

مقاله پژوهشی اصلی

ارزیابی عصب روانشناختی شاخص‌های عملکرد نواحی پره‌فرونتال مغز در بیماران مبتلا به اسکلروز متعدد در مقایسه با گروه کنترل^۱

دکتر حامد اختیاری^۲

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

دکتر پرستو جنگوک

آزمایشگاه نورولوژی و نوروسایمونولوژی، دانشگاه هایتینخ هاین
دوسلدورف آلمان

دکتر علی جنتی

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

دکتر علی صحرائیان

گروه نورولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر آذرخش مکری

گروه روانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران،
گروه بالینی و مرکز ملی مطالعات اعتماد 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 خانه‌نشینی شدن بیماران مبتلا به اسکلروز متعدد (MS) می‌باشد. در چند دهه گذشته نقش آزمون‌های ارزیابی روانشناختی در شناسایی این اختلالات نشان داده شده و بهخصوص بر اهمیت آزمون‌های کامپیوتربی با توجه به توانایی دقیق سنجش زمان تأکید گردیده است. در این مطالعه با استفاده از آزمون‌های عصب روانشناختی کامپیوتربی به زبان فارسی بررسی جامعی بر روی انواع اختلالات شناختی مرتبط با نواحی مختلف قشر پره‌فرونتال به تفکیک قدامی - داخلی و پشتی - جانبی در گروهی از بیماران فارسی‌زبان مبتلا به MS انجام شد. روش: در این مطالعه کوهررت تاریخی، ۴۲ بیمار مبتلا به MS عویدکنده - 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 عصب روانشناختی با استفاده از آزمون‌های قمار آیوا، درک زمان، مرتبکردن کارت‌های ویسکانسین، کاهش ارزش تعویقی و خطرپذیری بادکنکی قرار گرفتند. یافته‌ها: بیماران مبتلا به MS به طور معنی‌داری مقادیر بیشتری از خطای پافشاری در آزمون ویسکانسین، زمان پیشتر 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 تخمين 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 سندروم «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 عصب روانشناختی، اسکلروز متعدد، اختلال شناختی، پره‌فرونتال

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

۲- نشانی تأسی: تهران، خیابان کارگر جزوی، جنب بیمارستان فارابی، مرکز ملی مطالعات اعتماد ایران، طبقه دوم، آزمایشگاه ارزیابی شناختی

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

۱۹۹۲، پن من^{۱۵}، ۱۹۹۱، وان دن برگ^{۱۶}، وان زومرن^{۱۷}، میندرهود^{۱۸}، بربنچ^{۱۹} و میجر^{۲۰}، ۱۹۸۷، استپلس^{۲۱} و لینکلن^{۲۲}، ۱۹۷۹). بیماران دچار اختلالات شناختی در مقایسه با بیماران دچار ناتوانی جسمی، کمتر در فعالیت‌های اجتماعی شرکت داده می‌شوند (آماتو^{۲۳}، بونزیانی^{۲۴} و پراکوچی^{۲۵}، ۱۹۹۵) و در امور شخصی و فعالیت‌های خانگی خود بیشتر به کمک دیگران نیاز پیدا می‌کنند (رانو و همکاران، ۱۹۹۱). اختلالات شناختی در بیماری MS می‌توانند تا حدی پیش روند که یک وضعیت زوال مغزی که اصطلاحاً دمانس تحت قشری^{۲۶} خوانده می‌شود ایجاد نمایند (کین^{۲۷}، بامفورد^{۲۸}، شیفر^{۲۹}، شولسون^{۳۰} و لوی^{۳۱}، ۱۹۸۶؛ هیندل^{۳۲}، بوترز^{۳۳} و سالمون^{۳۴}، ۱۹۸۸؛ هوبر^{۳۵} و همکاران، ۱۹۸۷). اختلال شناختی ممکن است در اوایل فرآیند ابتلا به MS روی دهد (گرنت^{۳۶}، مک دونالد^{۳۷} و تریمبول^{۳۸}، ۱۹۸۹)، اما در ویزیت‌ها و معاینات روتین نورولوژیک تشخیص داده نشود. لذا ارزیابی عصب روانشناختی^{۳۹} برای شناسایی و پایش اختلالات شناختی بالقوه این بیماران در طول زمان از اهمیت خاصی برخوردار است (مالر^{۴۰}، ۱۹۹۲؛ ویشارت^{۴۱} و شارپ^{۴۲}، 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^{۴۳} و کوکمن^{۴۴}، ۱۹۸۹؛ فرانکلین^{۴۵}، ۱۹۹۷).

