

An Investigation of the Difference in Reaction Time to Visual and Auditory Stimuli in Two Groups of Patients with Multiple Sclerosis and Healthy People

Nazanin Fatemeh Rajabi, Karim Asgari*, Masoud Etemadifar

Department of Psychology, Faculty of Education and Psychology, University of Isfahan, Isfahan, Iran

Article Info:

Received: 15 Jan 2022

Revised: 8 May 2022

Accepted: 13 June 2022

ABSTRACT

Introduction: Multiple sclerosis (MS), is an inflammatory chronic disease of the central nervous system, usually starting in the most productive years of the patient's life, and its cognitive consequence may affect on patient's behavior, social functions, daily life, and occupation. One of the most important cognitive variables, which may be affected through MS, is reaction time. The aim of this study was to investigate the reaction time of patients with MS (SPMS and RRMS types) toward visual and auditory stimuli. **Materials and Methods:** The study design was a retrospective, causal-comparative type, in which the sample was selected through an accessible and purposive sampling method from the patients who were referred to the MS center and MS institute of Isfahan, Iran. The control group was selected from the healthy patient's family members or their relatives. A total of 159 subjects participated in this study, each group consisted of 53 subjects. The reaction time of the three groups toward the visual and auditory stimuli was measured. The instruments comprised a reaction timer and a multiple sclerosis impact scale. **Results:** The results showed that the reaction time in the patients was significantly slower than in healthy people. Furthermore, it was revealed that patients with SPMS type were slower in reaction time in comparison to RRMS patients. **Conclusion:** The speed of information processing in patients with MS, has become slower, due to the slowing of the conduction through nerve pulses, which is due to demyelination in damaged pathways. The decrease in processing speed may lead to an inability of the patients to accomplish mental and cognitive tasks, and this deficit is finally depicted in the inability of MS patients in responding to visual and auditory stimuli.

Keywords:

1. Multiple Sclerosis
2. Reaction Time
3. Patients

*Corresponding Author: Karim Asgari

Email: k.asgari@edu.ui.ac.ir

بررسی تفاوت زمان واکنش به محرک‌های نوری و صوتی در دو گروه از بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس و افراد سالم

نازنین فاطمه رجبی، کریم عسگری*، مسعود اعتمادی‌فر

گروه روانشناسی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

اطلاعات مقاله:

پذیرش: ۲۳ خرداد ۱۴۰۱

اصلاحیه: ۱۸ اردیبهشت ۱۴۰۱

دریافت: ۲۵ دی ۱۴۰۰

چکیده

مقدمه: مالتیپل اسکلروزیس (ام اس) یک بیماری مزمن و التهابی دستگاه اعصاب مرکزی است که معمولاً در بارآورترین سال‌های عمر فرد آغاز می‌شود و پیامدهای شناختی آن بر رفتار، کارکردهای اجتماعی، زندگی روزمره و اشتغال بیمار تاثیر می‌گذارد. یکی از مهم‌ترین متغیرهای شناختی که از ام اس اثر می‌پذیرد، زمان واکنش است. هدف از این مطالعه بررسی زمان واکنش در در بیماران مبتلا به ام اس (انواع پیشرونده ثانویه و عودکننده-بهبود یابنده) نسبت به محرک‌های دیداری و شنیداری بوده است. **مواد و روش‌ها:** طرح این مطالعه گذشته نگر، از نوع علی-مقایسه‌ای بوده و نمونه مورد مطالعه به طریق در دسترس و هدفمند، از میان بیماران ارجاع شده به مرکز ام اس، و انستیتو ام اس در شهر اصفهان (کشور ایران)، انتخاب شده‌اند. گروه کنترل از میان اعضای سالم خانواده و خویشاوندان بیمار انتخاب گردید. مجموعاً ۱۵۹ آزمودنی در پژوهش حاضر شرکت داشته‌اند و هر گروه شامل ۵۳ آزمودنی بوده است. زمان واکنش هر سه گروه نسبت به محرک‌های دیداری و شنیداری اندازه‌گیری شد. ابزارهای پژوهش عبارت بودند از دستگاه واکنش سنج و مقیاس تاثیر مالتیپل اسکلروزیس. **یافته‌ها:** نتایج نشان داد که زمان واکنش در بیماران نسبت به افراد سالم بطور معنی‌داری بیشتر است. علاوه بر این، مشخص شد که زمان واکنش در بیماران مبتلا به ام اس از نوع پیشرونده ثانویه نسبت به نوع عودکننده-بهبودپذیر، بیشتر است. **نتیجه‌گیری:** سرعت پردازش اطلاعات در بیماران مبتلا به ام اس، کند تر می‌شود که ناشی از کاهش هدایت تکانه‌های عصبی به دلیل ضایعات از بین برنده میلین در مسیرهای عصبی است. کاهش سرعت پردازش می‌تواند به ناتوانی بیماران در تکمیل وظایف شناختی بیان جامد، و این نقیصه نهایتاً در ناتوانی بیماران مبتلا به ام اس در پاسخ‌دهی به محرک‌های دیداری و شنیداری جلوه‌گر می‌شود.

واژه‌های کلیدی:

- ۱- مالتیپل اسکلروز
- ۲- زمان واکنش
- ۳- بیماران

*نویسنده مسئول: کریم عسگری

پست الکترونیک: k.asgari@edu.ui.ac.ir

مقدمه

مالتیپل اسکلروزیس^۱ (MS) نوعی بیماری عصبی ناتوان کننده است که اختلالات رفتاری، شناختی، حسی/ حرکتی را در پی دارد و باعث افت کیفیت زندگی بیماران می شود (۱-۲). سازمان بهداشت جهانی^۲ تخمین زده است که در سطح جهان، بیش از ۲/۵ میلیون تن به بیماری ام اس مبتلا هستند و پیش بینی می شود تا سال ۲۰۳۰ شمار آنان به ۸/۵ میلیون تن و تا سال ۲۰۵۰ به ۹/۷ میلیون تن برسد (۳). در حال حاضر، مهم ترین نظریه آسیب شناختی در توضیح ام اس، نظریه ای است که ام اس را به عنوان یک اختلال خودایمنی در نظر می گیرد که در آن سیستم ایمنی به غلاف میلین یاخته های عصبی حمله کرده و آن را از میان می برد (۴). علائم بیماری از فقدان هدایت جریان های عصبی و یا شرایط غیرطبیعی نقل و انتقال عصبی ناشی می شود. با تخریب قسمتی از میلین مغز یا نخاع ارتباط میان این قسمت ها و بقیه اعضای بدن تحت تاثیر قرار می گیرد و انتقال پیام عصبی کند و یا به کلی مسدود می شود که پیامد آن کاهش یا از دست رفتن برخی کارکردهای حسی، حرکتی یا هر دو خواهد بود (۵). سیر بالینی بیماری ام اس بسیار متفاوت است، چهار الگوی بالینی مورد توافق بین المللی عبارتند از: ۱- ام اس عود کننده- بهبودپذیر^۳ (RRMS) که در آن بیمار عودهای متعدد با بهبودی کامل یا نسبی را تجربه می کند و در بین حملات از نظر بالینی پایدار است. ۲- ام اس پیشرونده ثانویه^۴ (SPMS) که در آن پیشرفت تدریجی ناتوانی با یا بدون حمله مشخص پس از مرحله ای از سیر عودکننده یا بهبودپذیر وجود دارد. ۳- ام اس پیشرونده اولیه^۵ (PPMS) که در آن از همان ابتدای بیماری پیشرفت تدریجی ناتوانی بدون حمله مشخص دیده می شود. ۴- ام اس پیشرونده- عودکننده^۶ (RPMS) که در آن پیشرفت تدریجی ناتوانی از ابتدای بیماری وجود داشته و در طول بیماری هم یک یا چند دوره از حمله دیده می شود. انواع بالینی ۱ و ۲ تقریباً ۸۵ درصد و نوع بالینی ۳ تقریباً ۱۰ درصد و نوع بالینی ۴ تقریباً ۵ درصد موارد بیماری را شامل می شود (۶). نمره مربوط به ناتوانی گسترش یافته بیمار^۷ (EDSS) مقیاسی برای علائم نورولوژیک در ام اس است که تصویر مقطعی مفیدی از وضعیت بیماری در یک مقطع زمانی و تصویر کلی از سیر بیماری در طی زمان به دست می دهد. این امتیاز برای هر بیمار می تواند بین ۰ تا ۹/۵ باشد و نمره ۱۰ عملاً به معنای مرگ بر اثر بیماری ام اس می باشد. اغلب بیمارانی که امتیاز آن ها کمتر از ۳/۵ باشد مبتلا به ام اس عودکننده- بهبودپذیر هستند و به طور طبیعی راه می روند و ناتوان

