و میزان ناتوانی فیزیکی بیمار ارتباطی وجود ندارد (۱۱).

با توجه به امکان تشخیص اختلالات شناختی با استفاده از پتانسیل‌های وابسته به رخداد نظیر P300 در کنار آزمون‌های نوروسایکولوژیک، و همچنین امکان بهره‌گیری از P300 در پایش و کارآمدی درمان (۱۲)، این مطالعه با هدف بررسی تأثیر طول مدت بیماری و EDSS بر دامنه و زمان نهفتگی P300 در افراد مبتلا به MS و اختصاصاً از نوع عودکننده-بهبودیابنده انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه از نوع غیر مداخله‌ای و مقطعی است. ۲۱ فرد مبتلا به MS قطعی (۱۱ مرد و ۱۰ زن) از نوع عودکننده - بهبودیابنده در محدوده سنی ۵۰-۱۸ سال با میانگین سنی ۲۷/۸ سال و انحراف معیار ۷/۱ سال، دارای شنوایی هنجار، از انجمن MS انتخاب شدند. معیار قطعی بودن MS، نظر متخصص مغز و اعصاب بوده است.

طول مدت بیماری فرد با توجه به تاریخچه پزشکی فرد و براساس فاصله زمانی از سالی که MS تشخیص داده شده تا روز آزمون بر حسب سال محاسبه شده است. EDSS، اندازه‌گیری مقیاس حالت ناتوانی گسترده در فرد مبتلا به MS است که از

حادی دارد که در این دوره‌ها، نشانه‌ها تشدید می‌یابند و پس از اتمام دوره معمولاً کاهش می‌یابند. این بیماری در زنان شایع‌تر از مردان است و در حال حاضر تصویربرداری تشدید مغناطیسی (Magnetic Resonance Imaging: MRI) بهترین راه تشخیص این بیماری است (۳).

مطالعات نشان می‌دهد که اختلالات شناختی در این افراد نسبتاً شایع است، و با استفاده از آزمون‌های شنوایی مناسب می‌توان آنها را تشخیص داد (۴). برای کسب آگاهی از فرایند عملکرد قشری و بررسی اختلالات شناختی، پتانسیل‌های وابسته به رخداد (Event Related Potential: ERPs) بسیار مناسب‌اند. موج P300 از جمله پاسخ‌های وابسته به رخداد شنوایی است که اعتبار و پایایی بالایی دارد (۵).

روش معمول ثبت این پاسخ روش تحریک متفاوت است که با ارائه دو نوع تحریک، یکی محرک غالب یا استاندارد که پاسخ دیررس شنوایی (P_{3a}) به صورت انفعالی با زمان نهفته حدود ۲۵۰ میلی‌ثانیه تولید می‌کند و دیگری محرک نادر یا هدف 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} معمولاً P300 یا P3 نامیده می‌شود (۵).

مجموعه‌ای از پاسخ‌های شناختی ممکن است در تولید پاسخ P300 مشارکت داشته باشند که از میان آنها تمایز خصوصیات صدا، پردازش زمانی، توجه و حافظه را می‌توان نام برد. مناطق مختلفی از مغز، شامل ساختارهای زیر قشری (برای مثال هیپوکامپوس، سیستم لیمبیک و تالاموس) و نواحی قشری شنوایی و لوب پیشانی در تولید این پاسخ شرکت می‌کنند. با توجه به ماهیت غیر تهاجمی و دامنه زیاد این آزمون، سرعت و دقت بالای آن در ارزیابی ساختارهای قشری شنوایی و همچنین عینی بودن آن باعث شده است که پژوهشگران به تحقیق روی جنبه‌های مختلف استفاده از آن بپردازند. در سال‌های اخیر مطالعات بسیاری درباره P300 در زمینه اختلالات شناختی و MS صورت گرفته است (۵).