مقدمه

بیماری اسکلروز متعدد^۱ (MS) یک بیماری مزمن خودایمنی دستگاه اعصاب مرکزی می‌باشد که الگوهای مختلفی از عود و خاموشی به صورت پیشرونده اولیه^۲، پیشرونده ثانویه^۳ و عود کننده-بهبودیابنده^۴ داشته، در نهایت عوارض ناتوان کننده‌ای را در پی دارد. در این بیماری میلین دستگاه عصبی مرکزی (ونه 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، دوینی، سرگیجه، تهوع، نیستاگموس و اختلالات حرکتی از علائم شایع این بیماری می‌باشند (کورترز که^۵، ۱۹۸۳).

متأسفانه مطالعات اندکی در مورد شیوع این بیماری در جمعیت ایرانی وجود دارد (دین^۶ و ادیا^۷، ۱۹۹۵؛ وادیا و باتیا^۸، ۱۹۹۰)، اما با توجه به قراردادشتن ایران در ناحیه مدیترانه شرقی، سازمان جهانی بهداشت^۹ (WHO) میزان شیوع این بیماری در ایران را در حدود ۴۰ درصد هزار تخمین زده است (سایت WHO). با این حال، تجربه بالینی متخصصان داخلی، نشانگر میزان بالاتری از شیوع این بیماری در کشور ما می‌باشد (آل یاسین، سرابی و علاءالدینی، ۲۰۰۲). بیماری MS در مجموع شایع ترین 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 (رانو^{۱۰}، لتو^{۱۱}، برناردین^{۱۲} و انورزاچت^{۱۳}، ۱۹۹۱)، با توجه به درگیرنشدن توانایی‌های گفتاری بیماران به طور 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، می‌توانند کاملاً به طور مستقل بروز نمایند (مورلی^{۱۴} و همکاران،

- | | |
|-----------------------------------|--------------------------|
| 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 | 41- Wishart |
| 40- Mahler | 43- Peterson |
| 42- Sharpe | 45- Franklin |
| 44- Kokmen | |

حامد اختیاری و همکاران

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

در طی چند سال اخیر، جمعی از پژوهشگران داخلی با همکاری مرکز پژوهشی داخلی و بین‌المللی اقدام به طراحی و کارآزمایی آزمون‌های ارزیابی عصب روانشناختی کامپیوتربی برای سنجش عملکردهای قشر پره‌فرونتال در آزمودنی‌های فارسی زبان نموده‌اند. این ابزارها که عملکرد این نواحی را به تفکیک نواحی قدامی - داخلی^{۱۰} و پشتی - جانبی^{۱۱} می‌سنجند، در آزمایشگاه ارزیابی شناختی مرکز ملی مطالعات اعتماد ایران سازماندهی شده، در پروژه‌های مختلف مورد بهره‌برداری قرار گرفته و می‌گیرند.

