

## ارزیابی عصب‌روانشناختی شاخص‌های عملکرد نواحی پره‌فرونتال مغز در بیماران مبتلا به اسکروز متعدد در مقایسه با گروه کنترل<sup>۱</sup>

### دکتر حامد اختیاری<sup>۲</sup>

آزمایشگاه ارزیابی شناختی، مرکز ملی مطالعات  
اعتیاد ایران، دانشگاه علوم پزشکی تهران

### دکتر پرستو جنگوک

آزمایشگاه نوروایمونولوژی، دانشگاه هاینریخ هاین  
دوسلدورف آلمان

### دکتر علی جنتی

آزمایشگاه ارزیابی شناختی، مرکز ملی مطالعات  
اعتیاد ایران، دانشگاه علوم پزشکی تهران

### دکتر علی صحرائیان

گروه نورولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

### دکتر آذرخش مگری

گروه روانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران،  
گروه بالینی و مرکز ملی مطالعات اعتیاد ایران

### دکتر جمشید لطفی

گروه نورولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

**هدف:** اختلالات شناختی با شیوعی در حدود ۵۰ تا ۶۰ درصد مهم‌ترین عامل در ازدست‌دادن کار و خانه‌نشین‌شدن بیماران مبتلا به اسکروز متعدد (MS) می‌باشند. در چند دهه گذشته نقش آزمون‌های ارزیابی روانشناختی در شناسایی این اختلالات نشان داده شده و به‌خصوص بر اهمیت آزمون‌های کامپیوتری با توجه به توانایی دقیق سنجش زمان تأکید گردیده است. در این مطالعه با استفاده از آزمون‌های عصب‌روانشناختی کامپیوتری به زبان فارسی بررسی جامعی بر روی انواع اختلالات شناختی مرتبط با نواحی مختلف قشر پره‌فرونتال به‌تفکیک قدامی - داخلی و پشتی - جانبی در گروهی از بیماران فارسی‌زبان مبتلا به MS انجام شد. **روش:** در این مطالعه کوهورت تاریخی، ۴۳ بیمار مبتلا به MS عودکننده - بهبودیابنده (۲۷ نفر مؤنث) در مقایسه با ۴۰ فرد سالم (۲۵ نفر مؤنث) با روش نمونه‌گیری در دسترس در انجمن MS ایران، بر اساس فراخوان با یکسان‌سازی سن، جنس، IQ و میزان افسردگی پس از معاینه کامل نورولوژیک و تعیین شاخص‌های ناتوانی جسمی (EDSS) مورد سنجش عصب‌روانشناختی با استفاده از آزمون‌های قمار آیوا، درک زمان، مرتب‌کردن کارت‌های ویسکانسین، کاهش ارزش تعویقی و خطرپذیری بادکنکی قرار گرفتند. **یافته‌ها:** بیماران مبتلا به MS به‌طور معنی‌داری مقادیر بیشتری از خطای پافشاری در آزمون ویسکانسین، زمان بیشتر برای انتخاب از دسته کارت‌های پر خطر در آزمون آیوا، مقادیر کمتری از کاهش ارزش پاداش در اثر گذر زمان در آزمون کاهش ارزش تعویقی، مقادیر کمتری از خطرپذیری در آزمون خطرپذیری بادکنکی و در نهایت مقادیر بیشتری از تخمین و بازسازی بازه‌های زمانی در آزمون‌های درک زمان نشان دادند ( $p < 0.05$ ). **نتیجه‌گیری:** تحلیل نتایج این مطالعه برای اولین بار مشخص ساخت بیماران مبتلا به MS با وجود حفظ توانایی‌های ذهنی، درجه بالایی از رفتارهای محافظه‌جویانه در عملکردهای شناختی از خود نشان می‌دهند. این استراتژی خاص شناختی که در نقطه مقابل عملکردهای روانشناختی معتادان، قماربازها، مجرمان و دیگر گروه‌های مخاطره‌جو قرار می‌گیرد می‌تواند ناشی از ضایعات خاص این بیماران در ماده سفید نواحی پره‌فرونتال در قالب سندرم «قطع متعدد» یا اشکال در سرعت پردازش اطلاعات و یا ناشی از نوعی یادگیری اجتماعی در زمینه عوارض و تجربیات شخصی بیماران مبتلا به MS باشد.

**کلید واژه‌ها:** ارزیابی عصب‌روانشناختی، اسکروز متعدد، اختلال شناختی، پره‌فرونتال

۱ - بخشی از نتایج اولیه این پژوهش در کنگره جهانی بیماری MS (ACTRIMS & ECTRIMS) در سال ۲۰۰۵ در یونان و بخشی دیگر در کنگره جهانی علوم شناختی (Cog Sci 2006) در سال ۲۰۰۶ در روسیه ارائه گردید.

۲ - نشانی تماس: تهران، خیابان کارگر جنوبی، جنب بیمارستان فارابی، مرکز ملی مطالعات اعتیاد ایران، طبقه دوم، آزمایشگاه ارزیابی شناختی

Email: h.ekhtari@razi.tums.ac.ir

## مقدمه

بیماری اسکروز متعدد<sup>۱</sup> (MS) یک بیماری مزمن خودایمنی دستگاه اعصاب مرکزی می‌باشد که الگوهای مختلفی از عود و خاموشی به صورت پیشرونده اولیه<sup>۲</sup>، پیشرونده ثانویه<sup>۳</sup> و عودکننده-بهبود یابنده<sup>۴</sup> داشته، در نهایت عوارض ناتوان‌کننده‌ای را در پی دارد. در این بیماری میلین دستگاه عصبی مرکزی (و نه محیطی) به صورت پلاک‌های کوچک یا بزرگ، و منفرد یا متعدد، دچار آسیب و تخریب می‌گردد. بسته به این که پلاک‌ها در کجای دستگاه عصبی مرکزی ایجاد شوند نشانه‌های بیماری متفاوت خواهند بود. تاری دید تا کوری کامل، دوپینی، سرگیجه، تهوع، نیستازگوس و اختلالات حرکتی از علائم شایع این بیماری می‌باشند (کورتز که<sup>۵</sup>، ۱۹۸۳).

متأسفانه مطالعات اندکی در مورد شیوع این بیماری در جمعیت ایرانی وجود دارد (دین<sup>۶</sup> و وادیا<sup>۷</sup>، ۱۹۹۵؛ وادیا و باتیا<sup>۸</sup>، ۱۹۹۰)، اما با توجه به قرارداد داشتن ایران در ناحیه مدیترانه شرقی، سازمان جهانی بهداشت<sup>۹</sup> (WHO) میزان شیوع این بیماری در ایران را در حدود ۴۰ در صدهزار تخمین زده است (سایت WHO). با این حال، تجربه بالینی متخصصان داخلی، نشانگر میزان بالاتری از شیوع این بیماری در کشور ما می‌باشد (آل‌یاسین، سزایی و علاءالدینی، ۲۰۰۲). بیماری MS در مجموع شایع‌ترین علت ناتوانی غیرتروماتیک در جوانان در جهان به حساب می‌آید.

با توجه به انجام مکرر معاینات رایج نورولوژیک در بیماران مبتلا به MS، اختلالات حسی و حرکتی آنها به سرعت شناسایی شده و مورد توجه قرار می‌گیرند، اما اختلالات شناختی که بعضی از مطالعات شیوع آنها را تا ۶۰ درصد نیز گزارش نموده‌اند (رائو<sup>۱۰</sup>، لئو<sup>۱۱</sup>، برناردین<sup>۱۲</sup> و انورزاجت<sup>۱۳</sup>، ۱۹۹۱)، با توجه به درگیر نشدن توانایی‌های گفتاری بیماران به‌طور معمول، عموماً از نظر پنهان می‌مانند؛ هر چند این اختلالات تأثیر قابل توجهی بر زندگی و عملکرد روزمره این بیماران باقی گذاشته، گاه ادامه زندگی انفرادی بیماران را غیرممکن می‌سازند. اختلالات حرکتی و ناتوانی‌های جسمی، ارتباط ضعیفی با اختلالات شناختی داشته، می‌تواند کاملاً به‌طور مستقل بروز نمایند (مورلی<sup>۱۴</sup> و همکاران،

۱۹۹۲؛ پن‌من<sup>۱۵</sup>، ۱۹۹۱؛ وان‌دن‌برگ<sup>۱۶</sup>، وان‌زومرن<sup>۱۷</sup>، میندرهود<sup>۱۸</sup>، پرنج<sup>۱۹</sup> و میجر<sup>۲۰</sup>، ۱۹۸۷؛ استپلس<sup>۲۱</sup> و لینکلن<sup>۲۲</sup>، ۱۹۷۹). بیماران دچار اختلالات شناختی در مقایسه با بیماران دچار ناتوانی جسمی، کمتر در فعالیت‌های اجتماعی شرکت داده می‌شوند (آماتو<sup>۲۳</sup>، پونزیانی<sup>۲۴</sup> و پراکوچی<sup>۲۵</sup>، ۱۹۹۵) و در امور شخصی و فعالیت‌های خانگی خود بیشتر به کمک دیگران نیاز پیدا می‌کنند (رائو و همکاران، ۱۹۹۱). اختلالات شناختی در بیماری MS می‌تواند تا حدی پیش روند که یک وضعیت زوال مغزی که اصطلاحاً دمانس تحت قشری<sup>۲۶</sup> خوانده می‌شود ایجاد نمایند (کین<sup>۲۷</sup>، بامفورد<sup>۲۸</sup>، شیفر<sup>۲۹</sup>، شولسون<sup>۳۰</sup> و لوی<sup>۳۱</sup>، ۱۹۸۶؛ هیندل<sup>۳۲</sup>، بوترز<sup>۳۳</sup> و سالمون<sup>۳۴</sup>، ۱۹۸۸؛ هوبر<sup>۳۵</sup> و همکاران، ۱۹۸۷). اختلال شناختی ممکن است در اوایل فرآیند ابتلا به MS روی دهد (گرنٹ<sup>۳۶</sup>، مک‌دونالد<sup>۳۷</sup> و تریمبل<sup>۳۸</sup>، ۱۹۸۹)، اما در ویزیت‌ها و معاینات روتین نورولوژیک تشخیص داده نشود. لذا ارزیابی عصب‌روانشناختی<sup>۳۹</sup> برای شناسایی و پایش اختلالات شناختی بالقوه این بیماران در طول زمان از اهمیت خاصی برخوردار است (مالر<sup>۴۰</sup>، ۱۹۹۲؛ ویشارت<sup>۴۱</sup> و شارپ<sup>۴۲</sup>، ۱۹۹۷؛ ماریانی و همکاران، ۱۹۹۱).