شواهدی از جمله مطالعه Comi (۱۹۹۷) و Adamaszek

صفر تا ده توسط متخصص مغز و اعصاب محاسبه می‌شود. به این صورت که متخصص مغز و اعصاب ناتوانی‌های فیزیکی فرد را از جنبه‌های مختلف بررسی می‌کند و امتیاز بین صفر تا ۱۰ از لحاظ ناتوانی‌های فیزیکی به فرد می‌دهد. برای مثال، فردی که EDSS مساوی صفر دارد از لحاظ فیزیکی هنوز ناتوان نشده است و فردی که EDSS=۶ دارد برای راه رفتن احتیاج به عصا دارد و فردی که EDSS=۷ دارد روی ویلچر است.

افراد مورد مطالعه به صورت تصادفی انتخاب شدند. اطلاعات و اندازه‌گیری‌های مورد نیاز با استفاده از بررسی پرونده پزشکی موجود در انجمن MS، تاریخچه‌گیری و پر کردن پرسش‌نامه، معاینه اتوسکپی، ارزیابی آستانه‌های تن‌خالص، ادیومتری گفتاری و ادیومتری ایمیتانس، اندازه‌گیری دامنه و زمان نهفتگی P300 به دست آمد. پس از تأیید سلامت شنوایی محیطی، انجام آزمایش شروع می‌شد و نتایج در فرم‌های مخصوص درج می‌شد. EDSS فرد توسط متخصص مغز و اعصاب گزارش می‌شد.

پس از معاینه اتوسکپی در صورت نداشتن جسم خارجی در مجرای گوش و داشتن پرده تمپان هنجار، برای رد اختلالات گوش میانی، آزمون تمپانومتری و رفلکس اکوستیک در هر دو گوش با استفاده از دستگاه ادیومتر ایمیتانس مدل Zodiac 901 ساخت شرکت Madsen دانمارک انجام می‌شد. سپس آستانه‌های هوایی در فرکانس‌های ۲۵۰ تا ۸۰۰۰ هرتز با استفاده از دستگاه ادیومتر دو کاناله مدل AC40 ساخت شرکت Interaucostic کشور دانمارک تعیین شد. ملاک شنوایی هنجار آستانه شنوایی کمتر یا مساوی ۲۰ دسی‌بل HL در محدوده فرکانسی ۸۰۰۰-۲۵۰ و برخورداری از تمپانوگرام طبیعی (استاتیک کامپیلیانس ۱/۶-۰/۳ سانتی‌متر مکعب و فشار گوش میانی ۱۰۰- تا ۱۰۰+ داپا) بود (۱۳). در صورت کسب آستانه‌های متقارن بهتر از ۲۰ دسی‌بل و تمپانومتری نوع An در هر دو گوش و رفلکس اکوستیک طبیعی، فرد آزمایش‌شونده برای آشنایی با چگونگی روند آزمون و نحوه همکاری آماده‌سازی و توجیه می‌شد. سپس جایگاه الکترودها با ماده پاک‌کننده تمیز می‌شد و الکترودها در مواضع سر و ماستوئید

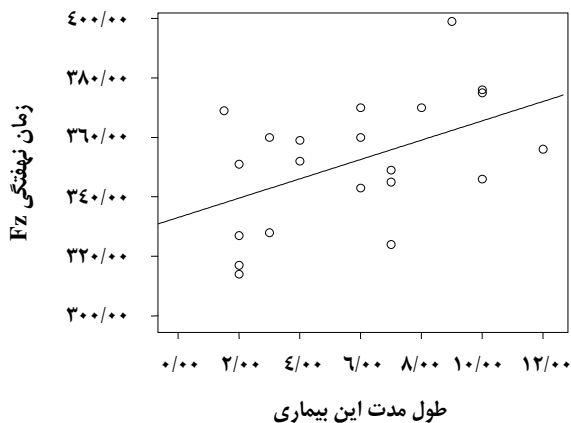
قرار می‌گرفت. نحوه قرارگیری الکترودها به این ترتیب بود که دو الکترود فعال در ناحیه Fz (پیشانی) Cz (ورتکس) و دو الکترود معکوس در ناحیه ماستوئید دو گوش به صورت متصل شده (linked) و یک الکترود مشترک در ناحیه Fpz (پایین پیشانی، بین دو ابرو) قرار می‌گرفت. در صورتی که امپدانس الکترودها کمتر از پنج کیلو اهم و تفاوت امپدانس بین الکترودی کمتر از دو کیلو اهم بود، آزمون P300 با استفاده از دو محرک تن‌برست 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 و با دستگاه پتانسیل برانگیخته مدل ICS Chartr EP ساخت شرکت GN Otometric آمریکا انجام می‌شد. ملاک تعیین پاسخ P300، حداقل دوبرار تکرار پاسخ بود و در صورت پایایی آن، به عنوان پاسخ در نظر گرفته می‌شد. کلیه آزمایش‌ها در کلینیک شنوایی‌شناسی دانشکده توانبخشی دانشگاه علوم پزشکی تهران از ۱۳۸۹/۱۱/۱ تا ۱۳۹۰/۴/۲۰ انجام شد.