اگرچه مطالعات متعددی بر روی عملکرد نواحی پشتی - جانبی قشر پره‌فرونتال (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 پره‌فرونتال انجام نشده است. در این مطالعه که با همکاری انجمن MS ایران طراحی و اجرا شده است، تلاش شده

نلسون^{۱۲}، فیلی^{۱۳} و هیتون^{۱۴}؛ جامبور^{۱۵}؛ پیسر^{۱۶}، رائو، لاروکا^{۱۷} و کابلان^{۱۸}؛ ۱۹۹۰). البته طیف ۴۰ تا ۵۰ درصد، پذیرش گسترده‌تری دارد (مک میکائیلیس^{۱۹}، مک‌ایتناش^{۲۰}، ۱۹۹۱). در این بیماران، اختلال در حافظه (به ویژه کوتاه‌مدت و معنای) (بیتی^{۲۱} و مونسون^{۲۲}، ۱۹۹۰، ۱۹۹۱a، ۱۹۹۱b؛ گرافمن^{۲۳}، رائو و لیتوان^{۲۴}، ۱۹۹۰)، تمرکز (کو^{۲۵}، هوپمن^{۲۶}، ادگار^{۲۷}، مک‌برايد^{۲۸} و برونت^{۲۹}، ۲۰۰۵؛ لاپوینته^{۳۰} و همکاران، ۲۰۰۵)، عملکردهای اجرایی مغز^{۲۰} و استدلال انتزاعی^{۲۱} به طور اختصاصی مشاهده می‌شوند. کاهش سرعت پردازش اطلاعات^{۲۲} جنبه اصلی و هسته مرکزی بسیاری از اختلالات شناختی ایجاد شده در بیماری MS می‌باشد (لیتوان، گرافمن، وندرل^{۳۱} و مارتینز^{۳۲}، ۱۹۸۸؛ براسینگتون^{۳۳} و مارشال^{۳۴}، ۱۹۹۹). این اختلالات اگرچه با اختلالات جسمی ایجاد شده در اثر بیماری MS ارتباطی ندارند، در مسیر بیماری تشدید می‌شوند. بیماران دچار اختلالات پیشرونده مزمن^{۳۵} باشد بیشتری از این اختلالات دست به گریبان هستند (فین‌اشتاين^{۳۶}، ران^{۳۷} و تامپسون^{۳۸}، ۱۹۹۳؛ آنزولا^{۳۹} و همکاران، ۱۹۹۰؛ بیتی، گودکین^{۴۰}، مونسون و بیتی، ۱۹۸۹، ۱۹۹۰؛ واشویوس^{۴۱}، تالی^{۴۲}، سیلور^{۴۳}، هایتز^{۴۴} و سیلر^{۴۵}، ۲۰۰۵). با وجود ایجاد اختلالات شناختی فوق، توانایی‌های زبانی از قبیل درک زبانی، شیوه‌ای و توانایی تکرار کلمات، عموماً دست‌نخورده باقی می‌مانند (فین‌اشتاين و همکاران، ۱۹۹۳). مطالعات مختلف نشان داده‌اند آزمون‌های ارزیابی عصب روانشناختی به کوچک‌ترین تغییرات در عملکرد شناختی بیماران MS حتی در فواصل زمانی کوتاه‌مدت نیز حساس می‌باشند (همان‌جا). در این میان ابزارهای سنجش کامپیوتربی با توجه به امکان ارزیابی زمان‌های پاسخگویی^{۴۶} و ثبت دقیق و زمان‌بندی پاسخ‌های ارائه شده از اولویت بالاتری برخوردارند (ویلکن^{۴۷}، کین^{۴۸} و سالیوان^{۴۹}، ۲۰۰۴).

مطالعات مختلف نشان داده‌اند که اختلالات جسمی که با شاخص EDSS^{۵۰} سنجش می‌شوند، باشد ضایعات موجود در ساقه مغز و منچه در ارتباطند، اما اختلالات شناختی به طور عمده مرتبط با ضایعات موجود در مغز پیشین^{۵۱} و به ویژه نواحی فرونتال مخ می‌باشند (رودیک^{۵۲}، ۱۹۹۲). اختلال در عملکرد اجرایی مغز و عدم انعطاف‌پذیری شناختی^{۵۳} مشابه آنچه در بیماران دچار صدمات لوب

1- Nelson	2- Filley
3- Heaton	4- Jambor
5- Peyser	6- Larocca
7- Kaplan	8- Michaslis
9- McIntosh	10- Beatty
11- Monson	12- Grafman
13- Litvan	14- Coo
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- Wachowiak	34- Tally
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 هیچ گونه یافته غیر طبیعی در معاینه نورولوژیک آنها تشخیص داده نشد و نمره ۱۰ معادل مرگ به علت بیماری MS است (کورتزک، ۱۹۸۳).