نیستند، در مقابل بیمارانی با نمره ناتوانی بالای ۵/۵ دارای ام اس پیشرونده هستند، راه رفتن آن ها با مشکل روبه روست و از نظر شغلی ناتوان محسوب می شوند (۷). تشخیص بیماری ام اس معمولاً در طی سال هایی مطرح می شود که جزو بارورترین سال های عمر بیمار است و عملاً نقایص شناختی ناشی از آن بر همه ابعاد زندگی خانوادگی، اجتماعی و شغلی فرد سایه می اندازد (۸-۹). نقایص شناختی در زمره رایج ترین تظاهرات بالینی در بیماری ام اس است که در ۴۰ تا ۶۰ درصد بیماران مبتلا مشاهده می شود و در صورت بروز به ندرت برگشت پذیر هستند (۱۰-۱۲). اختلال شناختی در تمام مراحل و انواع مختلف بیماری ام اس دیده شده است و باور محققان بر آن است که مبتلایان به انواع پیشرفته ام اس با احتمال بیشتری دچار اختلالات شناختی می شوند. (۱۳). حیطه های شناختی آسیب دیده در مبتلایان به ام اس برحسب نوع فرعی بیماری و جایگاه نقاط آسیب دیده، پراکندگی ویژه ای دارد و با توجه به درگیری بخش های مختلف سیستم عصبی می تواند شامل آسیب های حافظه، پردازش اطلاعات، عملکردهای اجرایی، توجه و سرعت پردازش باشد (۱۴). این اختلالات در مراحل ابتدایی بیماری پدید آمده و با پیشرفت بیماری شدت می یابند و عوامل مختلفی بر این روند موثر واقع می شوند، همچنانکه بر مبنای یکی از مطالعات بیماران با سیر عودکننده- بهبودپذیر از توانایی شناختی بهتری نسبت به بیماران پیشرونده اولیه برخوردار بوده اند، در حالی که بیماران گروه عودکننده، ثانویه پیش آگهی نامطلوبی نسبت به سایر گروه ها در این زمینه دارند (۱۵-۱۶). علاوه بر این مشاهده شده است که میزان اختلال در توانایی شناختی این بیماران با میزان مشاهده شده در تصویرنگاری مغز (MRI) آن ها تناسب دارد (۱۷). تشخیص سریعتر مشکلات شناختی و پالایش و بررسی چگونگی آغاز و تداوم آن بسیار مهم است و راه را بر درمان موثر بیماری می گشاید (۱۸). مطالعات انجام شده راجع به زمان واکنش^۸ در بیماران مبتلا به ام اس نشان داده است که این بیماران نسبت به افراد سالم دارای تاخیر هستند (۱۹). زمان واکنش شاخص دقیقی برای سرعت و کارایی تصمیم گیری است و به مدت زمان سپری شده بین ارائه محرک حسی و پاسخ رفتاری پس از آن گفته می شود. زمان واکنش در سه حالت ساده، افتراقی و انتخابی سنجیده می شود و از نظر عملکردی دارای دو بخش پیش حرکتی و حرکتی است که در بخش نخست فرایندهای شناختی و ادراکی و تصمیم گیری دخالت دارند و بخش حرکتی شامل درگیر شدن عضلات بدن در اجرای عمل است (۲۰). اغلب مطالعات متغیر زمان واکنش، به طور ضمنی

¹ Multiple Sclerosis

² The World Health Organization

³ Relapsing Remitting MS (RRMS)

⁴ Secondary Progressive MS (SPMS)

⁵ Primary Progressive MS (PPMS)

⁶ Progressive-Relapsing MS (PRMS)

⁷ Expanded Disability Status Score

⁸ Reaction Time

که در اختلال اضطراب منتشر، میانگین زمان واکنش بیماران، در هنگامی که احتمال علامت توقف وجود دارد کمتر است و در واقع بیماران سریع‌تر می‌توانند واکنش نشان دهند (۳۱). اندازه‌گیری زمان واکنش، برای بررسی تأثیر انواع بیماری‌های عصب‌شناختی بر زمان مورد نیاز برای برنامه‌ریزی و تولید حرکات سریع بسیار مفید است. برای مثال شاخص زمان واکنش ساده و انتخابی برای بررسی توانایی بیماران پارکینسونی در آماده شدن برای اجرای اعمال مختلف به کار رفته است. توانایی افراد مبتلا به فلج مغزی نیز با استفاده از زمان واکنش افتراقی مورد بررسی قرار گرفته است (۳۲). در مطالعات اولیه در این زمینه، دماری، دلوکا، گودینو و دیاموند^{۱۳} (۱۹۹۹) نشان داده‌اند که بیماران مبتلا به ام‌اس در سرعت پردازش اطلاعات شنیداری و دیداری در مقایسه با گروه سالم کند هستند و سرعت واکنش آنان در تست‌های پردازش شناختی از طریق رایانه به طرز معنی‌داری کندتر بوده است (۳۳). براساس سایر گزارش‌ها، بیماری ام‌اس باعث نقص در توجه‌گزینشی و سرعت پردازش اطلاعات می‌شود و افسردگی، اضطراب و استرس این نقص را شدیدتر می‌کند (۳۴). بینتری و همکاران^{۱۴} (۲۰۱۶) نیز کاهش سرعت پردازش اطلاعات را در این بیماران نشان داده‌اند (۳۵). دیسانویل، بورینگا، ریولینگ، لازرون، آدر و پولمن^{۱۵} (۲۰۰۲) در تحقیقات خود دریافته‌اند که بیماران مبتلا به ام‌اس در هر سه آزمون زمان واکنش به صورت معنی‌داری بدتر از افراد سالم عمل می‌کنند (۳۶). هدف پژوهش حاضر با توجه به مطالبی که پیش از این آمد، بررسی و مقایسه زمان واکنش به محرک‌های نوری و صوتی در بیماران مبتلا به ام‌اس انواع پیشرونده تانویه (SPMS)، و عودکننده- بهبودپذیر (RRMS) در مقایسه با افراد سالم بوده است و طراحی آن با توجه به نیاز به انجام تحقیقاتی از این دست برای شناسایی نواقص شناختی مرتبط با بیماری ام‌اس، و برنامه‌ریزی درمانی مناسب‌تر برای آنان صورت گرفته است.