با توجه به اینکه در پژوهش حاضر از روش‌های آزمایشی غیر تهاجمی استفاده شده است، هیچ‌گونه آسیبی به فرد آزمایش‌شونده وارد نمی‌شد و از نظر اخلاقی مشکلی وجود نداشت. با این حال پیش از انجام آزمون‌ها، درباره روند انجام آزمایش و اهداف آن برای هریک از مراجعه‌کنندگان توضیحات لازم ارائه می‌شد. به این ترتیب، افراد با آگاهی کامل از چگونگی آزمایش‌ها، به‌طور داوطلبانه و با امضای رضایت‌نامه کتبی در پژوهش شرکت می‌کردند.

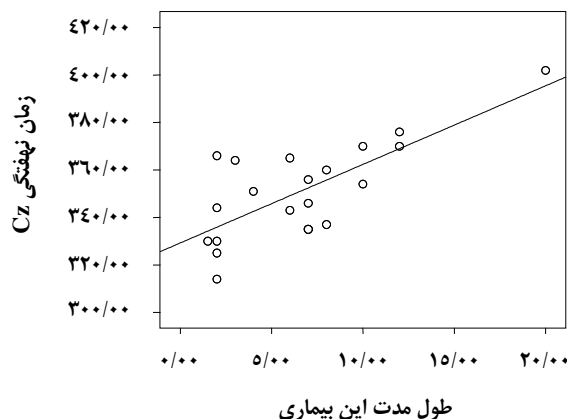
برای تحلیل داده‌ها و بررسی فرضیات از آزمون ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. کلیه داده‌های این پژوهش با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ محاسبه شده و $p < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شده است.

یافته‌ها

میانگین سنی افراد مبتلا به MS ۲۷/۸ با انحراف معیار



نمودار ۲- همبستگی بین طول مدت بیماری با زمان نهفتگی موج p3 در جایگاه Fz
 $p=0/001$, $r=0/67$

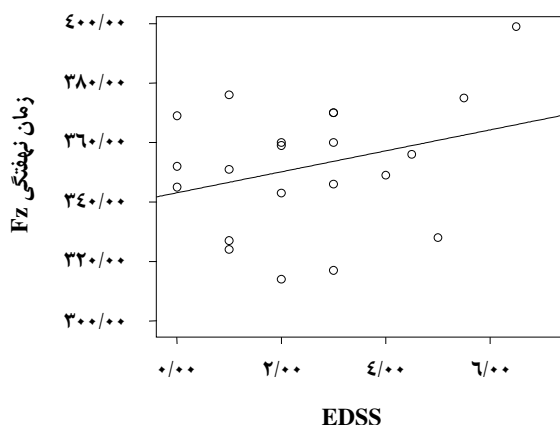


نمودار ۱- همبستگی بین طول مدت بیماری با زمان نهفتگی موج p3 در جایگاه Cz
 $p=0/000$, $r=0/84$