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

پرسشنامه افسردگی بک II^۵ (BDI-II): این پرسشنامه

که برای سنجش شدت افسردگی به کار می‌رود به بررسی علائم فردی افسردگی نظیر بی‌قراری و درماندگی، اختلالات شناختی افسردگی نظیر احساس مجازات شدن 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^۶ و گاریین^۷، ۱۹۸۸؛ بک، وارد^۸، مندلسون^۹، موک^{۱۰} و ارباگ^{۱۱}، ۱۹۶۱).

آزمون ماتریس‌های پیشرونده ریسون^{۱۲} (RPM): این آزمون که «آزمون استدلال انتزاعی»^{۱۳} نیز خوانده می‌شود مهمترین آزمون سنجش هوش غیر بیانی به حساب می‌آید. در هر سؤال این آزمون از آزمون از آزمودنی خواسته می‌شود یک تصویر جاافتاده از یک سری تصویرها را از میان گزینه‌های پیشنهادی بیابد. سوالات به ترتیب سخت تر می‌شوند. این آزمون دو توانایی ذیل را می‌سنجد: ۱- توانایی قیاس^{۱۴} و ۲- توانایی بازسازی^{۱۵}. براساس نتایج استاندارد بدست آمده، نمره فرد در نسخه استاندارد آزمون پس از پاسخگویی به ۶۰ پرسشن ارائه شده در صد ک

روش

این مطالعه به صورت مورد-شاهد^۱ در محل انجمان MS ایران و با استفاده از ابزارهای سنجش عصب روانشناختی کامپیوتری، پرسشنامه‌های کاغذی و معاینه نورولوژیک اجرا گردید.

آزمودنی‌ها

۴۳ بیمار (۲۷ نفر مؤنث) مبتلا به MS عود-کننده-بهبود یابنده (بر اساس تشخیص قطعی نورولوژیست) از اعضای انجمان MS ایران بر اساس فراخوان شرکت در مطالعه به عنوان گروه مورد و ۴۰ نفر افراد سالم (۲۵ نفر مؤنث) از همراهان بیماران و کارکنان انجمان MS به عنوان گروه شاهد پس از دریافت توضیحات و پرکردن رضایت‌نامه مورد ارزیابی عصب روانشناختی قرار گرفتند. چهار نفر از گروه بیماران به علت کامل نکردن جلسات ارزیابی و معاینه نورولوژیک از مطالعه حذف شدند. پس از اتمام مطالعه، در یک جلسه همگانی نتایج به دست آمده از این مطالعه و توضیحات مربوطه به تمامی شرکت کنندگان 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^{۱۶} دو گروه مورد و شاهد از آزمون افسردگی بک و آزمون هوش ریسون استفاده گردید.

شاخص گستره وضعیت ناتوانی (EDSS): یک چک لیست با بازه نمره صفر تا ۱۰ است که به عنوان یک شاخص بالینی برای ارزیابی ناتوانی جسمی در بیماران مبتلا به MS به کار می‌رود. در این شاخص عملکردهای هرمی^{۱۷}، مخچه‌ای، حسی، ساقه مغزی، بینایی، روده‌ای و مثانه‌ای و مخی^{۱۸} مورد سنجش قرار می‌گیرد. نمره

۱- 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	

حامد اختیاری و همکاران

کمتری به همراه دارد، یا توجه به میزان باخت کمتر در نهایت برد بیشتری عاید فرد انتخاب کننده می‌کند. در کل، برد خالص در کارت‌های دسته 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 مبالغه کمتری دارند (اختیاری، بهزادی، جتنی و مکری، 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 (بشارا^۱، داماسیو^۲، داماسیو و اندرسون^۳، ۱۹۹۴؛ اختیاری و بهزادی، ۱۳۸۰ الف، ۱۳۸۰ ب).