مواد و روش‌ها

تحقیق حاضر از نوع علی-مقایسه‌ای پس‌رویدادی است که در آن، متغیر مستقل ابتدا به یکی از انواع پیشرونده تانویه یا عودکننده- بهبودپذیر بیماری ام‌اس، و متغیر وابسته سرعت، زمان واکنش به محرک نوری و صوتی بوده است. از آنجا که در مطالعات نشان داده شده است که جنسیت و سوپرتری روی زمان واکنش تأثیرگذار است، لذا متغیر کنترل برای گروه سالم و بیمار جنسیت (فقط زنان) و سوپرتری (فقط راست دست) تعیین

این‌گونه فرض می‌کنند که تغییرات شدید زمان واکنش نشان دهنده گسستگی‌های گاه و بیگاه در فرایند توجه است و تفسیرهای نوروفیزیولوژیکی، اغلب این تغییرات را با شبکه‌های بازخوردی (فیدبکی) در کارکردهای عالی قشر مغز در جریان اعمال حرکتی مرتبط می‌دانند (۲۱). سنجش زمان واکنش در سه حالت انجام‌پذیر است: هنگامی که آزمایشگر فقط یک محرک را به کار می‌برد و یک پاسخ را می‌خواهد، زمان واکنش ساده^۹ را سنجیده است. حالت دوم زمان واکنش انتخابی^{۱۰} است که طی آن برای شخص پاسخ دهنده بیشتر از یک محرک وجود دارد و هر محرک پاسخ خاص خود را می‌طلبد. حالت سوم زمان واکنش افتراقی یا تشخیصی^{۱۱} است که در این موقعیت نیز بیش از یک محرک وجود دارد ولی آزمودنی ملزم است تنها یک پاسخ را تشخیص داده و اعلام کند (۲۲). داندروز^{۱۲} نشان داده است که معمولاً زمان واکنش ساده کوتاه‌تر از زمان واکنش تشخیصی و زمان واکنش انتخابی طولانی‌تر از دو حالت دیگر است (۲۳). یکی از عوامل موثر بر این تفاوت بهره‌گیری از حافظه حسی است زیرا محتوای حافظه حسی بسیار ناپایدار است و ظرف کمتر از یک ثانیه از بین می‌رود. بدین ترتیب استفاده یا عدم استفاده از حافظه حسی بر نحوه واکنش به محرک‌ها اثر می‌گذارد و سبب تفاوت حالت ساده نسبت به حالت‌های افتراقی و انتخابی می‌شود (۲۴). زمان واکنش به عوامل متعددی همچون میزان تحریک گیرنده‌های حسی، زمان انتقال اثر تحریک به دستگاه اعصاب مرکزی، زمان تصمیم‌گیری و صدور فرمان پاسخ، زمان انتقال فرمان از دستگاه عصبی مرکزی به اعضای پاسخ‌دهنده و زمان پاسخگویی به وسیله اعضای پاسخ‌دهنده بستگی دارد. اختلال در هر یک از بخش‌های مذکور موجب بالا رفتن زمان واکنش می‌شود (۲۵). از دیدگاهی دیگر، زمان واکنش معرف میزان هماهنگی دستگاه‌های عصبی عضلانی، و نیز شاخصی برای تعیین ارتباط کارکردهای حسی و حرکتی افراد است (۲۶). علاوه بر این زمان واکنش را نشانه‌ای دال بر یکپارچگی دستگاه اعصاب مرکزی و همچنین شاخص سرعت پردازش اطلاعات و شاخص غیر مستقیمی از قدرت پردازش سیستم عصبی مرکزی دانسته‌اند (۲۷-۲۹). علاوه بر اختلالات عصب‌شناختی، برخی اختلالات روانپزشکی نیز باعث کاهش ظرفیت‌های شناختی و افزایش زمان واکنش به محرک می‌شوند. در بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی نقایص شناختی از جمله نقص در توجه و حافظه دیداری نسبتاً بارز است که به نوبه خود سبب کاهش سرعت پردازش و افزایش زمان واکنش می‌شود (۳۰). همچنین روشن شده است

⁹ Simple Reaction Time

¹⁰ Choice Reaction Time

¹¹ Discriminative Reaction Time

¹² Donders

¹³ Demaree, DeLuca, Gaudino & Diamond

¹⁴ Binétry

¹⁵ De Sonneville, Boringa, Reuling, Lazeron, Ader & Polman

فیزیک دانشگاه صنعتی شریف برای سنجش زمان واکنش طراحی و ساخته شده است و دقت آن برابر با یک هزارم ثانیه می‌باشد. روی دستگاه نمایشگری وجود دارد که زمان واکنش و سایر تنظیمات روی آن به نمایش درمی‌آید. دستگاه قابلیت ارائه سه محرک نوری قرمز، سبز و زرد و همچنین سه محرک صوتی ۵۰۰ هرتز، ۱۰۰۰ هرتز و ۲۰۰۰ هرتز را به سه صورت ساده، افتراقی و انتخابی دارد. همچنین برای پاسخ‌دهی آزمودنی به محرک دو شستی وجود دارد که در اختیار وی قرار داده می‌شود. پس از ارائه محرک در صورت پاسخ صحیح، زمان سنج متوقف شده و مقدار آن روی صفحه نمایش، نشان داده می‌شود. زمان پاسخ با دقت یک هزارم ثانیه (میلی‌ثانیه) اندازه‌گیری می‌شود. روایی ملاک این ابزار در ایران برابر با ۰/۷۱ به دست آمده است (۴۱).

یافته‌ها

در جدول شماره ۱ اطلاعات جمعیت‌شناختی مربوط به اعضای نمونه مورد مطالعه، شامل سن، رژیم دارویی و درجه ناتوانی به تفکیک گروه ارائه شده است. اطلاعات

در سطح توصیفی، برای داده‌های جمعیت‌شناختی از فراوانی و درصد، و برای متغیرهای پژوهش از میانگین و انحراف معیار استفاده شد. در سطح استنباطی و برای بررسی فرضیه‌ها نیز از آزمون تحلیل واریانس یک راهه (آنوا)^{۱۷} و آزمون تعقیبی بن‌فرونی بهره گرفته شد. ابزارهای پژوهش: ۱- مقیاس شدت ام‌اس (MSIS-29): این مقیاس حاوی ۲۹ سوال می‌باشد که ۲۰ سوال اول تاثیر فیزیکی و ۹ سوال آخر تاثیر روانشناختی ام‌اس را بر روی بیمار می‌سنجد. هریک از سوالات دارای ۵ گزینه از نمره ۱ تا ۵ است. با توجه به افزایش تعداد پژوهش‌های مرتبط با ام‌اس، و نیز فقدان ابزار اختصاصی به زبان فارسی، این مقیاس براساس راهکارهای استاندارد به زبان فارسی ترجمه و با فرهنگ ایرانی سازگار شده است. ضرایب آلفای کرونباخ برای بررسی سازگاری درونی هریک از مقیاس‌های فیزیکی و روانی به ترتیب برابر با ۹۵ درصد و ۸۹ درصد به دست آمد که از نظر آماری قابل قبول است. همچنین روایی محتوایی پرسشنامه به تایید استادان متخصص رسیده است (۴۰). ۲- دستگاه واکنش سنج^{۱۸}: این دستگاه توسط دانشکده

جدول ۱- نتایج مربوط به اطلاعات جمعیت‌شناختی اعضای نمونه پژوهش

گروه‌ها	RRMS		SPMS		افراد سالم	
	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد
سن	۱۴	۲۶/۴	۳	۵/۷	۱۹	۳۵/۸
	۲۳	۴۳/۴	۱۹	۳۵/۸	۱۶	۳۰/۲
	۹	۱۷	۲۳	۴۳/۴	۱۲	۲۲/۶
	۷	۱۳/۲	۸	۱۵/۱	۶	۱۱/۳
رژیم دارویی	۴	۷/۵	۱۵	۲۸/۳	-	-
	۱۰	۱۸/۹	۲	۳/۸	-	-
	۱۵	۲۸/۳	۱۴	۲۶/۴	-	-
	۴	۷/۵	۱۷	۳۲/۱	-	-
	۱۲	۲۲/۶	۳	۵/۷	-	-
	۷	۱۳/۲	۲	۳/۸	-	-
	۱	۱/۹	-	-	-	-
درجه ناتوانی	۳۶	۶۷/۹	-	-	-	-
	۱۷	۳۲/۱	۱	۱/۹	-	-
	-	-	۲۲	۴۱/۵	-	-
	-	-	۱۸	۳۴	-	-
	-	-	۱۲	۲۲/۷	-	-