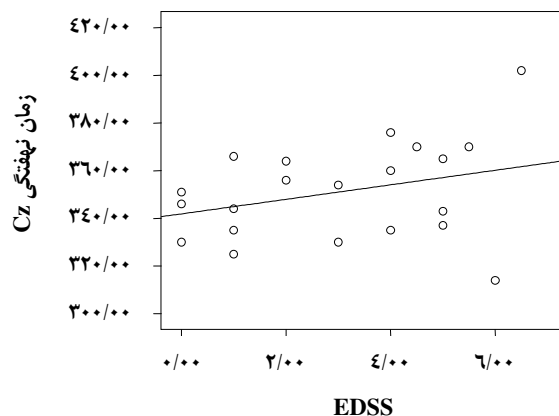
بحث

در این مطالعه به بررسی رابطه طول مدت بیماری در افراد مبتلا به MS با دامنه و زمان نهفتگی موج پرداخته شد. نتایج نشان داد بین دامنه موج P300 و طول مدت بیماری همبستگی وجود ندارد و این نتیجه در هر دو جایگاه الکترودی به دست آمد. بین زمان نهفتگی موج P300 و طول مدت بیماری همبستگی وجود داشت و این نتیجه در هر دو جایگاه الکترودی به دست آمد. نتایج نشان دهنده میزان بالای همبستگی زمان نهفتگی موج P300 در هر دو جایگاه الکترودی بود؛ به این معنی که هر چه طول مدت بیماری بیشتر می شود، زمان نهفتگی موج P300 افزایش می یابد. این یافته با نتایج مطالعه Gil و همکاران (۱۹۹۳) و Ellger و همکاران (۲۰۰۲) Newton و همکاران (۱۹۸۹) مطابقت دارد (۱۰-۸). در این مطالعات هم بین زمان نهفتگی موج P300 و طول مدت بیماری همبستگی وجود داشت. نتیجه این قسمت با مطالعه Triantafyllou و همکاران (۱۹۹۲) مطابقت ندارد. در مطالعه آنها بین طول مدت بیماری و پارامترهای موج ارتباطی وجود نداشت و این ارتباط تنها با EDSS بود (۱۱). این احتمال وجود دارد که آسیب در عملکرد شناختی ناشی از یک آسیب منتشر باشد که عملکردهای عمومی مغز را تحت تأثیر قرار می دهد. این پدیده ممکن است به علت قطع ارتباط نواحی لیمبیک

۷/۱ بود. همگی افراد راست دست بودند. طول مدت بیماری افراد مورد مطالعه، از ۱/۵ تا ۲۰ سال با میانگین ۶/۳ (شش سال و سه ماه) و انحراف معیار ۴/۰۲ بود و EDSS بیماران در محدوده صفر تا شش با میانگین ۳/۲ و انحراف معیار ۱/۹ بود. یافته های حاصل از این مطالعه حاکی از آن بود که بین دامنه موج P3 و طول مدت بیماری در هیچ یک از جایگاه های الکترودی همبستگی وجود نداشت. برای جایگاه الکترودی Cz، $r=0/23$ و $p=0/3$ و برای جایگاه الکترودی Fz، $r=0/09$ و $p=0/69$ به دست آمد. بین زمان نهفتگی موج P3 با طول مدت بیماری همبستگی وجود داشت و این نتیجه در هر دو جایگاه الکترودی به دست آمد ($p=0/000$). نتایج نشان دهنده میزان بالای همبستگی زمان نهفتگی موج P3 در هر دو جایگاه الکترودی بود (نمودار ۱ و ۲). بین دامنه موج P3 و EDSS در هر دو جایگاه الکترودی Cz و Fz همبستگی وجود نداشت (در Cz، $r=0/29$ و $p=0/19$ و در Fz، $r=-0/22$ و $p=0/33$). ولی بین زمان نهفتگی موج P3 با EDSS همبستگی وجود داشت ($p<0/05$) و نتایج نشان دهنده میزان متوسط همبستگی زمان نهفتگی موج P3 در هر دو جایگاه الکترودی بود (نمودار ۳ و ۴).