-۳- آزمون کاهش ارزش تعویقی^۴ (DDT) : اساس این آزمون کاهش ارزش واقعی یک پاداش و یا آسیب در اثر بهتأثیر افادن 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 بی‌دربي سوال‌ها و کاهش میزان پاداش آنی، فرد بالاخره در نقطه‌ای به نام نقطه شکست^۵ پاداش همراه با وقفه را ترجیح می‌دهد. با استفاده از نمودارهای ترسیمی، نتایج بدست آمده در قالب تابع هیبرولیک ($V = \frac{1}{1 + KD}$) 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، جتنی و مقیمی، ۱۳۸۲).

مربوطه قرار گرفته، به صورت ضریب هوشی معرفی می‌گردد (ریون،^۶ ۱۹۹۶؛ کرمی،^۷ ۱۳۷۹).

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

۱- آزمون مرتب کردن کارت‌های ویسکانسین^۸ (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 (ضریبدره، دایره، مثلث و یا ستاره) و تعداد (از یک تا چهار عدد) با یکدیگر متفاوت هستند (از کنار هم قرار گیری این متغیرها، مجموعاً ۶۴ حالت متفاوت ایجاد می‌شود). این آزمون برای بررسی عملکرد اجرایی به کار می‌رود (هیتون،^۹ ۱۹۸۱). در محاسبه نتایج این آزمون سه متغیر اصلی مورد نظر است:

الف) تعداد دسته کارت‌های پرشده در طی آزمون^{۱۰} (حداکثر مقدار این متغیر شش و حداقل آن صفر است): این متغیر نشان‌دهنده میزان پیشرفت فرد در طی آزمون و کشف سری قوانین شش گانه است. ب) خطای پافشاری^{۱۱}: این خطای انتخاب‌هایی تعلق می‌گیرد که در آنها فرد پس از تفسیر قانون آزمون (پس از ۱۰ بار جواب صحیح) باز بر قانون قبلی پافشاری می‌نماید. این خطای شاخص اصلی در نشان‌دادن 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 کامپیوتراست فارسی این آزمون توسط مؤلفین این مقاله طراحی و کارآزمایی شده (اختیاری و همکاران، منتشرنشده)، در این مطالعه مورد استفاده قرار گرفت.

۲- آزمون قمار آیوا^{۱۲} (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 اگرچه برد

1- Raven

3- category achieved

5- Iowa Gambling Task

7- Damasio

9- delayed discounting task

2- Wisconsin Card Sorting Test

4- preseveration error

6- Bechara

8- Anderson

10- indifference point

عین حال مختل کردن سامانه شمارش فرد سنجش می‌گردد (اختیاری، جنتی، پرهیزگار، بهزادی و مکری، ۱۳۸۳، الف). ب) آزمون بازسازی زمانی: منطق این آزمون «اجرای یک وظیفه مشخص با طول زمانی مساوی با زمان ارائه یک محرك» 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 نگهداشتن 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، ۱۷، ۲۱ و ۲۳ ثانیه با توالی تصادفی به فرد آزمودنی ارائه می‌شود. پس از اتمام این آزمون فرد به وسیله یک پنجه‌به 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 مخاطره آمیز مانند کاهش ارزش تعویقی در جای دیگری آمده است (اختیاری و همکاران، ۱۳۸۳، الف).