¹⁷ ANOVA

¹⁸ Reaction Timer

نشان داد که واریانس مولفه‌های زمان واکنش ساده به محرک نوری ($F_{(7,156)}=1/29, P>0/05$)، زمان واکنش افتراقی به محرک نوری ($F_{(7,156)}=0/36, P>0/05$)، زمان واکنش انتخابی به محرک نوری ($F_{(7,156)}=0/06, P>0/05$)، زمان واکنش ساده به محرک صوتی ($F_{(7,156)}=1/17, P>0/05$)، زمان واکنش افتراقی به محرک صوتی ($F_{(7,156)}=0/53, P>0/05$) و زمان واکنش انتخابی به محرک صوتی ($F_{(7,156)}=0/11, P>0/05$) در گروه‌ها برابر می‌باشد. نتایج آزمون باکس برای بررسی برابری ماتریس کواریانس متغیرهای وابسته نیز نشان داد که ماتریس کواریانس متغیرهای وابسته در گروه‌ها برابر است ($P>0/05$)، $(Box\ M=24/364, F=1/299)$. نتایج آزمون خردی دو بارتلت برای بررسی کرویت یا معنی‌داری رابطه بین متغیرها نشان داد که رابطه بین این مولفه‌ها معنی‌دار است ($X^2=803/363, df=20, P<0/01$). پس از بررسی پیش فرض‌های تحلیل واریانس چندمتغیری، نتایج آزمون نشان داد که بین زمان واکنش به محرک‌های نوری و صوتی در بیماران مبتلا به ام‌اس پیشرونده ثانویه، بیماران ام‌اس عودکننده- بهبودپذیر و افراد سالم تفاوت معنی‌داری وجود دارد ($P<0/01, Wilks=0/484, \Lambda=11/004$). برای مقایسه گروه‌ها در هر یک از انواع واکنش به محرک‌های نوری و صوتی در جدول ۳ نتایج تحلیل واریانس تک متغیری گزارش شده است. با توجه به جدول ۳ آماره F برای مولفه‌های زمان

نشان می‌دهند که بیشترین آزمودنی‌ها در گروه بیماران ام‌اس عودکننده- بهبودپذیر، بین سن ۳۱ تا ۴۰ سال (۲۳ نفر)، در گروه ام‌اس پیشرونده ثانویه، بین ۴۱ تا ۵۰ سال (۲۳ نفر) و در افراد سالم بین ۲۰ تا ۳۰ سال هستند. همچنین اکثر آزمودنی‌های مبتلا به ام‌اس عودکننده- بهبودپذیر از داروی دی متیل فومارات (۱۵ نفر) و مبتلایان به ام‌اس پیشرونده ثانویه از داروی فینگولیمود (۱۷ نفر) استفاده می‌کرده‌اند. ضمناً درجه ناتوانی (EDSS) بیشتر بیماران ام‌اس عودکننده- بهبودپذیر (۹/۹ درصد) در حیطه ۱ تا ۱/۵ و درجه ناتوانی بیشتر بیماران ام‌اس پیشرونده ثانویه (۴۱/۵ درصد) در حیطه ۳ تا ۳/۵ بوده است. در جدول ۲ میانگین و انحراف معیار نمرات زمان واکنش به محرک‌های نوری و صوتی به تفکیک برای بیماران مبتلا به ام‌اس پیشرونده ثانویه، بیماران ام‌اس عودکننده- بهبودپذیر و افراد سالم ارائه شده است.

به‌منظور مقایسه زمان واکنش به محرک‌های نوری و صوتی در بیماران مبتلا به ام‌اس پیشرونده ثانویه، بیماران ام‌اس عودکننده- بهبودپذیر و افراد سالم، از آزمون تحلیل واریانس چند متغیری استفاده شد. برای بررسی نرمال بودن توزیع نمرات از آزمون کولموگروف- اسمیرنوف استفاده شد که با توجه به عدم معنی‌داری مقادیر به دست آمده، فرض نرمال بودن توزیع نمرات تایید شد. نتایج آزمون لوین برای بررسی همگنی واریانس متغیرهای وابسته در گروه‌ها

جدول ۲- توصیف آماری نمرات متغیرها به تفکیک گروه

متغیرها	RRMS		SPMS		افراد سالم	
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار
زمان واکنش ساده به محرک نوری	۰/۳۲	۰/۰۹	۰/۴۴	۰/۱۴	۰/۲۲	۰/۰۳
زمان واکنش افتراقی به محرک نوری	۰/۴۲	۰/۰۹	۰/۵۴	۰/۱۸	۰/۲۹	۰/۰۵
زمان واکنش انتخابی به محرک نوری	۰/۵۰	۰/۱۰	۰/۶۱	۰/۱۷	۰/۳۷	۰/۰۶
زمان واکنش ساده به محرک صوتی	۰/۳۷	۰/۱۱	۰/۴۵	۰/۱۶	۰/۲۳	۰/۰۳
زمان واکنش افتراقی به محرک صوتی	۰/۵۰	۰/۱۳	۰/۵۵	۰/۱۸	۰/۳۲	۰/۰۵
زمان واکنش انتخابی به محرک صوتی	۰/۵۵	۰/۱۴	۰/۶۵	۰/۱۷	۰/۴۱	۰/۰۶

جدول ۳- نتایج تحلیل واریانس تک متغیری تفاوت گروه‌ها در واکنش به محرک‌های نوری و صوتی

متغیر	منبع	مجموع مجزورات	درجه آزادی	میانگین مجزورات	F	سطح معنی‌داری	اندازه اثر
زمان واکنش ساده به محرک نوری	بین گروهی	۱/۲۱۸	۲	۰/۶۰۹	۵۹/۵۳۱	۰/۰۰۱	۰/۴۴۳
	خطا	۱/۵۹۵	۱۵۶	۰/۰۱۰			
زمان واکنش افتراقی به محرک نوری	بین گروهی	۱/۵۶۸	۲	۰/۷۸۴	۵۰/۱۸۵۵	۰/۰۰۱	۰/۳۹۵
	خطا	۲/۴۰۵	۱۵۶	۰/۰۱۵			
زمان واکنش انتخابی به محرک نوری	بین گروهی	۱/۵۱۵	۲	۰/۷۵۸	۴۷/۸۸۳	۰/۰۰۱	۰/۳۸۰
	خطا	۲/۴۶۸	۱۵۶	۰/۰۱۶			
زمان واکنش ساده به محرک صوتی	بین گروهی	۱/۳۰۶	۲	۰/۶۵۳	۴۷/۰۸۳	۰/۰۰۱	۰/۳۷۶
	خطا	۲/۱۶۴	۱۵۶	۰/۰۱۴			
زمان واکنش افتراقی به محرک صوتی	بین گروهی	۱/۵۱۴	۲	۰/۷۵۷	۴۲/۴۲۹	۰/۰۰۱	۰/۳۵۲
	خطا	۲/۷۸۲	۱۵۶	۰/۰۱۸			
زمان واکنش انتخابی به محرک صوتی	بین گروهی	۱/۵۳۹	۲	۰/۷۷۰	۴۱/۱۹۲	۰/۰۰۱	۰/۳۴۶
	خطا	۲/۹۱۵	۱۵۶	۰/۰۱۹			

افتراقی به محرک نوری، زمان واکنش انتخابی به محرک نوری، زمان واکنش ساده به محرک صوتی، زمان واکنش افتراقی به محرک صوتی و زمان واکنش انتخابی به محرک صوتی در بیماران مبتلا به ام‌اس عود کننده- بهبودپذیر کمتر از بیماران بیشتر از افراد غیر بیمار است. و در هر دو گروه بیماران بیشتر از افراد غیر بیمار است.