شیوع اختلالات شناختی در بیماران مبتلا به MS در مطالعات مختلف براساس ابزارهای مورد استفاده، از ۱۳ تا ۶۵ درصد گزارش شده است (پیترسن<sup>۴۳</sup> و کوکمن<sup>۴۴</sup>، ۱۹۸۹؛ فرانکلین<sup>۴۵</sup>،

- |                                   |                          |
|-----------------------------------|--------------------------|
| 1- multiple sclerosis             | 2- primary progressive   |
| 3- secondary progressive          | 4- relapsing-remitting   |
| 5- Kurtzke                        | 6- Dean                  |
| 7- Wadia                          | 8- Bhatia                |
| 9- World Health Organization      | 10- Rao                  |
| 11- Leo                           | 12- Bernardin            |
| 13- Unverzagt                     | 14- Maurelli             |
| 15- Penman                        | 16- Van den Burg         |
| 17- van Zomeren                   | 18- Minderhoud           |
| 19- Prange                        | 20- Meijer               |
| 21- Staples                       | 22- Lincoln              |
| 23- Amato                         | 24- Ponziani             |
| 25- Pracucci                      | 26- subcortical dementia |
| 27- Caine                         | 28- Bamford              |
| 29- Schiffer                      | 30- Shoulson             |
| 31- Levy                          | 32- Heindel              |
| 33- Butters                       | 34- Salmon               |
| 35- Huber                         | 36- Grant                |
| 37- McDonald                      | 38- Trimble              |
| 39- neuropsychological assessment |                          |
| 40- Mahler                        | 41- Wishart              |
| 42- Sharpe                        | 43- Peterson             |
| 44- Kokmen                        | 45- Franklin             |

فروتال مخ وجود دارد، در بیماران مبتلا به MS نیز مشاهده می‌شود (مالر، ۱۹۹۲). لذا می‌توان گفت به غیر از شاخص‌های حافظه، سایر عملکردهای شناختی درگیر در بیماری MS از قبیل عملکردهای اجرایی مغز، تمرکز، حافظه در حال عمل، تفکر و استدلال، با نواحی پره‌فروتال مغز مرتبط می‌باشند.

در طی چند سال اخیر، جمعی از پژوهشگران داخلی با همکاری مراکز پژوهشی داخلی و بین‌المللی اقدام به طراحی و کارآزمایی آزمون‌های ارزیابی عصب‌روانشناختی کامپیوتری برای سنجش عملکردهای قشر پره‌فروتال در آزمودنی‌های فارسی‌زبان نموده‌اند. این ابزارها که عملکرد این نواحی را به تفکیک نواحی قدامی - داخلی<sup>۴۶</sup> و پشتی - جانبی<sup>۴۷</sup> می‌سنجند، در آزمایشگاه ارزیابی شناختی مرکز ملی مطالعات اعتیاد ایران سازماندهی شده، در پروژه‌های مختلف مورد بهره‌برداری قرار گرفته و می‌گیرند.

اگرچه مطالعات متعددی بر روی عملکرد نواحی پشتی - جانبی قشر پره‌فروتال (از قبیل عملکردهای اجرایی و توجه) در بیماران مبتلا به MS صورت گرفته است (آماتو و همکاران، ۲۰۰۴)، با توجه به این که ابزارهای سنجش عملکرد نواحی قدامی - داخلی که با سیستم لیمبیک در تعامل هستند به تازگی معرفی و کارآزمایی شده‌اند مطالعه جامعی بر روی عملکرد این نواحی در بیماران مبتلا به MS به خصوص در ارتباط و همراه با عملکردهای دیگر نواحی قشر پره‌فروتال انجام نشده است. در این مطالعه که با همکاری انجمن MS ایران طراحی و اجرا شده است، تلاش شده

نلسون<sup>۱</sup>، فیلی<sup>۲</sup> و هیتون<sup>۳</sup>، جامبور<sup>۴</sup>، ۱۹۶۹؛ پیسر<sup>۵</sup>، رائو، لاروکا<sup>۶</sup> و کاپلان<sup>۷</sup>، ۱۹۹۰). البته طیف ۴۰ تا ۵۰ درصد، پذیرش گسترده‌تری دارد (مک میکائلیس<sup>۸</sup>، مک اینتاش<sup>۹</sup>، ۱۹۹۱). در این بیماران، اختلال در حافظه (به‌ویژه کوتاه‌مدت و معنایی) (بیتی<sup>۱۰</sup> و مونسون<sup>۱۱</sup>، ۱۹۹۰، ۱۹۹۱a، ۱۹۹۱b؛ گرافمن<sup>۱۲</sup>، رائو و لیستوان<sup>۱۳</sup>، ۱۹۹۰)، تمرکز (کو<sup>۱۴</sup>، هوپمن<sup>۱۵</sup>، ادگار<sup>۱۶</sup>، مک‌براید<sup>۱۷</sup> و برون<sup>۱۸</sup>، ۲۰۰۵؛ لاپوینته<sup>۱۹</sup> و همکاران، ۲۰۰۵)، عملکردهای اجرایی مغز<sup>۲۰</sup> و استدلال انتزاعی<sup>۲۱</sup> به‌طور اختصاصی مشاهده می‌شوند. کاهش سرعت پردازش اطلاعات<sup>۲۲</sup> جنبه اصلی و هسته مرکزی بسیاری از اختلالات شناختی ایجادشده در بیماری MS می‌باشد (لیتوان، گرافمن، وندرل<sup>۲۳</sup> و مارتینز<sup>۲۴</sup>، ۱۹۸۸؛ براسینگتون<sup>۲۵</sup> و مارشال<sup>۲۶</sup>، ۱۹۹۹). این اختلالات اگرچه با اختلالات جسمی ایجادشده در اثر بیماری MS ارتباطی ندارند، در مسیر بیماری تشدید می‌شوند. بیماران دچار اختلالات پیشرونده مزمن<sup>۲۷</sup> با شدت بیشتری از این اختلالات دست به‌گیریان هستند (فین‌اشتاین<sup>۲۸</sup>، ران<sup>۲۹</sup> و تامپسون<sup>۳۰</sup>، ۱۹۹۳؛ آنزولا<sup>۳۱</sup> و همکاران، ۱۹۹۰؛ بیتی، گودکین<sup>۳۲</sup>، مونسون و بیتی، ۱۹۸۹، ۱۹۹۰؛ واشوویوس<sup>۳۳</sup>، تالی<sup>۳۴</sup>، سیلور<sup>۳۵</sup>، هاینز<sup>۳۶</sup> و سیلر<sup>۳۷</sup>، ۲۰۰۵). با وجود ایجاد اختلالات شناختی فوق، توانایی‌های زبانی از قبیل درک زبانی، شیوایی و توانایی تکرار کلمات، عموماً دست‌نخورده باقی می‌مانند (فین‌اشتاین و همکاران، ۱۹۹۳). مطالعات مختلف نشان داده‌اند آزمون‌های ارزیابی عصب‌روانشناختی به کوچک‌ترین تغییرات در عملکرد شناختی بیماران MS حتی در فواصل زمانی کوتاه‌مدت نیز حساس می‌باشند (همان‌جا). در این میان ابزارهای سنجش کامپیوتری با توجه به امکان ارزیابی زمان‌های پاسخگویی<sup>۳۸</sup> و ثبت دقیق و زمان‌بندی پاسخ‌های ارائه شده از اولویت بالاتری برخوردارند (ویلکن<sup>۳۹</sup>، کین<sup>۴۰</sup> و سالیوان<sup>۴۱</sup>، ۲۰۰۳).

مطالعات مختلف نشان داده‌اند که اختلالات جسمی که با شاخص EDSS<sup>۴۲</sup> سنجش می‌شوند، با شدت ضایعات موجود در ساقه مغز و مخچه در ارتباطند، اما اختلالات شناختی به‌طور عمده مرتبط با ضایعات موجود در مغز پیشین<sup>۴۳</sup> و به‌ویژه نواحی فروتال مخ می‌باشند (رودیک<sup>۴۴</sup>، ۱۹۹۲). اختلال در عملکرد اجرایی مغز و عدم انعطاف‌پذیری شناختی<sup>۴۵</sup> مشابه آنچه در بیماران دچار صدمات لوب

1- Nelson	2- Filley
3- Heaton	4- Jambor
5- Peysner	6- Larocca
7- Kaplan	8- Michaelis
9- McIntosh	10- Beatty
11- Monson	12- Grafman
13- Litvan	14- Coe
15- Hopman	16- Edgar
17- McBride	18- Brunet
19- Lapointe	20- executive functions
21- abstract reasoning	22- information processing
23- Vendrell	24- Martinez
25- Brassington	26- Marshal
27- chronic progressive	28- Feinstein
29- Ron	30- Thompson
31- Anzola	32- Goodkin
33- Wachowius	34- Talley
35- Silver	36- Heinze
37- Sailer	38- reaction time
39- Wilken	40- Kane
41- Sullivan	42- Extended Disability Status Scale
43- forebrain	44- Rudick
45- cognitive inflexibility	46- ventromedial
47- dorsolateral	

صفر به افرادی تعلق می‌گیرد که هیچ‌گونه یافته غیر طبیعی در معاینه نورولوژیک آنها تشخیص داده نشود و نمره ۱۰ معادل مرگ به‌علت بیماری MS است (کورتزکه، ۱۹۸۳).