تحلیل داده‌ها

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

یافته‌ها

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

۴- آزمون خطرپذیری بادکنکی^۱ (BART): این آزمون امکان بررسی میزان خطرپذیری فرد را در شرایط واقعی فراهم می‌کند. آزمون طوری طراحی شده که در جات اولی خطرپذیری آزمودنی، سودبخش و همراه با پاداش می‌باشد ولی خطرپذیری کنترل نشده وی با ضرر همراه است (لچوت^۲ 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 موقعی 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 بادکنک باد کنک احتمال ترکیدن آن را افزایش و میزان سود نسبی به دست آمده را کاهش می‌دهد. به نظر می‌رسد این وضعیت در شرایط مخاطره آمیز دنیای واقعی نیز صادق باشد. در این آزمون نمره تنظیم شده^۳، معادل میانگین دفعات پمپ شدن بادکنک‌هایی است که نترکیده‌اند و نمره تنظیم نشده معادل میانگین دفعات پمپ شدن کل بادکنک‌های است. در صورتی که میانگین دفعات پمپ کردن بین صفر تا ۶۴ باشد، خطرپذیری سودبخش محسوب می‌شود.

۵- آزمون‌های ادراک زمان^۴ (TPT): ادراک زمان نوعی فرآیند تطبیقی است که موجب تسهیل در پیش‌بینی رویدادها و نیز سازماندهی و طرح ریزی رفتارهای آینده می‌شود. برآوردهای زمانی نشانگر این است که فرد چه احساس یا ادراکی از جریان زمان دارد (رونچی^۵، گراهام^۶ و شلتون^۷، 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، ۱۷، ۲۱ و ۲۳ ثانیه با پرسش از زمان روشن بودن یک لامپ و در

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

حامد اختیاری و همکاران

جدول ۱ - ممبگی متغیرهای شاخص‌های ناتوانی، طول دوره بیماری، میزان افسردگی و ضربه هوشی در گروه بیماران مبتلا به MS با استفاده از آزمون پیرسون

متغیر	ضریب همبستگی پیرسون	شاخص ناتوانی (EDSS)	طول دوره بیماری	میزان افسردگی
طول دوره بیماری	-0.491	-0.002	-0.041	-0.002
سطح معنی‌داری	-0.002	-0.002	-0.002	-0.002
میزان افسردگی	-0.002	-0.002	-0.002	-0.002
سطح معنی‌داری	-0.002	-0.002	-0.002	-0.002
ضریب هوشی	-0.002	-0.002	-0.002	-0.002
سطح معنی‌داری	-0.002	-0.002	-0.002	-0.002

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

شاخص‌های آزمون	میانگین خطای استاندارد	انحراف معیار	میانگین	میانگین خطای استاندارد
خطای پافشاری	8/691	8/622	8/77	8/691
مورد	1/636	9/949	15/49	1/636
شاهد	2/181	11/540	23/93	2/181
خطای عمومی	1/925	12/623	26/00	1/925
تعداد گروههای شاهد	0/498	2/623	4/25	0/498
کارت پرشده	0/324	2/257	3/95	0/324

جدول ۳ - ممبگی نتایج آزمون مرتب کردن کارت‌های ویسکانسین با شاخص‌های ناتوانی، طول دوره بیماری، میزان افسردگی و ضربه 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	-0.142	-0.111	-0.122	-0.1022
سطح معنی‌داری	-0.064	-0.055	-0.071	-0.0871
ضریب همبستگی پیرسون	-0.135	-0.228	-0.166	-0.1452
سطح معنی‌داری	-0.019	-0.175	-0.176	-0.0000
ضریب همبستگی پیرسون	-1/13	-0/189	-0/194	-0/332
سطح معنی‌داری	-0/499	-0/262	-0/224	-0/007

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

یافته‌های آزمون‌های عصب روانشناختی
آزمون مرتب کردن کارت‌های ویسکانسین : گروه مورد به میزان معنی‌داری ($0.01 < p < 0.05$) خطای پافشاری بیشتری $15/49 \pm 9/94$