نمودار ۴- همبستگی بین EDSS با زمان نهفتگی موج P3 در جایگاه Fz
 $p=0/03, r=0/45$



نمودار ۳- همبستگی بین EDSS با زمان نهفتگی موج P3 در جایگاه Cz
 $p=0/004, r=0/60$

نشان می‌دهد که ناهنجاری‌های شناختی خاص در MS سبب‌شناسی چندعاملی دارد و آسیب‌شناسی نشان داده شده در MRI یا میزان ناتوانی فیزیکی که با امتیاز EDSS نشان داده می‌شود نمی‌تواند توضیح کاملی برای آن باشد. به عبارت دیگر، در MS آسیب‌های مغزی میکروسکوپی و ماکروسکوپی گسترده در تعیین نقص‌های خاص از حوزه‌های شناختی، نسبت به در نظر گرفتن بیماری به صورت موضعی، از اهمیت بیشتری برخوردار است (۱۴).

بین زمان نهفتگی موج P300 با EDSS همبستگی وجود دارد. این نتیجه در هر دو جایگاه الکترودی به دست آمده است. به این معنا که هرچه EDSS بیشتر می‌شود، زمان نهفتگی موج P300 افزایش می‌یابد. نتایج این قسمت با نتایج مطالعه Gil و همکاران (۱۹۹۳)، Ellger و همکاران (۲۰۰۲) و Newton و همکاران (۱۹۸۹) مطابقت دارد (۱۰-۸).

همبستگی معنی‌دار بین زمان نهفتگی موج P300 با EDSS احتمالاً نشان‌دهنده این واقعیت است که شاید اختلالات فیزیکی و شناختی با نسبت برابر حرکت می‌کنند. یعنی یک بیمار با اختلالات فیزیکی شدید احتمالاً به همان نسبت دچار اختلالات شناختی است. به نظر می‌رسد که مشکلات شناختی در MS در همه مراحل بیماری و با شدت‌های متفاوت اتفاق می‌افتد و

و قشر ارتباطی باشد و هرچه از مدت بیماری بگذرد، میلین بیشتری تخریب می‌شود و هدایت عصبی کمتری صورت می‌گیرد و از هم‌گسیختگی نواحی لیمبیک و زیرقشری و قشر ارتباطی بیشتر می‌شود و در نتیجه زمان نهفتگی موج P300 با افزایش طول مدت بیماری، طولانی‌تر می‌شود. عدم همبستگی دامنه P300 با طول مدت بیماری با یافته‌های مطالعه Ellger و همکاران (۲۰۰۲) مطابقت دارد (۹). فعالیت هم‌زمان و جهت‌گیری فضایی رشته‌های عصبی، تعیین‌کننده 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، ولی این کوچک شدن دامنه با افزایش طول مدت بیماری به شاخص معنی‌داری نمی‌رسد. دامنه P300 نمایانگر فعالیت مولدهای P300 است و عدم معنی‌داری همبستگی دامنه و طول مدت بیماری ممکن است به این علت باشد که احتمالاً با افزایش طول مدت بیماری، پلاک‌های اسکلوئوتیک بیشتری در مناطق مولد P300 تشکیل نمی‌شود (۱۴).

در این مطالعه به بررسی رابطه EDSS با پارامترهای موج P300 در افراد مبتلا به MS پرداخته شد. نتایج نشان داد بین دامنه موج P300 و EDSS همبستگی وجود ندارد و این نتیجه در هر دو جایگاه الکترودی به دست آمد. نتایج این قسمت از مطالعه

واکنش و به عبارتی سرعت پردازش اطلاعات و طبقه‌بندی آن‌هاست. افزایش معنی‌دار زمان نهفتگی نشانه کاهش سرعت پردازش اطلاعات است و ارتباط معنی‌داری که بین زمان نهفتگی P300 و طول مدت بیماری به دست آمد ممکن است حاکی از این مسئله باشد که تغییراتی که در MS اتفاق می‌افتد ناشی از تغییر در CNS است و هم‌راستا با اختلالات شناختی است و هرچه از مدت بیماری می‌گذرد اختلالات شناختی بیشتر می‌شود. همچنین می‌توان مطرح کرد که بین ناتوانی فیزیکی و اختلالات شناختی رابطه وجود دارد. P300 نه‌تنها یک ابزار ارزشمند در پایش اختلالات شناختی در افراد ناتوان است، به این دلیل که ثبت آن وابسته به فعالیت حرکتی نیست، بلکه یک ابزار ارزشمند در ارزیابی پاسخ به درمان است.