بحث و نتیجه‌گیری

این پژوهش به منظور بررسی زمان واکنش بیماران مبتلا به ام‌اس به محرک‌های صوتی و نوری طراحی و اجرا شد و همانگونه که در بخش پیشین اشاره شد زمان واکنش بیماران به هر دو محرک نوری و صوتی در مقایسه با افراد سالم به طور معنی‌داری بیشتر بوده است. این نتیجه با نتایج تحقیقات دانا، رفیعی و غلامی (۲۰۱۹)؛ بیرامی، هاشمی، طاهرآقدم، محمودعلی‌لو و نیکزاد (۱۳۹۴)؛ فاعلی، نجفی، محمدی‌فر و عزیزپور (۱۳۹۳)؛ هوگز، دنی و لینچ^{۱۹} (۲۰۱۱)؛ دیسانویل، بورینگ،

واکنش ساده به محرک نوری ($F_{2/156} = 59/531, P < 0/01$)، زمان واکنش افتراقی به محرک نوری ($F_{2/156} = 50/855, P < 0/01$)، زمان واکنش انتخابی به محرک نوری ($F_{2/156} = 47/883, P < 0/01$)، زمان واکنش ساده به محرک صوتی ($F_{2/156} = 47/083, P < 0/01$)، زمان واکنش افتراقی به محرک صوتی ($F_{2/156} = 42/429, P < 0/01$) و زمان واکنش انتخابی به محرک صوتی ($F_{2/156} = 41/192, P < 0/01$) معنی‌دار است. این یافته‌ها نشانگر آن هستند که بین زمان واکنش به محرک‌های نوری و صوتی در گروه‌ها تفاوت معنی‌داری وجود دارد ($P < 0/01$). به منظور مقایسه زوجی میانگین نمرات گروه‌ها، از آزمون تعقیبی بن‌فرونی استفاده شد که نتایج حاصل در ادامه ارائه شده است.

در جدول ۴ مقایسه‌های زوجی جهت بررسی تفاوت بین نمرات هر یک از گروه‌های بیماران مبتلا به ام‌اس پیشروندهٔ ثانویه، بیماران ام‌اس عود کننده- بهبودپذیر و افراد سالم آورده شده است. براساس نتایج به دست آمده، زمان واکنش ساده به محرک نوری، زمان واکنش

جدول ۴- آزمون تعقیبی بن‌فرونی

متغیر وابسته	گروه	گروه	اختلاف میانگین	خطای استاندارد	سطح معنی‌داری
زمان واکنش ساده به محرک نوری	RRMS	SPMS	-۰/۱۱۸	۰/۰۱۹۶	۰/۰۰۱
	SPMS	افراد سالم	۰/۰۹۶	۰/۰۱۹۶	۰/۰۰۱
		افراد سالم	۰/۲۱۴	۰/۰۱۹۶	۰/۰۰۱
زمان واکنش افتراقی به محرک نوری	RRMS	SPMS	-۰/۱۱۳	۰/۰۲۴۱	۰/۰۰۱
	SPMS	افراد سالم	۰/۱۳۱	۰/۰۲۴۱	۰/۰۰۱
		افراد سالم	۰/۲۴۳	۰/۰۲۴۱	۰/۰۰۱
زمان واکنش انتخابی به محرک نوری	RRMS	SPMS	-۰/۱۰۶	۰/۰۲۴۴	۰/۰۰۱
	SPMS	افراد سالم	۰/۱۳۳	۰/۰۲۴۴	۰/۰۰۱
		افراد سالم	۰/۲۳۹	۰/۰۲۴۴	۰/۰۰۱
زمان واکنش ساده به محرک صوتی	RRMS	SPMS	-۰/۰۸۰	۰/۰۲۲۹	۰/۰۰۲
	SPMS	افراد سالم	۰/۱۳۹	۰/۰۲۲۹	۰/۰۰۱
		افراد سالم	۰/۲۱۹	۰/۰۲۲۹	۰/۰۰۱
زمان واکنش افتراقی به محرک صوتی	RRMS	SPMS	-۰/۰۴۹	۰/۰۲۵۹	۰/۰۳۹
	SPMS	افراد سالم	۰/۱۷۸	۰/۰۲۵۹	۰/۰۰۱
		افراد سالم	۰/۲۲۷	۰/۰۲۵۹	۰/۰۰۱
زمان واکنش انتخابی به محرک صوتی	RRMS	SPMS	-۰/۰۹۹	۰/۰۲۶۶	۰/۰۰۱
	SPMS	افراد سالم	۰/۱۴۰	۰/۰۲۶۶	۰/۰۰۱
		افراد سالم	۰/۲۴۰	۰/۰۲۶۶	۰/۰۰۱

مشرف

(پیش‌رونده- بهبود یابنده) دوره‌های نسبی بهبودی نیز دارند و این امر از شدت مشکلات شناختی و افزایش زمان واکنش آنان جلوگیری می‌کند. اختلالات شناختی در اماس ناشی از ضایعات میلین در مسیرهای مغزی است این مسیرها با نواحی حسی حرکتی اولیه در مغز ارتباط دارند. التهاب میلین و آسیب دیدن آن ممکن است سبب ایجاد بافت سختی بر روی میلین شود که بدین وسیله از عملکرد صحیح فیبر عصبی جلوگیری می‌کند و همین امر باعث کاهش سرعت هدایت تکانه‌های عصبی می‌شود که در نتیجه آن، بیماران توانایی لازم را از نظر ذهنی و مغزی برای انجام تست نخواهند داشت. همچنین آرون‌دو و همکاران^{۲۰} (۲۰۰۹)، وجود اختلال در مدارهای عصبی و عدم هم‌گامی این مدارها با یکدیگر، و با سیستم عصبی مرکزی، را دلیل این اتفاق دانسته‌اند (۴۹). جنکنز- شینکل، ساندرز و واندرولد^{۲۱} (۱۹۸۸) نیز عواملی مانند طول دوره بیماری و وجود نشانه‌های اختلال در ساقه مغز، مخچه و مسیرهای پیرامیدال را دلیل بر کاهش سرعت واکنش‌های دیداری و شنیداری بیماران قلمداد کرده‌اند (۵۰). سایر محققان از جمله رائو^{۲۲}، باگرت، کاملیر و بوردت (۲۰۰۲) نیز تغییر در ساختار و اندازه لوب‌ها را دلیل مشکلات شناختی دانسته‌اند (۵۱، ۱۲). به‌علاوه، بر اساس پژوهش المخلص و همکاران^{۲۳} (۲۰۱۸) چنانچه بیماری اماس مسیرهای حرکتی را مبتلا سازد، دشارژهای الکتریکی در واحدهای حرکتی عضلات کاهش یافته و این امر منجر به مشکلات مهم حرکتی در این بیماران می‌شود و بدین ترتیب ضایعات بخش‌های حرکتی و پیش‌حرکتی باعث کندی پاسخ‌دهی بیماران به محرک‌ها و افزایش زمان واکنش آن‌ها می‌شود (۵۲). بر اساس برخی پژوهش‌های اخیر مشخصه‌های مختلف محرک با زمانبندی متفاوتی پردازش و درک می‌شوند مثلاً رنگ یک محرک سریع از جهت حرکتی آن درک می‌شود و در واقع می‌توان گفت با آنکه ما جهان را معمولاً به صورت پیوسته ادراک می‌کنیم ولی در عمل بخش‌هایی از این ادراک، حالت گسسته دارند (۵۳). این امر می‌تواند بر اثر آسیب‌های عصب‌شناختی ناشی از اماس، تشدید شده و زمان واکنش بیماران را طولانی‌تر کند. بر اساس دیگر یافته‌های این پژوهش زمان واکنش در بیماران مبتلا به اماس نوع پیش‌رونده ثانویه بیشتر از بیماران مبتلا به اماس نوع عودکننده- بهبودپذیر بوده است. این نتیجه با پژوهش‌های دلویر و همکاران^{۲۴} (۲۰۰۵)؛ هوج‌برتس، کالکرز و دیسانویل، (۲۰۰۶)؛ کومی و همکاران، (۱۹۹۳)؛