یافته‌های بروزی‌های کلی
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 $5/1 \pm 0/5$ سال و گروه شاهد $5/7 \pm 0/4$ سال)، میزان افسردگی (نمره آزمون بک در گروه مورد $13/76 \pm 6/82$ و در گروه شاهد $15/56 \pm 8/71$) و ضربه هوشی (نتیجه آزمون ریبون در گروه مورد $12/0/9 \pm 11/3/63$ و در گروه شاهد $14/71 \pm 10/8$) انجام شد. متوسط نمره EDSS

آزمون قمار آبوا: به کارگیری این آزمون در دو گروه بیماران و افراد سالم نشان داد که اگرچه برگزاری آزمون در گروه بیماران به طور معنی‌داری کنترل از گروه سالم انجام می‌شود (۳۴۹ تانیه در مقایسه با ۲۴۸ ثانیه) (جدول ۴)، تعداد انتخاب‌ها از دسته‌های A، C، B و D در دو گروه تفاوت معنی‌داری را نشان نمی‌دهد. همچنین نمره اصلی آزمون $(A+B)-(C+D)$ اگرچه در دو گروه بیماران نشانگر مقادیر پایین‌تری است (۳/۱۴-۳/۱۶) 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 صرف شده برای انتخاب از هر دسته کارت

: $(M \pm SD)$ در مقایسه با گروه کنترل ($8/77 \pm 8/62$) داشتند، اما تعداد گروه‌های کارت پرشده (نشانگر میزان پیشرفت در آزمون) و تعداد خطای عمومی در دو گروه تفاوت معنی‌داری را نشان نمی‌دهد (جدول ۲). همچنین مقایسه نتایج بدست آمده از آزمون در گروه بیماران با شاخص EDSS، طول بیماری و میزان افسردگی نشان می‌دهد ارتباط معنی‌داری بین این متغیرها و نتایج کسب شده در آزمون وجود ندارد؛ اما تعداد خطای عمومی به طور معکوس و تعداد گروه کارت پرشده (نشانگر میزان پیشرفت در آزمون) به طور مستقیم با ضریب هوشی تعیین شده به وسیله آزمون RIpon در ارتباط می‌باشد (جدول ۳).

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

تعداد انتخاب از دسته کارت A	تعداد انتخاب از دسته کارت B	تعداد انتخاب از دسته کارت C	تعداد انتخاب از دسته کارت D	زمان آزمون (ثانیه)	نمره اصلی آزمون	میانگین	انحراف معیار	میانگین خطای معیار	سطوح معنی‌داری
N.S.	۱/۲۴۰	۶/۱۹۸	۱۶/۸۰	شاهد	۱۷/۵۶	۲/۱۴۷	۱۲۷۰۷	۱۹/۰۶	مورد
	۲/۱۱۳	۱۰/۶۴۳	۳۰/۰۴	شاهد		۲/۱۱۴	۱۲/۱۹۱	۳۲/۵۱	مورد
N.S.	۱/۷۶۲	۸/۸۱۲	۲۱/۳۶	شاهد	۱/۷۹۶	۱۰/۶۲۸	۱۷/۶۰	۱/۲۴۰	مورد
	۲/۳۷۹	۱۱/۹۴۴	۳۱/۸۰	شاهد		۲/۰۵۶	۱۸/۰۷۷	۳۰/۰۳	مورد
N.S.	۱۹/۷۷۵	۹۸/۸۷۹	۲۷۸، ۲۲۶	شاهد	۱۹/۹۷۵	۱۶۵، ۱۴۷	۲۳۹، ۹۸۱	۲/۱۴۷	مورد
	۲۷، ۹۷۲	۱۶۵، ۱۴۷	۲۳۹، ۹۸۱	شاهد		۲۷/۹۷۲	۱۲/۱۹۱	۳۰/۰۴	مورد
N.S.	۴/۷۷۲	۲۲/۸۰۸	۶/۳۲	شاهد	۰/۰۱۷	۰/۰۱۷	۰/۲۰۴	۰/۲۰۴	مورد
	۰/۰۱۷	-۳/۱۴	-۳/۱۴	شاهد					مورد