### پرسش‌نامه افسردگی بک II (BDI-II)<sup>۵</sup>: این پرسش‌نامه

که برای سنجش شدت افسردگی به کار می‌رود به بررسی علائم فردی افسردگی نظیر بی‌قراری و درماندگی، اختلالات شناختی افسردگی نظیر احساس مجازات‌شدن و همچنین علائم جسمی نظیر خستگی و کاهش وزن می‌پردازد. نسخه II این پرسش‌نامه در سال ۱۹۹۶ بر اساس تغییرات علائم افسردگی در DSM-IV اصلاح گردید و به وجود علائم در طی دو هفته گذشته معطوف شد. این پرسش‌نامه شامل ۲۱ سؤال بوده، به هر جواب نمره صفر تا سه تعلق می‌گیرد. نمرات صفر تا ۱۳ حداقل افسردگی، ۱۴ تا ۱۹ افسردگی خفیف، ۲۰ تا ۲۸ افسردگی متوسط و ۲۹ تا ۶۳ افسردگی شدید را نشان می‌دهند. البته در بیمارانی که از مشکلاتی نظیر خستگی رنج می‌برند (مانند بیماران MS)، نمرات اندکی بالاتر از سایر افراد گزارش می‌گردد (بک، استیر<sup>۶</sup> و گاربین<sup>۷</sup>، ۱۹۸۸؛ بک، وارد<sup>۸</sup>، مندلسون<sup>۹</sup>، موک<sup>۱۰</sup> و ارباگ<sup>۱۱</sup>، ۱۹۶۱).

### آزمون ماتریس‌های پیشرونده ریون<sup>۱۲</sup> (RPM): این

آزمون که «آزمون استدلال انتزاعی»<sup>۱۳</sup> نیز خوانده می‌شود مهمترین آزمون سنجش هوش غیر بیانی به حساب می‌آید. در هر سؤال این آزمون از آزمودنی خواسته می‌شود یک تصویر جافتاده از یک سری تصویرها را از میان گزینه‌های پیشنهادی بیابد. سؤالات به تدریج سخت‌تر می‌شوند. این آزمون دو توانایی ذیل را می‌سنجد: ۱- توانایی قیاس<sup>۱۴</sup> و ۲- توانایی بازسازی<sup>۱۵</sup>. براساس نتایج استاندارد به‌دست آمده، نمره فرد در نسخه استاندارد آزمون پس از پاس‌خگویی به ۶۰ پرسش ارائه‌شده در صدک

عملکرد نواحی قدامی - داخلی پره‌فرونتال و نواحی پشتی - جانبی در یک مطالعه جامع در کنار یکدیگر مورد سنجش قرار گرفته و تحلیل شود.

## روش

این مطالعه به صورت مورد-شاهد<sup>۱</sup> در محل انجمن MS ایران و با استفاده از ابزارهای سنجش عصب‌روانشناختی کامپیوتری، پرسشنامه‌های کاغذی و معاینه نورولوژیک اجرا گردید.

## آزمودنی‌ها

۴۳ بیمار (۲۷ نفر مؤنث) مبتلا به MS عودکننده-بهبودیابنده (بر اساس تشخیص قطعی نورولوژیست) از اعضای انجمن MS ایران بر اساس فراخوان شرکت در مطالعه به‌عنوان گروه مورد و ۴۰ نفر افراد سالم (۲۵ نفر مؤنث) از همراهان بیماران و کارکنان انجمن MS به‌عنوان گروه شاهد پس از دریافت توضیحات و پرکردن رضایت‌نامه مورد ارزیابی عصب‌روانشناختی قرار گرفتند. چهار نفر از گروه بیماران به علت کامل‌نکردن جلسات ارزیابی و معاینه نورولوژیک از مطالعه حذف شدند. پس از اتمام مطالعه، در یک جلسه همگانی نتایج به‌دست آمده از این مطالعه و توضیحات مربوطه به تمامی شرکت‌کنندگان ارائه گردید.

## ابزارها

در این مطالعه برای ارزیابی اختلالات جسمی و مغزی بیماران MS از شاخص EDSS (بر اساس معاینه نورولوژیست طرح) و برای یکسان‌سازی<sup>۲</sup> دو گروه مورد و شاهد از آزمون افسردگی بک و آزمون هوش ریون استفاده گردید.

## شاخص گسترده وضعیت ناتوانی (EDSS): یک چک

لیست با بازه نمره صفر تا ۱۰ است که به‌عنوان یک شاخص بالینی برای ارزیابی ناتوانی جسمی در بیماران مبتلا به MS به کار می‌رود. در این شاخص عملکردهای هر می<sup>۳</sup>، مخچه‌ای، حسی، ساقه مغزی، بینایی، روده‌ای و مثانه‌ای و مخی<sup>۴</sup> مورد سنجش قرار می‌گیرد. نمره

1- case-control	2- matching
3- pyramidal	4- cerebral
5- Beck Depression Inventory II	6- Steer
7- Garbin	8- Ward
9- Mendelson	10- Mock
11- Erbaugh	12- Raven Progressive Matrices
13- abstract reasoning test	14- deductive ability
15- reproductive ability	

کمتری به همراه دارد، با توجه به میزان باخت کمتر در نهایت برد بیشتری عاید فرد انتخاب‌کننده می‌کند. در کل، برد خالص در کارت‌های C و D از برد خالص در کارت‌های A و B بیشتر است. هم‌چنین تعداد کارت‌هایی که «باخت» به همراه دارند، در دسته A بیش از دسته B، ولی مبلغ باخت هر کارت در دسته A کمتر از دسته B می‌باشد. کارت‌هایی که در دسته C قرار می‌گیرند نیز، نسبت به کارت‌های D تعداد باخت‌های بیشتر ولی با مبلغ کمتری دارند (اختیاری، بهزادی، جنتی و مکر، ۱۳۸۳).

در پایان، نمره GT بر اساس مجموع انتخاب‌ها از دسته کارت‌های C و D منهای مجموع انتخاب‌ها از دسته کارت‌های A و B محاسبه می‌گردد (بشار<sup>۶</sup>، داماسیو<sup>۷</sup>، داماسیو و اندرسون<sup>۸</sup>، ۱۹۹۴؛ اختیاری و بهزادی، ۱۳۸۰ الف، ب).

۳- آزمون کاهش ارزش تعویقی<sup>۹</sup> (DDT): اساس این آزمون کاهش ارزش واقعی یک پاداش و یا آسیب در اثر به تأخیر افتادن زمان ارائه آن می‌باشد. در این آزمون پژوهشگران برای تعیین ارزش یک پاداش در اثر ایجاد یک وقفه زمانی ثابت (D) میزان پاداش آنی را آنقدر کاهش می‌دهند تا نمونه مورد آزمایش، پاداش همراه با وقفه (A) را انتخاب کند. در نهایت با طرح پی‌درپی سؤال‌ها و کاهش میزان پاداش آنی، فرد بالاخره در نقطه‌ای به نام نقطه شکست<sup>۱۰</sup> پاداش همراه با وقفه را ترجیح می‌دهد. با استفاده از نمودارهای ترسیمی، نتایج به دست آمده در قالب تابع هیپربولیک  $V=A\left(\frac{1}{1+KD}\right)$  مورد تحلیل قرار می‌گیرند. در این تابع V معادل پاداش آنی در نقطه شکست یا همان ارزش پاداش A در اثر وقفه D، و K ضریب کاهش ارزش تعویقی است. مطالعاتی که تا کنون انجام گرفته، نشانگر افزایش میزان DD در اثر اختلالاتی مانند قماربازی‌های پاتولوژیک، سوء مصرف مواد و یا شخصیت ضد اجتماعی می‌باشد (اختیاری، بهزادی، جنتی و مقیمی، ۱۳۸۲).

مربوطه قرار گرفته، به صورت ضریب هوشی معرفی می‌گردد (ریون<sup>۱</sup>، ۱۹۹۶؛ کرمی، ۱۳۷۹).

**ابزارهای سنجش عملکرد قشر پره‌فرونتال:** در این مطالعه از پنج آزمون اصلی سنجش عملکرد قشر پره‌فرونتال به صورت نسخه‌های فارسی کامپیوتری استفاده شد. از این میان، آزمون‌های WCST و TPT به عملکرد نواحی پشتی - جانبی معطوف بوده، آزمون‌های IGT، DDT و BART به عملکرد نواحی قدامی - داخلی اختصاص دارند.

۱- آزمون مرتب‌کردن کارت‌های ویسکانسین<sup>۲</sup> (WCST): ابزار این آزمون ۶۴ کارت است که بر روی آنها تصاویری موجود است که از نظر رنگ (قرمز، زرد، آبی و یا سبز)، شکل (ضربدر، دایره، مثلث و یا ستاره) و تعداد (از یک تا چهار عدد) با یکدیگر متفاوت هستند (از کنار هم قرارگیری این متغیرها، مجموعاً ۶۴ حالت متفاوت ایجاد می‌شود). این آزمون برای بررسی عملکرد اجرایی به کار می‌رود (هیتون، ۱۹۸۱). در محاسبه نتایج این آزمون سه متغیر اصلی مورد نظر است:

الف) تعداد دسته کارت‌های پر شده در طی آزمون<sup>۳</sup> (حداکثر مقدار این متغیر شش و حداقل آن صفر است): این متغیر نشان‌دهنده میزان پیشرفت فرد در طی آزمون و کشف سری قوانین شش‌گانه است. ب) خطای پافشاری<sup>۴</sup>: این خطا به انتخاب‌هایی تعلق می‌گیرد که در آنها فرد پس از تغییر قانون آزمون (پس از ۱۰ بار جواب صحیح) باز بر قانون قبلی پافشاری می‌نماید. این خطا، شاخص اصلی در نشان دادن عدم انعطاف‌پذیری شناختی که از مشخصات نواحی پشتی - جانبی قشر پره‌فرونتال است می‌باشد. پ) خطای عمومی: نشانگر دفعات اشتباه (غیر از موارد پافشاری) در انتخاب صحیح از دسته کارت‌ها می‌باشد. نسخه کامپیوتری فارسی این آزمون توسط مؤلفین این مقاله طراحی و کار آزمایی شده (اختیاری و همکاران، منتشر نشده)، در این مطالعه مورد استفاده قرار گرفت.