ریولینگ، لازرون، آدر و پولمن (۲۰۰۲)؛ الساس و زیبرگ (۱۹۸۳) همخوانی دارد (۴۵-۴۲، ۳۶، ۱۹). در مطالعات انجام شده، کندی حرکات بیماران مبتلا به اماس در مقایسه با گروه سالم معنی‌دار بوده است. عوامل متعددی ممکن است باعث کندی پاسخ در این بیماران شوند که از جمله می‌توان به کندی حرکتی، نقایص ادراکی، نقایص توجهی، و نقایص شناختی شامل اختلال در سرعت پردازش اطلاعات و اختلالات حافظه اشاره کرد (۴۶). برای توجیه این نتیجه می‌توان چنین استدلال کرد که طول زمان تأثیر محرک بر گیرنده حسی و انتقال امواج عصبی به مغز، مدت زمان پردازش اطلاعات وارده توسط مغز، مدت زمان ارسال فرمان‌های مغز به اندام هدف، و نهایتاً مدت زمان آغاز عمل توسط عضو، همگی در چگونگی واکنش موثرند، و به همین خاطر تخریب هر یک از این مسیرها به واسطه بیماری اماس، می‌تواند در سرعت پاسخ‌دهی مبتلایان اثرگذار باشد (۲۴). از سوی دیگر زمان واکنش در دو چارچوب پیش‌حرکتی و حرکتی سازماندهی می‌شود که به ترتیب با نیت و تصمیم حرکت، و ارسال فرمان به ماهیچه‌ها و فعال شدن آن‌ها مرتبط است، و از همین رو ضایعات دمی‌لینیزاسیون ناشی از اماس، چنانچه باعث آسیب هر یک از این دو بخش شوند می‌توانند بر سرعت زمان واکنش تأثیر بگذارند (۲۰). این نکته زمانی حادث است که اینگونه ضایعات در مسیرهای کولینرژیک مخصوصاً در هیپوکامپ پدید آیند. شواهد تجربی نشان داده‌اند که درمان با داروهای آگونیست موسکارین، و یا بازدارنده‌های کولین‌استراز- مانند فیزوستیگمین- می‌تواند بر بهبود دقت و زمان واکنش تأثیر مطلوب داشته باشد (۴۷). پژوهش‌های مرتبط با رفتار حرکتی و زمان واکنش به طور کلی در دو خط جداگانه قرار می‌گیرند، بخشی از آن‌ها حاکی از آنند که اماس باعث نقص در مهارت‌های حرکتی نمی‌شود و در توجیه آن گفته‌اند که اگر ضایعات منجر به اماس محدود بوده باشد تجلی مهمی در رفتار حرکتی بجا نمی‌گذارد زیرا یادگیری مهارت‌های حرکتی مستلزم دخالت بخش‌های مهم قشری و زیرقشری مغز است و به همین خاطر آسیب جزئی سبب تجلیات بارز حرکتی نمی‌شود (۳۵). در عین حال شواهد بالینی و تجربی دیگر دلالت بر آن دارند که وجود پلاک‌های متعدد در نواحی مختلف مغز، با اشکال در رفتار حرکتی و زمان واکنش همبستگی دارد (۴۸). بخشی از تفاوت‌های به دست آمده در این پژوهش با نتایج این دو دسته از تحقیقات هماهنگ است؛ زیرا عده‌ای از بیماران به دلیل ماهیت نوع بیماری خود

²⁰ Arrondo & et al

²¹ Jennekens- Schinkel, Sanders

²² Rao

²³ Almklass

²⁴ Deloire

محرك ساده بدتر عمل کرده‌اند که این یافته با پژوهش‌های ریکر، تامبوگ، والکر و فریدمن (۲۰۰۷)؛ دماره، دلوکا، گودینو و دیاموند (۱۹۹۹) هماهنگی دارد، زیرا آنان نیز دریافته‌اند که با افزایش دشواری تست‌های شناختی تفاوت بین گروه بیمار و سالم خود را بیشتر نمایان می‌ساخته است (۳۳، ۶۰). این نکته در تحقیقات بنتون^{۲۸} (۱۹۸۶) نیز مورد تاکید قرار گرفته است و گفته است که زمان واکنش پیچیده نسبت به ساده نشانگر حساس‌تری محسوب شده و سن و اختلالات عملکرد مغز بر آن تاثیر گذار هستند (۶۱). یکی از تحقیقاتی که با این نتیجه به نحو قابل قبولی شباهت دارد پژوهش بار، مکلوگین، لرد، کروتی و استارنیکس^{۲۹} (۲۰۱۴) است. آنان پیش از تست زمان واکنش، بیماران را وادار می‌کردند به مدت شش دقیقه در محوطه بیمارستان پیاده‌روی کنند و این کار ظاهراً بر دقت و سرعت زمان واکنش آنان تاثیر مثبتی داشت. بار و همکاران این موضوع را ناشی از به کارگیری مدارهای حرکتی مغز در دقایق پیش از انجام تست دانسته‌اند. می‌توان اینگونه نتیجه گرفت که فعالیت شناختی نیز احتمالاً بر برون‌داد حرکتی بیماران در تشخیص زمان واکنش می‌تواند موثر باشد (۶۲). با توجه به یافته‌های پژوهش به نظر می‌رسد که تست اندازه‌گیری زمان واکنش به خوبی می‌تواند نشان دهد بیماران مبتلا به ام‌اس تا چه اندازه به مشکلات شناختی دچار هستند و از آنجا که تستی سریع و آسان است، استفاده از آن برای مشخص کردن میزان آسیب‌شناختی مناسب است. از نتایج این پژوهش هم در نظریه‌پردازی راجع به تاثیر نوع فرعی بیماری ام‌اس بر واکنش به نور و صوت و هم در فهم این جنبه خاص از رفتار بیماران مبتلا به ام‌اس، و ارائه رهنمود لازم جهت پرهیز از عواقب احتمالی ناشی از این بیماری، می‌توان بهره گرفت. صرف نظر از نقاط قوت پژوهش حاضر، محدود بودن گروه نمونه به زنان مبتلا به ام‌اس شهر اصفهان و امکان‌پذیر نبودن کنترل داروی مصرفی به دلیل تنوع بالای علائم بیماری و متعاقب آن داروهای تجویزی، از محدودیت‌های پژوهش حاضر به شمار می‌روند. لذا علاوه بر پیشنهادها کاربردی، برای ارتقای پژوهش‌های بعدی، پیشنهاد می‌شود که این بررسی روی هر چهار گروه فرعی ام‌اس انجام شود و گروه نمونه به مردان نیز گسترش یابد. همچنین از آنجا که بیماران مورد بررسی همگی در حال مصرف دارو بوده‌اند، ممکن است نتایج پژوهش تاثیر گرفته از مصرف داروها نیز باشد، لذا بهتر است در پژوهش‌های بعدی دارو به‌عنوان متغیر کنترل، لحاظ شود.