سپاسگزاری

از مساعدت‌های مسئول بخش پژوهشی انجمن MS سرکار خانم دوست الهی و بیماران عزیز کمال تشکر را داریم.

REFERENCES

1. Kuhlmann T, Lingfeld G, Bitsch A, Schuchardt J. Acute axonal damage in multiple sclerosis is most extensive in early disease stages and decreases over time. *Brain*. 2002;125(10): 2202-12.
2. Miller JR. The importance of early diagnosis of multiple sclerosis. *J Manag Care Pharm*. 2004; 10(3): 4-11.
3. Kenealy SJ, Pericak Vance MA, Haines JL. The genetic epidemiology of multiple sclerosis. *J Neuroimmunol*. 2003;143(1-2):7-12.
4. Musiek FE, Chermak GD, Weihing J, Zappulla M, Nagle S. Diagnostic accuracy of established central auditory processing test batteries in patients with documented brain lesions. *J Am Acad Audiol*. 2011;22(6):342-58.

تشخیص به‌موقع آن در برنامه‌ریزی برای مداخلات درمانی و توانبخشی ضروری است.

از جمله مشکلات و محدودیت‌های پژوهش، این است که در آن بعضی افراد مورد بررسی به‌دلیل مشکلات گوش خارجی، میانی یا داشتن مشکل در سیستم محیطی شنوایی از مطالعه حذف شدند. در طول انجام آزمون خستگی احتمالی بیمار ممکن بود روی نتایج اثرگذار باشد. در آن حالت به بیمار استراحت داده می‌شد و قطع مصرف داروها از ۴۸ ساعت قبل از انجام آزمون برای بیماران دشوار بود.

برای انجام تحقیقات بعدی، موارد به این شرح پیشنهاد می‌شود انجام P300 با استفاده از توزیع جمجه‌ای در افراد مبتلا به MS، با نمونه آماری بیشتر و در زیرگروه‌های دیگر آن همچنین برای پایش اثرات توانبخشی و درمانی و نیز انجام توأم آزمون‌های عملکردی مانند MRI و P300.

نتیجه‌گیری

زمان نهفتگی موج P300 بیانگر سرعت شناخت، زمان

5. Hall JW. *New handbook of auditory evoked responses*. 1st ed. Boston: Pearson Education Inc; 2007.
6. Comi G. Electrophysiological correlates of cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1997;103(1):53.
7. Adamaszek M, Krüger S, Dressel A, Kessler C, Hamm A. Affective impairments in multiple sclerosis proved by event-related potentials and neuropsychology. *Clin Neurophysiol*. 2006;117(1):121-336.
8. Gil R, Zai L, Neau P, Jonveaux T, Agbo C, Rosolacci T, et al. Event-related auditory evoked potentials and multiple sclerosis. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1993;88(3):182-7.
9. Ellger T, Bethke F, Frese A, Luettmann RJ,

- Buchheister A, Ringelstein EB, et al. Event-related potentials in different subtypes of multiple sclerosis-a cross-sectional study. *J Neurol Sci.* 2002;205(1):35-40.
10. Newton MR, Barrett G, Callanan MM. Cognitive event-related potentials in multiple sclerosis. *Brain.* 1989;112(6):1637-60.
 11. Triantafyllou N, Voumvourakis K, Zalonis I, Sfagos K, Mantouvalos V, Malliara S, et al. Cognition in relapsing-remitting multiple sclerosis: a multichannel event-related potential (P300) study. *Acta Neurol Scand.* 1992;85(1):10-3.
 12. Pokryszko-Dragan AP, 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. 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.
 14. Burkard RF, Eggermont JJ. Electric and magnetic fields of synchronous neural activity. In: Burkard RF, editor. *Auditory evoked potentials.* 1st ed. Baltimore: William & Wilkins; 2007. p. 2-22.