۲- آزمون قمار آیوآ<sup>۵</sup> (IGT): اساس این آزمون استفاده از کارت‌هایی است که انتخاب آنها مقادیری از برد و باخت به همراه دارد. در طول آزمون، آزمایش‌شونده تلاش می‌کند تا با انتخاب صحیح کارت‌ها به حداکثر برد دست یابد. در این آزمون دسته‌های کارت به دو گروه سودآور (C و D) و ضررده (A و B) تقسیم می‌شوند. انتخاب کارت از دسته‌های سودآور اگر چه برد

1- Raven	2- Wisconsin Card Sorting Test
3- category achieved	4- perseveration error
5- Iowa Gambling Task	6- Bechara
7- Damasio	8- Anderson
9- delayed discounting task	10- indifference point

عین حال مختل کردن سامانه شمارش فرد سنجش می‌گردد (اختیاری، جنتی، پرهیزگار، بهزادی و مکرری، ۱۳۸۳ الف)

ب) آزمون بازسازی زمانی: منطق این آزمون «اجرای یک وظیفه مشخص با طول زمانی مساوی با زمان ارائه یک محرک» می‌باشد. این هدف در آزمون طراحی شده توسط مؤلفین مقاله مانند بسیاری از نمونه‌های دیگر معرفی شده، به وسیله روشن کردن یک لامپ برای یک مدت مشخص و درخواست از فرد آزمودنی برای روشن نگه داشتن همان لامپ به همان مدت تأمین می‌شود. در این آزمون همانند آزمون تخمین زمانی می‌بایست سیستم شمارش ذهنی فرد مختل شود. این مطلب با درخواست از فرد برای شمارش هفت دایره قرمز که با فاصله‌های زمانی متفاوتی ظاهر می‌شوند و سپس خاموش کردن لامپ به وسیله دکمه دراز به دست می‌آید. در این آزمون نیز هفت فاصله زمانی ۵، ۸، ۱۱، ۱۴، ۱۷، ۲۱ و ۲۳ ثانیه با توالی تصادفی به فرد آزمودنی ارائه می‌شود. پس از اتمام این آزمون فرد به وسیله یک پنجره پیغام از اتمام مرحله و آغاز مرحله بعدی مطلع می‌گردد.

شرح دقیق روش آزمون‌های فوق همراه با بررسی ارتباط فرآیند فوق با جنبه‌های دیگری از فرآیند تصمیم‌گیری مخاطره‌آمیز مانند کاهش ارزش تعویقی در جای دیگری آمده است (اختیاری و همکاران، ۱۳۸۳ الف).

### تحلیل داده‌ها

نتایج حاصل از معاینات انجام شده، پرسشنامه‌های پر شده و آزمون‌های انجام شده در بانک‌های اطلاعاتی در محیط Excell سازماندهی شده و به وسیله نرم‌افزارهای SPSS-13 و Matlab-7 تحلیل گردید.

### یافته‌ها

بررسی نتایج به دست آمده با استفاده از معاینات بالینی، پرسشنامه‌های پر شده و آزمون‌های عصب‌روانشناختی انجام شده در دو گروه مورد و شاهد نشانگر یافته‌های زیر است.

۴- آزمون خطرپذیری بادکنکی<sup>۱</sup> (BART): این آزمون امکان بررسی میزان خطرپذیری فرد را در شرایط واقعی فراهم می‌کند. آزمون طوری طراحی شده که درجات اولیه خطرپذیری آزمودنی، سودبخش و همراه با پاداش می‌باشد ولی خطرپذیری کنترل نشده وی با ضرر همراه است (لجوئز<sup>۲</sup> و همکاران، ۲۰۰۲). روی صفحه نمایش رایانه، مقابل آزمودنی یک دایره آبی رنگ (معرف بادکنک) نمایش داده می‌شود که در زیر آن دکمه‌ای وجود دارد که هر بار فشردن آن موجب افزایش قطر دایره آبی به اندازه یک درجه می‌شود. با هر بار بادشدن بادکنک، مقداری پول به ذخیره یک صندوق موقتی اضافه می‌شود. هنگامی که بادکنک بیش از یک مقدار مشخص باد شود، می‌ترکد و پول ذخیره شده از دست می‌رود و بادکنک بعدی در اختیار آزمودنی قرار می‌گیرد. شرکت کننده می‌تواند قبل از زمان ترکیدن بادکنک با دکمه دیگری که در صفحه نمایش وجود دارد هر وقت که بخواهد پول ذخیره شده را به صندوق اصلی خود منتقل کند.

پس هر بار بادکردن بادکنک احتمال ترکیدن آن را افزایش و میزان سود نسبی به دست آمده را کاهش می‌دهد. به نظر می‌رسد این وضعیت در شرایط مخاطره‌آمیز دنیای واقعی نیز صادق باشد. در این آزمون نمره تنظیم شده<sup>۳</sup>، معادل میانگین دفعات پمپ شدن بادکنک‌هایی است که نترکیده‌اند و نمره تنظیم نشده معادل میانگین دفعات پمپ شدن کل بادکنک‌هاست. در صورتی که میانگین دفعات پمپ کردن بین صفر تا ۶۴ باشد، خطرپذیری سودبخش محسوب می‌شود.

۵- آزمون‌های ادراک زمان<sup>۴</sup> (TPT): ادراک زمان نوعی فرآیند تطابقی است که موجب تسهیل در پیش‌بینی رویدادها و نیز سازماندهی و طرح‌ریزی رفتارهای آینده می‌شود. برآوردهای زمانی نشانگر این است که فرد چه احساس یا ادراکی از جریان زمان دارد (رونچی<sup>۵</sup>، گراهام<sup>۶</sup> و شلتون<sup>۷</sup>، ۱۹۷۸).

الف) آزمون تخمین زمانی: منطق این آزمون «پرسش از زمان سپری شده به وسیله یک واقعه مشخص» می‌باشد و به تبع، جواب حاصل نیز عددی بر حسب واحدهای زمانی (ثانیه، دقیقه یا...) است. در این آزمون توانایی تخمین بازه‌های زمانی ۵، ۸، ۱۱، ۱۴، ۱۷، ۲۱ و ۲۳ ثانیه با پرسش از زمان روشن بودن یک لامپ و در

1- Balloon Analogue Risk Task 2- Lejuez  
3- adjusted value 4- Time Perception Tasks  
5- Runcie 6- Graham  
7- Shelton

**جدول ۱ - همبستگی متغیرهای شاخص ناتوانی، طول دوره بیماری، میزان افسردگی و ضریب هوشی در گروه بیماران مبتلا به MS با استفاده از آزمون پیرسون**

متغیر	شاخص ناتوانی (EDSS)	طول دوره بیماری	میزان افسردگی
طول دوره بیماری	۰/۴۹۱		
	۰/۰۰۲		
میزان افسردگی	-۰/۱۳۰	۰/۰۴۱	
	۰/۴۴۹	۰/۸۱۴	
ضریب هوشی	-۰/۵۵۴	-۰/۳۴۹	-۰/۱۶۴
	۰/۰۰۱	۰/۰۳۷	۰/۱۸۴

**جدول ۲ - نتایج به دست آمده در دو گروه مورد (مبتلا به MS) و شاهد ر آزمون مرتب کردن کارت‌های ویسکانسین**

شاخص‌های آزمون	میانگین	انحراف معیار	میانگین خطای استاندارد
خطای پافشاری	۸/۷۷	۸/۶۲۲	۱/۶۹۱
	۱۵/۴۹	۹/۹۴۹	۱/۶۳۶
خطای عمومی	۲۳/۹۳	۱۱/۵۴۰	۲/۱۸۱
	۲۶/۰۰	۱۲/۶۲۳	۱/۹۲۵
تعداد گروه‌های کارت پر شده	۴/۲۵	۲/۶۳۳	۰/۴۹۸
	۳/۹۵	۲/۲۵۷	۰/۳۴۴

**جدول ۳ - همبستگی نتایج آزمون مرتب کردن کارت‌های ویسکانسین با شاخص ناتوانی، طول دوره بیماری، میزان افسردگی و ضریب هوشی در گروه بیماران مبتلا به MS با استفاده از آزمون پیرسون**

شاخص‌های آزمون	شاخص ناتوانی (EDSS)	طول دوره بیماری	میزان افسردگی	ضریب هوشی
خطای پافشاری	-۰/۱۳۲	-۰/۱۱۱	۰/۰۷۱	-۰/۰۲۲
	۰/۴۶۴	۰/۵۴۵	۰/۵۸۷	۰/۸۷۱
خطای عمومی	۰/۱۳۵	۰/۲۲۸	۰/۱۶۶	-۰/۴۵۲
	۰/۴۱۹	۰/۱۷۵	۰/۱۷۶	۰/۰۰۰
تعداد گروه‌های کارت پر شده	-۱/۱۳	-۰/۱۸۹	-۰/۰۹۴	۰/۳۳۲
	۰/۴۹۹	۰/۲۶۲	۰/۴۴۴	۰/۰۰۷

### یافته‌های بررسی‌های کلی

در بیماران مبتلا به MS در این مطالعه  $1/79 \pm 3/46$  و حداکثر آن ۸ بود. ارتباط نمره EDSS و دوره بیماری (ارتباط مثبت)، نمره EDSS و ضریب هوشی (ارتباط منفی)، و دوره بیماری و ضریب هوشی (ارتباط منفی) معنی‌دار بود (جدول ۱).