شایگان نژاد و افشار (۱۳۹۰)؛ طهارا قدم و همکاران (۱۳۹۰)؛ پتی^{۲۵} (۲۰۰۹)؛ لازارون و همکاران^{۲۶} (۲۰۰۵) همسو است (۵۷-۵۴، ۱۷-۱۵). بیماران دچار ام‌اس نوع پیشرونده ثانویه، ابتدا مبتلا به نوع عودکننده-بهبودپذیر هستند ولی در ادامه روند بیماری به نوع پیشرونده تغییر خواهند کرد و در واقع در طی یک دوره ده ساله پس از آغاز بیماری، حدود ۵۰ درصد بیماران که در ابتدا در نوع عودکننده-بهبودپذیر قرار داشته‌اند در نوع پیشرونده ثانویه قرار می‌گیرند. سرانجام در یک دوره بیست و پنج ساله حدود ۹۰ درصد بیماران از نوع عودکننده-بهبودپذیر، به نوع پیشرونده ثانویه تبدیل خواهند شد (۵۸). لازارون و همکاران (۲۰۱۵) نیز در پژوهش خود دریافته‌اند که اختلال شناختی به طور نسبی با مقدار آسیب ساختمانی مغز مرتبط است (۵۷). پیشرفت ناتوانی در بیماران SPMS به معنای افزایش نمره EDSS این بیماران است و همانگونه که طهارا قدم و همکاران (۱۳۹۰) در پژوهش خود بیان داشته‌اند اختلال شناختی در بیماران با افزایش ناتوانی بیماران ارتباط مستقیم دارد به طوری که با افزایش نمره EDSS اختلال شناختی نیز بیشتر می‌شود (۵۵). با توجه به مطالب فوق، در توجیه نتایج حاصل از این پژوهش می‌توان گفت که پیشرفت بیماری به معنای آسیب‌دیدگی بیشتر غشاء میلین در مسیرهای عصبی و در نتیجه آن، افزایش ناتوانی است، بنابراین می‌توان منطقاً نتیجه گرفت که از میان رفتن غشاء میلین باعث نقص در هدایت امواج عصبی و افزایش زمان واکنش بیماران می‌شود، علاوه بر این همانطور که پیش از این آمد، تعدد پلاک‌های ام‌اس و وضعیت بهبود یا بندیده یا بدتر شونده بیماران در سیر علائم بالینی و زمان واکنش آنان تاثیر دارد (۵۰). از زاویه‌ای دیگر نیز می‌توان به این موضوع نگاه کرد و آن اینکه بر اساس پژوهش آماتو، پونزیانی، سیراکوزا و سوربی^{۲۷} (۲۰۰۱) با گذشت زمان اختلال شناختی در بیماران ام‌اس زیاد می‌شود و از آنجا که بیماران گروه پیشرونده ثانویه همان بیماران گروه عودکننده-بهبودپذیر بوده‌اند که با گذشت زمان بیماری‌شان پیشرفت کرده است، لذا پژوهش فوق نیز می‌تواند تاییدی بر یافته‌های این تحقیق باشد (۵۹). همچنین با توجه به گزارش ریکر، تامبوگ، والکر و فریدمن (۲۰۰۷) یکی از دلایل آهستگی زمان واکنش در مبتلایان به ام‌اس آن است که فرایندهای زیرساز پردازش اطلاعات به خاطر تضعیف نقل و انتقال شیمیایی، کند می‌شوند (۳۳). یکی از نتایج فرعی پژوهش حاضر حاکی از آن است که افزایش دشواری تست، تفاوت میان بیماران و افراد بیشتر شده است و به عبارت دیگر بیماران به وضوح در واکنش به محرک افتراقی و انتخابی نسبت به

²⁵ Patti

²⁶ Lazeron

²⁷ Amato, Ponziani, Siracusa & Sorbi

²⁸ Benton

²⁹ Barr, McLoughlin, Crotty & Sturnieks

سپاس‌گزاری

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد تصویب شده در دانشگاه اصفهان می‌باشد. نویسندگان

منابع

1. Chaudhuri A. Multiple sclerosis is primarily a neurodegenerative disease. *Journal Neural Transm.* 2013; 120: 1463-6.
2. Doshi A & Chataway J. Multiple sclerosis, a treatable disease. *Clinical Medicine.* 2017; 17(6): 530.
3. Apostolopoulos, V & Matsoukas J. Advances in Multiple Sclerosis Research-Series I. *Brain Sciences.* 2020; 10(11): 2-9.
4. Mahad DH, Trapp BD & Lassmann H. Pathological mechanisms in progressive multiple sclerosis. *The Lancet Neurology.* 2015; 14(2): 183-93.
5. Feinstein A, DeLuca J, Baune BT, Filippi M & Lassman H. Cognitive and neuropsychiatric disease manifestations in MS. *Multiple Sclerosis and related disorders.* 2013; 2(1): 4-12.
6. Hauser SL & Goodlin DS. Multiple sclerosis and other demyelinating diseases. *Harrisons Principles of Internal Medicine.* 2005; 16(2): 2461-7.
7. Uitdehaag BM. Disability outcome measures in phase III clinical trials in multiple sclerosis. *CNS drugs.* 2018; 32(6): 543-58.
8. Schiavolin S, Leonardi M, Giovannetti AM, Antozzi C, Brambilla L, Confalonieri P & Raggi A. Factors related to difficulties with employment in patients with multiple sclerosis: a review of 2002-2011 literature. *International Journal of Rehabilitation Research.* 2013; 36(2): 105-11.
9. Clemens L & Langdon D. How does cognition relate to employment in multiple sclerosis? A systematic review. *Multiple sclerosis and related disorders.* 2018; 26: 183-91.
10. Gaetani L, Salvadori N, Chipi E, Gentili L, Borrelli A., Lucilla P, & Di Filippo M. Cognitive impairment in multiple sclerosis: lessons from cerebrospinal fluid biomarkers. *Neural Regeneration Research.* 2021; 16(1): 36-42.
11. Macías Islas MÁ & Ciampi E. Assessment and impact of cognitive impairment in multiple sclerosis: an overview. *Biomedicines.* 2019; 7(1) 22.
12. Bagert B, Camplair P & Bourdette D. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis: natural history, pathophysiology and management. *CNS Drugs.* 2002; 16(7): 445-55.
13. Oreja- Guevara C, Ayuso Blanco T, Brieva Ruiz L, Hernández Pérez MÁ, Meca-Lallana V & Ramió-Torrentà L. Cognitive dysfunctions and assessments in multiple sclerosis. *Frontiers in neurology;* 2019; 10: 581.
14. Guimaraes J & Sá, MJ. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *Frontiers in Neurology.* 2012; 3: 74.
15. Deloire MSA, Salort E, Bonnet M, Arimone Y, Boudineau M, Amieva H et al. Cognitive impairment as marker of diffuse brain abnormalities in early relapsing remitting multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry.* 2005; 76(4): 519-26.
16. Huijbregts SC, Kalkers NF, de Sonnevile LM, de Groot V & Polman CH. Cognitive impairment and decline in different MS subtypes. *Journal of the neurological sciences.* 2006; 245(1-2): 187-94.
17. Comi G, Filippi M, Martinelli V, Sirabian G, Visciani A, Campi A et al. Brain magnetic resonance imaging correlates of cognitive impairment in multiple sclerosis. *Journal of the neurological sciences.* 1993; 115: S66-S73.
18. Hämäläinen P & Rosti-Otajärvi E. Cognitive impairment in MS: rehabilitation approaches. *Acta Neurologica Scandinavica.* 2016; 134: 8-13.
19. Elsass P & Zeeberg I. Reaction time deficit in multiple sclerosis. *Acta neurologica scandinavica.* 1983; 68(4): 257-61.
20. Payne G & Issacs L. Human motor development: A lifespan approach. New York: McGraw-Hill. 2002.
21. Tamm L, Narad ME, Antonini TN, O'Brien KM, Hawk LW & Epstein JN. Reaction time variability in ADHD: a review. *Neurotherapeutics.* 2012; 9(3): 500-8.
22. Magill RA. Motor learning: concept and application. 11nd ed. Tehran: Bamdade Keteb Publication. 2020. 23. Kosinski R J. (2008). A literature review on reaction time. *Clemson University.* 2008; 10(1): 337-44.
23. Kosinski R J. A literature review on reaction time. *Clemson University.* 2008; 10(1): 337-44.
24. Mehdi Afzalinia M, Bigdeli I, Salehi Fardardi