### یافته‌های آزمون‌های عصب‌روانشناختی

آزمون مرتب کردن کارت‌های ویسکانسین: گروه مورد به میزان معنی‌داری ( $p < 0/01$ ) خطای پافشاری بیشتری ( $15/49 \pm 9/94$ )

انتخاب نسبت مرد به زن در این مطالعه در گروه‌های مورد و شاهد در حدود نسبت جنسیتی این بیماری و انتخاب اعضای گروه شاهد بر اساس یکسان‌سازی سن (گروه مورد  $7/1 \pm 30/5$  سال و گروه شاهد  $5/7 \pm 32/0$  سال)، میزان افسردگی (نمره آزمون بک در گروه مورد  $13/76 \pm 6/82$  و در گروه شاهد  $15/56 \pm 8/71$ ) و ضریب هوشی (نتیجه آزمون ریون در گروه مورد  $12/09 \pm 113/63$  و در گروه شاهد  $14/71 \pm 108$ ) انجام شد. متوسط نمره EDSS

**آزمون قمار آیوا:** به کارگیری این آزمون در دو گروه بیماران و افراد سالم نشان داد که اگرچه برگزاری آزمون در گروه بیماران به‌طور معنی‌داری کندتر از گروه سالم انجام می‌شود (۳۳۹ ثانیه در مقایسه با ۲۴۸ ثانیه) (جدول ۴)، تعداد انتخاب‌ها از دسته‌های A، B، C و D در دو گروه تفاوت معنی‌داری را نشان نمی‌دهد. همچنین نمره اصلی آزمون  $[(C+D)-(A+B)]$  اگرچه در دو گروه بیماران نشانگر مقادیر پایین‌تری است (۳/۱۴- در مقابل ۶/۳۲)، این تفاوت در حجم نمونه این مطالعه معنی‌دار نیست. در مطالعه پیشین (اختیاری و همکاران، ۱۳۸۰ ب)، نشان داده شد که میانگین زمان صرف‌شده برای انتخاب از هر دسته کارت

( $M \pm SD$ ) در مقایسه با گروه کنترل ( $8/62 \pm 8/77$ ) داشتند، اما تعداد گروه‌های کارت پر شده (نشانگر میزان پیشرفت در آزمون) و تعداد خطای عمومی در دو گروه تفاوت معنی‌داری را نشان نمی‌دهد (جدول ۲). همچنین مقایسه نتایج به‌دست آمده از آزمون در گروه بیماران با شاخص EDSS، طول بیماری و میزان افسردگی نشان می‌دهد ارتباط معنی‌داری بین این متغیرها و نتایج کسب‌شده در آزمون وجود ندارد؛ اما تعداد خطای عمومی به‌طور معکوس و تعداد گروه کارت پر شده (نشانگر میزان پیشرفت در آزمون) به‌طور مستقیم با ضریب هوشی تعیین‌شده به‌وسیله آزمون ریون در ارتباط می‌باشند (جدول ۳).

**جدول ۴ - مقایسه میانگین نتایج حاصل از آزمون قمار آیوا در دو گروه بیماران مبتلا به MS (مورد) و افراد سالم (شاهد) بر اساس آزمون t**

میانگین	انحراف معیار	میانگین خطای معیار	سطح معنی‌داری
شاهد	۱۶/۸۰	۶/۱۹۸	۱/۲۴۰
مورد	۱۹/۰۶	۱۲/۷۰۲	۲/۱۴۷
شاهد	۳۰/۰۴	۱۰/۶۶۳	۲/۱۳۳
مورد	۳۲/۵۱	۱۲/۱۹۱	۲/۱۸۴
شاهد	۲۱/۳۶	۸/۸۱۲	۱/۷۶۲
مورد	۱۷/۶۰	۱۰/۶۲۸	۱/۷۹۶
شاهد	۳۱/۸۰	۱۱/۶۴۴	۲/۳۲۹
مورد	۳۰/۸۳	۱۸/۰۷۷	۳/۰۵۶
شاهد	۲۴۸، ۴۳۶	۹۸، ۸۷۹	۱۹، ۷۷۵
مورد	۳۳۹، ۹۸۱	۱۶۵، ۴۸۷	۲۷، ۹۷۲
شاهد	۶/۳۲	۲۳/۸۵۸	۴/۷۷۲
مورد	-۳/۱۴	۳۱/۰۸۴	۵/۲۵۴

**جدول ۵ - مقایسه میانگین زمان انتخاب از دسته کارت‌های A و B (کارت‌های پرخطر) و C و D (کارت‌های کم‌خطر) به هزارم ثانیه در دو گروه بیماران مبتلا به MS (مورد) و افراد سالم (شاهد) بر اساس آزمون t**

میانگین	انحراف معیار	میانگین خطای معیار	سطح معنی‌داری
شاهد	۲۸۱۴/۷۶	۱۴۶۵/۲۰	۳۰۵/۵۱
مورد	۴۲۹۲/۳۹	۲۵۵۲/۵۲	۴۳۷/۷
شاهد	۲۴۲۴/۹۴	۱۴۴۸/۰۶	۳۰۱/۹۴
مورد	۳۳۹۴/۴۹	۱۷۰۳/۱۲	۲۹۲/۰۸
شاهد	۲۸۶۷/۳۴	۱۳۸۸/۷۱	۲۸۹/۵۶
مورد	۳۶۰۵/۰۷	۱۷۹۴/۴۰	۳۰۷/۷۳
شاهد	۲۳۳۷/۲۴	۱۱۵۴/۰۳	۲۴۰/۶۳
مورد	۲۸۷۷/۷۰	۱۶۵۸/۲۴	۲۸۴/۳۸



**آزمون خطرپذیری بادکنکی:** در این آزمون گروه بیماران

به طور معنی‌داری رفتارهای خطرپذیری کمتری از گروه افراد سالم نشان دادند؛ به این معنا که به‌طور میانگین بادکنک‌ها را کمتر باد کردند (۲۸ بار باد کردن در مقایسه با ۳۴ بار)، پول بادکنک‌های بیشتری را قبل از ترکیدن به صندوق منتقل نمودند (۲۰ بادکنک نترکیده در مقایسه با ۱۸ بادکنک نترکیده) و در مجموع تعداد دفعات کمتری نیز بادکنک‌های نترکیده را باد کردند (۳۲ بار در مقایسه با ۳۹ بار) (جدول ۷).

**آزمون تخمین زمانی:** در این آزمون گروه بیماران تمامی

بازه‌های زمانی را به‌طور میانگین بیشتر از افراد گروه سالم تخمین زده‌اند (بیش تخمین) (جدول ۸). این تفاوت در بازه‌های کوچک‌تر (چهار ثانیه و هفت ثانیه) به علت انحراف معیار کمتر معنی‌دار است.

می‌تواند نشانگر خوبی برای تشخیص قانون دسته کارت (کارت‌های خوب C و D و کارت‌های بد A و B) توسط آزمودنی باشد. نکته جالب در نتایج به‌دست‌آمده در مورد میانگین زمان صرف‌شده برای انتخاب از دسته کارت‌های متفاوت در این مطالعه، این است که در انتخاب از دسته کارت‌های کم‌خطر (C و D)، هر دو گروه سالم و بیمار به یک نحو عمل می‌کنند (صرف زمان یکسان برای انتخاب از کارت‌ها)، اما در انتخاب از دسته کارت‌های پرخطر (A و B) گروه بیماران به‌طور معنی‌داری زمان بیشتری صرف می‌نمایند (با احتیاط بیشتری انتخاب می‌کنند) (جدول ۵).

**آزمون کاهش ارزش تعویقی:** گروه بیماران در این مطالعه به

طور معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل مقادیر کمتری از کاهش ارزش یک پاداش فرضی مالی را در اثر گذر زمان گزارش نمودند. به‌طور مثال، یکصد هزار تومان برای گروه سالم پس از یک هفته حدود هشتاد و دو هزار تومان و برای گروه بیمار حدود نود و یک هزار تومان ارزش داشت (جدول ۶).

**جدول ۶ - مقایسه نتایج آزمون کاهش ارزش تعویقی برای هشت وقفه بر اساس منطق استاندارد آزمون در دو گروه مبتلا به بیماری MS و شاهد بر اساس آزمون t**

شاخص‌های آزمون	میانگین	انحراف معیار	میانگین خطای معیار	سطح معنی‌داری
ارزش یکصد هزار تومان پس از گذشت ۶ ساعت	۸۱۵۶/۲۵	۲۰۱۱۶/۲۱۰	۳۵۵۶/۰۷۷	۰/۰۱۹
ارزش یکصد هزار تومان پس از گذشت یک روز	۸۷۴۲۸/۱۳	۱۷۹۹۹/۸۷۹	۳۱۸۱/۹۵۹	۰/۰۳۳
ارزش یکصد هزار تومان پس از گذشت یک هفته	۸۲۱۵۱/۵۲	۲۱۵۳۰/۳۲۹	۳۷۴۷/۹۴۹	۰/۰۱۳
ارزش یکصد هزار تومان پس از گذشت دو ماه	۷۱۵۱۵/۱۵	۲۴۱۷۵/۶۲۲	۴۲۰۸/۴۳۶	۰/۰۲۸
ارزش یکصد هزار تومان پس از گذشت شش ماه	۵۹۵۳۰/۳۰	۲۷۰۹۴/۱۴۷	۴۷۱۶/۴۸۶	۰/۰۴۹
ارزش یکصد هزار تومان پس از گذشت یک سال	۷۰۷۵۱/۲۲	۲۱۰۴۸/۳۸۶	۳۲۸۷/۲۰۶	۰/۰۴۹
ارزش یکصد هزار تومان پس از گذشت ۵ سال	۴۸۲۰۹/۰۹	۳۰۰۹۹/۴۰۲	۵۲۳۹/۶۳۳	۰/۰۵۰
ارزش یکصد هزار تومان پس از گذشت ۲۵ سال	۶۰۶۰۹/۷۶	۲۳۳۶۰/۸۹۵	۳۶۴۸/۳۵۹	۰/۰۶۱
	۳۳۲۰۰/۰۰	۲۷۶۲۵/۸۳۳	۴۹۶۱/۷۴۶	۰/۰۶۱
	۴۵۶۷۹/۴۹	۲۶۹۸۵/۴۹۵	۴۳۲۱/۱۳۷	
	۱۸۱۰/۷۱	۲۲۹۵۴/۰۸۲	۴۳۳۷/۹۱۴	
	۲۷۴۶۸/۵۷	۲۹۹۶۳/۳۵۸	۵۰۶۴/۷۳۲	N.S.

**جدول ۷ -** مقایسه نتایج آزمون خطرپذیری بادکنکی در دو گروه مبتلا به بیماری MS و شاهد بر اساس آزمون t

شاخص‌های آزمون	میانگین	انحراف معیار	میانگین خطای معیار	سطح معنی‌داری
میانگین تعداد دفعات بادکردن	۳۹/۷۴۲	۱۶/۱۱۰	۲/۹۹۱	۰/۰۵۸
بادکنک‌های نترکیده	۳۲/۵۷۳	۱۵/۸۵۰	۲/۴۷۵	
میانگین تعداد بادکنک‌های نترکیده	۱۸/۵۵۱	۴/۳۹۶	۰/۸۱۶	۰/۰۳۴
میانگین دفعات بادکردن	۲۰/۷۵۸	۴/۱۷۶	۰/۶۴۴	
بادکنک‌ها	۳۴/۵۲	۱۲/۵۱	۲/۳۲	۰/۰۴۰
	۲۸/۸۳	۱۲/۰۹	۱/۸۹	

**جدول ۸ -** مقایسه نتایج آزمون‌های تخمین زمانی و بازسازی زمانی در دو گروه افراد سالم (شاهد) و بیماران مبتلا به MS (مورد) (مقادیر جدول به ثانیه می‌باشند)

شاخص‌های آزمون	تخمین زمانی میانگین (انحراف معیار)	بازسازی زمانی میانگین (انحراف معیار)
تخمین و بازسازی زمانی برای بازه ۵ ثانیه	۶/۴۳ (۲/۶۰۲)	۴۸۳/۸۱ (۲۴۴۴/۷۴۲)
	۷/۷۸ (۲/۹۱۳)	۶۶۴۰/۰۳ (۴۱۸۰/۷۲۱)
تخمین و بازسازی زمانی برای بازه ۸ ثانیه	۸/۴۶ (۵/۶۰۷)	۶۲۵۹/۱۸ (۳۰۰۳/۲۱۱)
	۹/۴۳ (۳/۸۸۲)	۸۴۵۴/۷۰ (۴۳۳۵/۰۵۶)
تخمین و بازسازی زمانی برای بازه ۱۱ ثانیه	۱۱/۳۲ (۶/۴۷۵)	۶۹۳۹/۰۰ (۴۳۲۵/۷۲۴)
	۱۲/۳۵ (۴/۷۳۷)	۸۷۹۱/۷۸ (۵۵۲۷/۷۵۵)
تخمین و بازسازی زمانی برای بازه ۱۴ ثانیه	۱۳/۵۴ (۶/۱۹۱)	۸۹۲۷/۸۶ (۴۹۴۱/۵۴۲)
	۱۴/۳۳ (۶/۲۴۹)	۱۰۱۱۸/۸۰ (۵۷۹۷/۱۶۹)
تخمین و بازسازی زمانی برای بازه ۱۷ ثانیه	۱۳/۸۲ (۶/۶۳۴)	۱۰۵۲۲/۱۴ (۶۰۱۴/۷۷۹)
	۱۵/۸۵ (۶/۳۸۳)	۱۱۱۶۸/۶۸ (۷۱۸۵/۷۷۰)
تخمین و بازسازی زمانی برای بازه ۲۱ ثانیه	۱۵/۲۱ (۶/۷۶۲)	۹۷۴۴/۳۰ (۶۵۹۳/۱۴۴)
	۱۶/۹۸ (۶/۸۲۶)	۱۲۲۸۴/۰۸ (۸۴۳۶/۲۷۰)
تخمین و بازسازی زمانی برای بازه ۲۳ ثانیه	۱۷/۱۸ (۸/۲۸۷)	۱۲۷۳۵/۲۹ (۸۳۶۰/۰۸۷)
	۱۹/۱۳ (۷/۴۶۷)	۱۴۵۷۱/۹۰ (۹۵۸۷/۸۶۳)

موجب بروز اختلالات گوناگون حرکتی، شناختی و عاطفی می‌گردد. پژوهش‌ها نشان می‌دهند ۵۰ تا ۸۰ درصد بیماران مبتلا به MS در طول ده سال از سیر بیماری خود، دچار ازکارافتادگی می‌گردند. در این میان به نظر می‌رسد اختلالات شناختی مهمترین نقش را در از دست دادن کار و خانه‌نشین شدن این بیماران بر عهده داشته باشند (گرونینگ<sup>۱</sup>، هانیسدال<sup>۲</sup> و ملگرن<sup>۳</sup>، ۱۹۹۰). اختلالات شناختی شیوعی در حد ۵۰ تا ۶۰ درصد در بیماران مبتلا به MS داشته، مطالعات

**آزمون بازسازی زمانی:** در این آزمون نیز گروه بیماران تمامی بازه‌های زمانی را بیش از گروه سالم بازسازی نمودند (بیش‌بازسازی) (جدول ۸). این اختلاف در این آزمون نیز در بازه‌های کوچک‌تر (چهار ثانیه و هفت ثانیه) به علت انحراف معیار کمتر با همین جمع نمونه معنی‌دار است.

## بحث

بیماری MS که یکی از شایع‌ترین بیمارهای نورولوژیک به‌شمار می‌آید، با ایجاد ضایعات التهابی و دژنراتیو در نواحی مختلف ماده سفید مغز به‌صورت پلاک‌های اسکروز شده

1- Gronning  
3- Mellgren

2- Hannisdal

شد که از این میان اختلال در درک زمان، تفاوت‌های رفتاری در عملکردهای کاهش ارزش تعویقی و رفتارهای مخاطره‌جویانه برای اولین بار در این مقاله معرفی می‌گردند. نتایج مطالعات قبلی در مورد آزمون قمار آیوا (کلیبرگ<sup>۷</sup> و همکاران، ۲۰۰۴) و مرتب کردن کارت‌های ویسکانسین (بیتی و همکاران، ۱۹۸۹) در این مطالعه نیز تکرار گردید. تحلیل جامع نتایج به‌دست‌آمده در قالب یک الگوی شناختی- رفتاری که توجیه‌کننده تجربیات و شواهد بالینی متخصصان در برخورد با این گروه از بیماران نیز باشد اهمیت زیادی دارد. برپایه تجربه نویسندگان مقاله، افزایش رفتارهای مخاطره‌جویانه در آزمون‌های قمار و خطرپذیری بادکنکی، افزایش فرآیند کاهش ارزش تعویقی و عملکرد درک زمان به‌صورت بیش‌تخمین<sup>۸</sup> بازه‌های زمانی و کم‌بازسازی<sup>۹</sup> بازه‌های زمانی در گروه‌های مخاطره‌جو- تکانشگر مشاهده می‌شود. اما نتایج به‌دست‌آمده در این مطالعه در تمامی آزمون‌ها معرف وضعیتی کاملاً معکوس و حاکی از یک استراتژی محافظه‌کارانه<sup>۱۰</sup> در تمامی آزمون‌ها به‌صورت افزایش خطای پافشاری در آزمون ویسکانسین، افزایش صرف زمان برای انتخاب از دسته کارت‌های پرخطر در آزمون قمار، کاهش مخاطره‌جویی در آزمون خطرپذیری بادکنکی، کاهش کمتر ارزش پاداش‌ها در اثر به‌وقفه افتادن در آزمون کاهش ارزش تعویقی و بیش‌تخمین و بیش‌بازسازی بازه‌های زمانی در آزمون‌های درک زمان در مقایسه با گروه کنترل می‌باشد. این نوع گزارش از ویژگی‌های رفتاری ناشی از یک بیماری مغزی در منابع علمی منحصر به فرد است. اگرچه می‌توان بعضی از نتایج به‌دست‌آمده را در اثر اختلالات شناختی شناخته‌شده در بیماری MS نظیر کاهش سرعت پردازش اطلاعات و اختلال در حافظه در حال عمل (نتایج حاصل از آزمون‌های درک زمان) یا اختلال در مفهوم‌سازی و عملکردهای اجرایی (نتایج حاصل از آزمون ویسکانسین)

مختلف نشان داده‌اند که بروز آنها مستقل از اختلالات جسمی می‌باشد. این اختلالات شناختی عموماً در معاینات رایج مغز و اعصاب شناسایی نشده، اما نقش مهمی در عملکرد فردی و اجتماعی افراد باقی می‌گذارند. اگرچه ارزیابی روانشناختی بیماران MS به بیش از ۵۰ سال قبل برمی‌گردد (کانتر<sup>۱</sup>، ۱۹۵۱)، در چند سال اخیر پژوهش‌های مختلف نقش ابزارهای ارزیابی عصب‌روانشناختی را در شناسایی این اختلالات بسیار پررنگ کرده، به‌خصوص بر اهمیت استفاده از آزمون‌های کامپیوتری تأکید می‌نمایند (ویلکن و همکاران، ۲۰۰۳).