- J. Examining the Necessity of Attention for Consciousness in Iconic Memory Using Modified Stroop Paradigm. *The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam*. 2021; 9(2): 91-9.
25. Ganji H. *Experimental Psychology*. 7th ed. Tehran: Besat Publicatin. 2014.
26. Garg M, Lata H, Walia L, Goyal O. Effect of aerobic exercise on auditory and visual reaction times: a prospective study. *Indian Journal of Physiology and Pharmacology*. 2013; 57(2): 138-45.
27. Verma, SK, Mishra A & Singh A. Effect of long term physical exercise training on auditory and visual reaction time. *indian journal physiotherapy and occupational therapy*. 2011; 5(3): 126-29.
28. Mirifar A, Keil A, Beckmann J & Ehrlenspiel F. No effects of neurofeedback of beta band components on reaction time performance. *Journal of Cognitive Enhancement*. 2019; 3(3): 251-60.
29. Nene AS & Pazare PA. A study of auditory reaction time in different phases of the normal menstrual cycle. *Indian journal Physiol Pharmacol*. 2010; 54(4): 386-90.
30. Chalabianloo G, Farrokhzad F, Keshtgar Z. Cortical Coherence Patterns (functional Connectivity) During Emotional Processing in Bipolar Mood Disorders. *The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam*. 2020; 9(1): 14-24.
31. Matinfar E, Bigdeli I, Mashhadi A. Cognitive Control in Generalized Anxiety Disorder: Investigation of Proactive and Reactive Inhibition. *The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam*. 2020; 10(1): 65-74.
32. Allan LG & Gibbon J. Human bisection at the geometric mean. *Learning and motivation*. 1991; 22(12): 39-58.
33. Reicker LI, Tombaugh TN, Walker L & Freedman MS. Reaction time: An alternative method for assessing the effects of multiple sclerosis on information processing speed. *Archives of clinical neuropsychology*. 2007; 22(5): 655-64.
34. Azizpour M, Mohammadifar M A, Najafi M, Bakhtiari A H. Selective Attention and Information Processing-Speed in Multiple Sclerosis Patients versus Non-patients Based on Depression, Anxiety and Stress Status. *Advances in Cognitive Sciences*. 2015; 17(1): 1-9.
35. Binétruy M, Chopard G, Laurent E, Galmiche J, Vandel P, Moreau T & Magnin, E. Slowing of information processing speed without motor slowing in multiple sclerosis observed during two crossing-off tasks. *Revue Neurologique*. 2016; 172(3): 225-30.
36. De Sonneville L, Boringa J, Reuling I, Lazon R, Ader H & Polman C. Information processing characteristics in subtypes of multiple sclerosis. *Neuropsychologia*. 2002; 40(11): 1751-65.
37. Rezaeimanesh S, Norouzi E, Parsaei S, Shetab Boushehri N, Norouzi seyed hossieni R, Gonzalez Vega N. Effect of Foreperiod Duration and Handedness on Simple and Choice Auditory Reaction Time Among the Older People. *Salmand: Iranian Journal of Ageing*. 2017; 11(4) :528-37.
38. Blomkvist AW, Eika F, Rahbek MT, Eikhof KD, Hansen MD, Søndergaard M & Jørgensen MG. Reference data on reaction time and aging using the Nintendo Wii Balance Board: A cross-sectional study of 354 subjects from 20 to 99 years of age. *Plos One Systematic Review*. 2017; 12(12): e0189598.
39. Delavar A. *Theoretical and practical foundations of research in humanities and social sciences*. 9nd ed. Tehran: Roshd Publication. 2011.
40. Ayatollahi P, Nafissi S, Eshraghian M, Tarazi A. Cross-Cultural Adaptation Of The Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29) For Iranian MS Patients, Evaluation Of Reliability And Validity . *Tehran Univ Med J*. 2006; 64(1) :62-8.
41. Iravani M. *Experimental psychology*. 1st ed. Tehran: Shams Publication. 2001.
42. Dana A, Rafiee S & Gholami A. Motor reaction time and accuracy in patients with multiple sclerosis: effects of an active computerized training program. *Neurological Sciences*. 2019; 40(9): 1849-54.
43. Bayrami M, Hassimi T, Taheraghdam A, Alilou M, Nikzad B. Comparison of Cognitive performances in patients with multiple sclerosis with healthy people. *IJRN*. 2015; 1(3) :13-23.
44. Azizpour M, Mohammadifar M A, Najafi M, Faeli A. Sustained Attention and Reaction time in Patients with Multiple Sclerosis and Healthy Individuals Considering Their Levels of Depression, Anxiety, and Stress. *J Mazandaran Univ Med Sci*. 2014; 24(115) :128-33.
45. Hughes AJ, Denney DR & Lynch SG. Reaction time and rapid serial processing measures of information processing speed in multiple sclerosis: Complexity, compounding, and augmentation. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*. 2011; 17(6): 1113.
46. Weir RP. Rehabilitation of cerebrovascular disorder (stroke): early discharge and support. A critical appraisal of the literature. *Report*. 1999; 2(1): 1-53.

47. Fereidoni M, Farhadi Moghadam B, Abdolmaleki A. Neuropathology of Cerebral Ischemia, The Neuroscience. Journal of Shefaye Khatam. 2021; 9(3): 90-103.
48. D'Orio VL, Foley FW, Armentano F, Picone MA, Kim S & Holtzer R. Cognitive and motor functioning in patients with multiple sclerosis: neuropsychological predictors of walking speed and falls. Journal of the neurological sciences. 2012; 316(1-2): 42-6.
49. Arrondo G, Alegre M, Sepulcre J, Iriarte J, Artieda J & Villoslada P. Abnormalities in brain synchronization are correlated with cognitive impairment in multiple sclerosis. Multiple Sclerosis Journal. 2009; 15(4): 509-16.
50. Jennekens-Schinkel A, Sanders EACM, Lanser JBK & Van der Velde EA. Reaction time in ambulant multiple sclerosis patients: Part I. Influence of prolonged cognitive effort. Journal of the neurological sciences. 1988; 85(2): 173-86.
51. Rao SM. Neuropsychology of multiple sclerosis. Current opinion in Neurology. 1995; 8(3): 216-20.
52. Almklass AM, Davis L, Hamilton LD, Vieira TM, Botter A & Enoka RM. Motor unit discharge characteristics and walking performance of individuals with multiple sclerosis. Journal of neurophysiology. 2018; 119(4): 1273-82.
53. Rafiei M, Jahanitabesh A, Ebrahimpour R. Optimal Temporal Gap Between Two Different Visual Stimuli for Optimal Perception in Perceptual Decision- Making Neuroscience. Journal of Shefaye Khatam, 2020; 9(4): 41-50.
54. Shaygannejad V & Afshar H. (2012). The Frequency of Cognitive Dysfunction among Multiple Sclerosis Patients with Mild Physical Disability. Journal of Isfahan Medical School. 2012; 29(167): 2369-75.
55. Taheraghdam A, Pourkakroudi M, Farhoudi M, Khandaghi R, Ranjbar F, Pourisa M et al. Study on brain atrophy and cognitive impairment in ms patients during first two years of disease onset. Stud Med Sci. 2011; 22(3) :203-11.
56. Patti F. Cognitive impairment in multiple sclerosis. Multiple Sclerosis Journal; 2009: 15(1), 2-8.
57. Lazeron RH, Boringa JB, Schouten M, Uitdehaag BM, Bergers E, Lindeboom, J et al. Brain atrophy and lesion load as explaining parameters for cognitive impairment in multiple sclerosis. Multiple Sclerosis Journal. 2005; 11(5): 524-31.
58. Filippi M & Agosta F. Imaging biomarkers in multiple sclerosis. Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine. 2010; 31(4): 770-88.
59. Amato MP, Ponziani G, Siracusa G & Sorbi S. Cognitive dysfunction in early-onset multiple sclerosis: a reappraisal after 10 years. Archives of neurology. 2001; 58(10): 1602-6.
60. Demaree HA, DeLuca J, Gaudino EA & Diamond BJ. Speed of information processing as a key deficit in multiple sclerosis: implications for rehabilitation. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 1999; 67(5): 661-3.
61. Benton A. Reaction time in brain disease: Some reflections. Cortex. 1986; 22(1): 129-40.
62. Barr C, McLoughlin J, Lord SR, Crotty M & Sturmeiks DL. Walking for six minutes increases both simple reaction time and stepping reaction time in moderately disabled people with Multiple Sclerosis. Multiple sclerosis and related disorders. 2014; 3(4): 457-62.