اختلالات شناختی ایجادشده را می‌توان در زمینه سندرم قطع متعدد<sup>۲</sup> در این بیماران به‌علت فرآیند التهاب و دژنراسیون در ماده سفید توجیه نمود. هر چند این اختلالات به‌علت وجود یک حد آستانه تحمل مغزی و عدم اختلال در فعالیت‌های کلامی بیماران MS ممکن است در معاینات رایج شناسایی نشوند، اما می‌توانند در طول زمان و به‌خصوص در صورت سیر پیشرونده بیماری مشکلات جدی و زیادی برای این بیماران ایجاد نمایند.

می‌توان اختلالات شناختی عمده ایجادشده در بیماری MS را به مشکلات حافظه که بیشتر با عملکرد نواحی تمپورال مرتبط هستند (میندن<sup>۳</sup>، موس<sup>۴</sup>، ارو<sup>۵</sup>، کاپلان و رایش<sup>۶</sup>، ۱۹۹۰) و مشکلات پردازش اطلاعات، حافظه در حال عمل، توجه و تمرکز که با عملکرد نواحی فرونتال مغز در ارتباط می‌باشند تقسیم نمود. در این مطالعه تلاش شده با به‌کارگیری جدیدترین آزمون‌های ارزیابی عصب‌روانشناختی و رفتارسنج کامپیوتری برای بیماران فارسی‌زبان، پاره‌ای از عملکردهای اصلی نواحی مختلف قشر پره‌فروتال از قبیل عملکردهای اجرایی، درک زمان و تصمیم‌سازی اجتماعی سنجش گردد.

در سال‌های اخیر مطالعات زیادی در مورد اختلالات شناختی ایجادشده در اثر بیماری MS و همچنین مواردی از بیماری MS که از ابتدا با انواعی از اختلالات شناختی تظاهر کرده‌اند منتشر شده است. در این مطالعه نیز گروهی از اختلالات شناختی به‌وسیله آزمون‌های کامپیوتری عصب‌روانشناختی و رفتارسنج در بیماران مبتلا MS شناسایی

1- Canter	2- multiple disconnection syndrome
3- Minden	4- Moes
5- Orav	6- Reich
7- Kleeberg	8- overestimation
9- under reproduction	10- conservative

بیماری را بر ساختار تصمیم‌گیری مخاطره‌آمیز افراد مورد سنجش قرار دهد گزارش نشده است.

در این مطالعه امکان سنجش پاره‌ای از اختلالات شناختی ناشی از بیماری به‌وسیله آزمون‌های کامپیوتری در بیماران فارسی‌زبان نشان داده شده است و امید می‌رود به‌کارگیری آنها در سطح وسیع بالینی، امکان سنجش و پایش این اختلالات را برای مداخلات بعدی درمانی فراهم سازد. اگرچه در این میان نیاز به حضور تیم‌های آنالیز دیجیتال داده‌های MRI<sup>۵</sup> جهت تعیین میزان آتروفی نواحی مغزی، محل و حجم پلاک‌ها و پایش تغییرات مغزی و همچنین روش‌های بازتوانی شناختی کاملاً احساس می‌گردد.

### سپاسگزاری

این مطالعه بدون بهره‌گیری از منابع مالی دانشگاهی و تنها با بهره‌گیری از امکانات آزمایشگاه ارزیابی شناختی مرکز ملی مطالعات اعتیاد ایران و همکاران معنوی انجمن MS ایران انجام شده است. حمایت‌های مالی و معنوی گروه صنعتی رُز به مدیریت جناب آقای اسماعیل زمانیان بروجنی در راه‌اندازی آزمایشگاه و تلاش‌های خالصانه مسئولین و اعضای انجمن MS ایران شایسته قدردانی و سپاس فراوان است. همکاری‌های اجرایی و علمی آقایان محمدمهدی حسام (در تحلیل اطلاعات مربوط به آزمون ویسکانسین)، دکتر مجید توجهی (در راه‌اندازی آزمایشگاه کامپیوتری در انجمن MS)، دکتر علیرضا نوریان و دکتر غلامرضا اسماعیلی جاوید (در تحلیل اطلاعات) و سرکار خانم دکتر هوشمند (در مدیریت اجرایی طرح) در خور قدردانی بسیار از سوی مؤلفین و مجریان طرح است.

توجه نمود، اما تفسیر جامع نتایج به‌دست‌آمده در قالب سیطره یک سازمان اختصاصی شناختی، شباهت‌هایی با ساختار شناختی بیماران دچار اختلال وسواسی - اجباری و یا اختلال شخصیت دوری‌گزین<sup>۱</sup> نشان می‌دهد. تجربیات بالینی بسیاری از متخصصان درگیر با بیماری MS و همچنین مطالعات محدود نشان‌دهنده بروز بالای اختلال وسواسی - اجباری در بیماران MS تأییدکننده این تحلیل می‌باشد (کوروستیل<sup>۲</sup> و فین‌اشتاین، ۲۰۰۷).

البته در این میان توجه به دو عامل جهت تحلیل نهایی نتایج مهم است. اول آن که مطالعات مختلف و از جمله مطالعه ما نشان می‌دهند هرگاه زمان کافی برای پردازش شناختی در اختیار بیماران MS قرار گیرد نتایج آزمون‌ها بهبود می‌یابد. به علت این ویژگی، در آزمون‌های سنجش هوش که عامل فشار زمان مورد توجه نمی‌باشد (مانند آزمون ریون)، ضریب هوشی محاسبه‌شده برای این بیماران در حد افراد نرمال است. به نظر می‌آید علت کندی پردازش‌های شناختی در این بیماران ۱- آسیب میلین مسیره‌های عصبی و کندی عبور جریان‌های عصبی، ۲- آسیب‌های اکسونی و قطع مسیره‌های اصلی و در نتیجه شکل‌گیری مسیره‌های فرعی طولانی‌تر و ۳- حذف بعضی از پیاله‌های شناختی<sup>۳</sup> از سیر فرآیند پردازش و انجام وظایف آنها توسط واحدهای دیگر می‌باشد. این اختلال شناختی (کاهش سرعت پردازش اطلاعات) که اکنون به‌عنوان هسته اصلی اختلالات شناختی در بیماران مبتلا به MS شناخته می‌شود، می‌تواند به‌طور مستقیم باعث شکل‌گیری پاره‌ای از اختلالات شناختی توصیف‌شده در این مطالعه شود و به‌طور غیرمستقیم با ایجاد یک استراتژی رفتاری محافظه‌کارانه ثانویه عامل ایجاد اختلالات دیگر باشد.

دوم آن که بار<sup>۴</sup> ناشی از این بیماری که دارای ابعاد اجتماعی، خانوادگی، مالی و روانی می‌باشد، می‌تواند خود به‌طور مستقیم یا غیر مستقیم (غالب تئوری‌های یادگیری اجتماعی) در شکل‌دهی به این استراتژی رفتاری محافظه‌کارانه تأثیرگذار باشد. البته تا کنون مطالعه‌ای که تأثیرگذاری بار

دریافت مقاله: ۱۳۸۵/۹/۲۸؛ پذیرش مقاله: ۱۳۸۶/۴/۲۲

1- avoidant  
3- cognitive modules  
5- Magnetic Resonance Imaging

2- Korostil  
4- burden

## منابع

- اختیاری، ح.، و بهزادی، آ. (۱۳۸۰ الف). قشر پره‌فرونتال، اختلالات تصمیم‌گیری و آزمون‌های ارزیابی‌کننده. *تازه‌های علوم شناختی*، سال سوم، شماره ۳، ۸۶-۶۴.
- اختیاری، ح.، و بهزادی، آ. (۱۳۸۰ ب). ارزیابی ساختار تصمیم‌گیری مخاطره‌آمیز: شواهدی از یک تفاوت بین فرهنگی. *تازه‌های علوم شناختی*، سال سوم، شماره ۴، ۴۸-۳۶.
- اختیاری، ح.، بهزادی، آ.، جنتی، ع.، و مقیمی، ا. (۱۳۸۲). فرآیند کاهش ارزش تعویقی و رفتارهای تکانشی: معرفی یک مطالعه مقدماتی. *تازه‌های علوم شناختی*، سال پنجم، شماره ۲، ۵۵-۴۶.
- اختیاری، ح.، جنتی، ع.، پرهیزگار، ا.، بهزادی، آ.، و مکری، آ. (۱۳۸۳ الف). ادراک زمان و روش‌های ارزیابی آن: یک مطالعه مقدماتی برای آزمودنی فارسی زبان. *تازه‌های علوم شناختی*، سال پنجم، شماره ۴، ۴۹-۳۶.
- اختیاری، ح.، بهزادی، آ.، جنتی، ع.، و مکری، آ. (۱۳۸۳ ب). دفعات باخت و مقادیر آن: کدامیک تأثیر منفی بیشتری بر ما می‌گذارد؟ *تازه‌های علوم شناختی*، سال ششم، شماره ۳ و ۴، ۲۷-۱۷.
- کریمی، ا. (۱۳۷۹). *اندازه‌گیری هوش کودک (جلد دوم)*. انتشارات روان‌سنجی، تهران.
- Ale-Yasin, H., Sarai, A., & Alaeddini, F., (2002). Multiple sclerosis: A study of 318 cases. *Archives of Iranian Medicine*, 5, 1, 24-27.
- Amato, M. P., Bartolozzi, M. L., Zipoli, V., Portaccio E., Mortella, M., Guidi, L., Siracusa, G., Sorbi, S., Federico, A., & De Stefano, N. (2004). Neocortical volume decrease in relapsing-remitting MS patients with mild cognitive impairment. *Neurology*, 63, 89-93.
- Amato, M. P., Ponziani, G., & Pracucci, G. (1995) Cognitive impairment in early-onset multiple sclerosis: Pattern, predictors, and impact on everyday life in a 4-year follow-up. *Archives of Neurology*, 52, 168-72.
- Anzola, G. P., Bevilacqua, L., Cappa, S. F., Capra, R., Faglia, L., Farina, E., Frisoni, G., Mariani, C., Pasolini, M. P., & Vignolo, L. A. (1990). Neuropsychological assessment in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis and mild functional impairment: Correlation with magnetic resonance imaging. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 53, 142-145.
- Beatty, W. W., Goodkin, D. E., Monson, N., & Beatty, P. A. (1989). Cognitive disturbances in patients with relapsing remitting multiple sclerosis. *Archives of Neurology*, 46, 1113-1119.
- Beatty, W. W., Goodkin, D. E., Monson, N., & Beatty, P.A. (1990). Implicit learning in patients with chronic progressive multiple sclerosis. *International Journal of Clinical Neuropsychology*, 12, 166-172.
- Beatty, W. W., & Monson, N. (1990). Semantic priming in multiple sclerosis. *Bulletin of the Psychonomic Society*, 28, 397-400.
- Beatty, W. W., & Monson, N. (1991a). Memory for temporal order in multiple sclerosis. *Bulletin of the Psychonomic Society*, 29, 10-12.
- Beatty, W. W., & Monson, N. (1991b). Metamemory in multiple sclerosis. *Journal of Clinical Experimental Neuropsychology*, 13, 309-327.
- Bechara, A., Damasio, A. R., Damasio, H., & Anderson, S. W. (1994). Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex, *Cognition*, 50, 7-15.
- Beck, A. T., Steer, R. A., & Garbin, M. G. (1988). Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. *Clinical Psychology Review*, 8, 77-100.
- Beck, A. T., Ward, C. H., Mendelson, M., Mock, J., & Erbaugh, J. (1961). An inventory for measuring depression, *Archives of General Psychiatry*, 4, 561-71.
- Brassington, J.C., & Marshal, A.V. (1999). Neuropsychological Aspects of Multiple Sclerosis. *Neuropsychology Review*, 8 (2), 43-77.
- Caine, E. D., Bamford, K. A., Schiffer, R. B., Shoulson, I., & Levy, S. (1986). A controlled neuropsychological comparison of Huntington's disease and multiple sclerosis. *Archives of Neurology*, 43, 249-254.
- Calabrese, P. (2006). Neuropsychology of multiple sclerosis. *Journal of Neurology*, 253, 10-15.
- Canter, A. H. (1951) Direct and indirect measures of psychological deficit in multiple sclerosis. *Journal of General Psychology*, 44, 3-50.
- Coo, H., Hopman, W. M., Edgar, C. M., McBride, E. V., & Brunet, D. G. (2005). The paced auditory serial addition test (PASAT): To what extent is it performed as instructed, and is it associated with disease course? *Multiple Sclerosis*, 11, 85-89
- Dean, G., & Wadia, N. H. (1995). Multiple sclerosis in the Parsis. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 58, 254.
- DeLuca, J., Johnson, S. K., Natelson, B. H. (1993). Information processing efficiency in chronic fatigue syndrome and multiple sclerosis. *Archives of Neurology*, 50, 301-304.

- Feinstein, A., Ron, M., & Thompson, A. (1993). A serial study of psychometric and magnetic resonance imaging changes in multiple sclerosis. *Brain*, 116, 569-602.
- Franklin, G. M., Nelson, L. N., Filley, C. M., & Heaton, R. K. (1989). Cognitive loss in multiple sclerosis: Case reports and review of the literature. *Archives of Neurology*, 46, 162-167.
- Grafman, J., Rao, S. M., & Litvan, I. (1990). Disorders of memory. In: S. M. Rao (Ed.), *Neurobehavioral aspects of multiple sclerosis*. (pp. 102-117). New York: Oxford University Press.
- Grant, I., McDonald, W. I., & Trimble, M. R. (1989). Neuropsychological impairment in early multiple sclerosis. In: K. Jensen, L. Knudsen, E. Stenager, I. Grant (Eds.) *Mental disorders and cognitive deficits in multiple sclerosis*. (pp. 17-26) London: Libbey.
- Gronning, M., Hannisdal, E., Mellgren, & S. I. (1990). Multivariate analyses of factors associated with unemployment in people with multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 53, 388-390.
- Heaton, R. K. (1981). *The Wisconsin Card Sorting Test (Manual)*. Odessa: Psychological Assessment Resources.
- Heindel, W. C., Butters, N., & Salmon, D. P. (1988). Impaired learning of a motor skill in patients with Huntington's disease. *Behavioral Neuroscience*, 102, 141-147.
- Huber, S. J., Paulson, G. W., Shuttleworth, E. W., Chakeres, D., Clapp, L. E., Pakalnis, A., Weiss, K., & Rammohan, K. (1987). Magnetic resonance imaging correlates of dementia in multiple sclerosis. *Archives of Neurology*, 44, 732-736.
- Jambor, K. (1969). Cognitive functioning in multiple sclerosis. *British Journal of Psychiatry*, 115, 765-775.
- Kleeberg, J., Bruggimann, L., Annoni, J. M., van Melle, G., Bogousslavsky, J., & Schluemp, M. (2004). Altered decision-making in multiple sclerosis: A sign of impaired emotional reactivity. *Annals of Neurology*, 56(6), 787-95.
- Korostil, M., & Feinstein, A. (2007). Anxiety disorders and their clinical correlates in multiple sclerosis patients. *Multiple Sclerosis*, 13(1), 67-72.
- Kurtzke, J. F. (1983). Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An extended disability status scale (EDSS). *Neurology*, 33, 1444-1452 I/15.
- LaPointe, L. L., Maitland, C. G., Blanchard, A. A., Kemker, B. E., Stierwalt, J. A., & Heald, G. R. (2005). The effects of auditory distraction on visual cognitive performance in multiple sclerosis. *Journal of Neuro-ophthalmology*, 25, 92-94.
- Lejuez, C. W., Read, J. P., Kahler, C. W., Richards, J. B., Ramsey, S. E., Stuart, G. L., Strong, D. R., & Brown, R. A., (2002). Evaluation of a behavioral measure of risk taking: The Balloon Analogue Risk Task (BART). *Journal of Experimental Psychology Applied*, 8(2), 75-84.
- Litvan, I., Grafman, J., Vendrell, P., & Martinez, J. M. (1988) Slowed information processing in multiple sclerosis. *Archives of Neurology*, 45, 281-285.
- Mahler, M. E. (1992). Behavioral manifestations associated with multiple sclerosis. *Psychiatry in Clinics of North America*, 15, 427-38.
- Maurelli, M., Marchioni, E., Cerretano, R., Bosone, D., Bergamaschi, R., Citterio, A., Martelli, A., Sibilla, L., & Savoldi, F. (1992). Neuropsychological assessment in MS: Clinical, neuropsychological and neuroradiological relationships. *Acta Neurologica Scandinavica*, 86, 124-128
- McIntosh-Michaelis, S. A., Roberts, M. H., Wilkinson, S. M., Diamond, I. D., McLellan, D. L., Martin, J. P., & Spackman, A. J. (1991). The prevalence of cognitive impairment in a community survey of multiple sclerosis. *British Journal of Clinical Psychology*, 30, 333-348
- Minden, S. L., Moes, E. J., Orav, J., Kaplan, E., & Reich, P. (1990). Memory impairment in multiple sclerosis. *Journal of Clinical Experimental Neuropsychology*, 12, 566-586.
- Penman, M. F. (1991) Assessing the prevalence of cognitive impairment in multiple sclerosis: Implications for patient management. *Axon*, 13, 45-49
- Petersen, R. C., & Kokmen, E. (1989). Cognitive and psychiatric abnormalities in multiple sclerosis. *Mayo Clinic Proceedings*, 64, 657-663.
- Rao, S. M., Leo, G. J., Bernardin, L., & Unverzagt, F. (1991). Cognitive dysfunction in multiple sclerosis: I. Frequency, patterns and prediction. *Neurology*, 41, 685-691.
- Raven, J. (1996). *Progressive Matrices: A Perceptual test of Intelligence-Individual Form*. Oxford: Oxford Psychologists Press.
- Rudick, R. A. (1992). The value of brain magnetic resonance imaging in multiple sclerosis. *Archives of Neurology*, 49, 685-686.
- Runcie, D., Graham, J. S., & Shelton, M. L. (1978). Locus of control and cardiac response to reaction time, mental arithmetic, and time-estimation tasks. *Perceptual Motor Skills*, 46, 1199-1208.
- Staples, D., & Lincoln, N. B. (1979). Intellectual impairment in multiple sclerosis and its relation to functional abilities. *Rheumatology and Rehabilitation*, 18, 153-160.
- Van den Burg, W., van Zomeren, A. H., Minderhoud, J. M., Prange, A. J. A., & Meijer, N. S. A. (1987). Cognitive impairment in patients with multiple sclerosis and mild physical disability. *Archives of Neurology*, 44, 494-501.
- Wachowius, U., Talley, M., Silver, N., Heinze, H. J., & Sailer, M. (2005). Cognitive impairment in primary and secondary progressive multiple sclerosis. *Journal of Clinical Experimental Neuropsychology*, 27, 65-77
- Wadia, N. H., & Bhatia, K. (1990). Multiple sclerosis is prevalent in Zoroastrians (Parsis) of India. *American Neurology*, 28, 177-9.
- Wilken, J. A., Kane, R., & Sullivan, C. L. (2003). The utility of computerized neuropsychological assessment of cognitive dysfunction in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 9, 119-127.
- Wishart, H., & Sharpe, D. (1997). Neuropsychological associates of multiple sclerosis: A quantitative review. *Journal of Clinical Experimental Neuropsychology*, 19, 810-24.
- Young, I. R., Hall, A. S., Pallis, C. A., Bydder, G. M., Legg, N. J., & Steiner, R. E. (1981). Nuclear magnetic resonance imaging of the brain in multiple sclerosis. *Lancet*, 2, 1063-1066.