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

زمان انتخاب از دسته کارت A	زمان انتخاب از دسته کارت B	زمان انتخاب از دسته کارت C	زمان انتخاب از دسته کارت D	میانگین	میانگین خطای معیار	انحراف معیار	میانگین خطای معیار	سطوح معنی‌داری	
۰/۰۱۵	۲۰۵/۵۱	۱۴۹۵/۲۰	۲۸۱۴/۷۶	شاهد	۰/۰۲۹	۳۰۱/۴۶	۱۴۹۸/۰۹	۲۵۷/۷	مورد
	۲۲۷/۷	۲۵۰۲/۵۲	۴۲۹۲/۳۹	شاهد		۲۹۷/۰۸	۱۷۰۳/۱۲	۳۳۴۹/۴۹	مورد
۰/۰۲۹	۳۰۱/۴۶	۱۴۹۸/۰۹	۲۸۲۲/۹۶	شاهد	۰/۰۱۷	۲۸۹/۰۶	۱۳۸۸/۷۱	۲۸۹/۰۶	مورد
	۲۹۷/۰۸	۱۷۰۳/۱۲	۳۳۴۹/۴۹	شاهد		۳۰۷/۷۳	۱۷۹۴/۴۰	۴۶۰۵/۰۷	مورد
۰/۰۱۷	۲۸۹/۰۶	۱۳۸۸/۷۱	۲۸۹۷/۳۳	شاهد	۰/۰۲۱	۲۴۰/۰۳	۱۱۵۴/۰۳	۲۴۰/۰۳	مورد
	۳۰۷/۷۳	۱۷۹۴/۴۰	۴۶۰۵/۰۷	شاهد		۲۴۰/۰۳	۱۱۵۴/۰۳	۲۲۳۷/۲۴	مورد
۰/۰۲۱	۲۴۰/۰۳	۱۱۵۴/۰۳	۲۲۳۷/۲۴	شاهد		۲۴۰/۰۳	۱۹۵۸/۲۲	۲۸۰۰/۰	مورد

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

آزمون تخمین زمانی: در این آزمون گروه بیماران تمامی بازه‌های زمانی را به طور 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 کارت‌های بد A و B) توسط آزمودنی باشد. نکته جالب در نتایج به دست آمده در مورد میانگین زمان صرف شده برای انتخاب از دسته کارت‌های متفاوت در این مطالعه، این است که در انتخاب از دسته کارت‌های کم خطر (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 به طور 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. به طور 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 ۷

سطح معنی‌داری	میانگین خطای معیار	انحراف معیار	میانگین	شاهد	شاهد	شاهد هزار تومان پس از گذشت ۶ ساعت
۰/۰۱۹	۳۵۵۶/۰۷۷	۲۰۱۱۶/۲۱۰	۸۸۱۵۶/۲۵	شاهد	مورد	ارزش یکصد هزار تومان پس از گذشت ۶ ساعت
۰/۰۲۳	۴۱۸۱/۹۵۹	۱۷۹۹۹/۸۷۹	۸۷۴۲۸/۱۳	شاهد	شاهد	ارزش یکصد هزار تومان پس از گذشت یک روز
۰/۰۱۴	۱۱۰۷/۲۵۳	۷۰۸۹/۸۷۹	۹۴۱۲۴/۳۹	مورد	شاهد	ارزش یکصد هزار تومان پس از گذشت یک هفته
۰/۰۲۸	۳۷۴۷/۹۴۹	۲۱۵۳/۳۲۹	۸۲۹۵۱/۵۲	شاهد	مورد	ارزش یکصد هزار تومان پس از گذشت دو ماه
۰/۰۴۹	۱۲۵۰/۴۹۸	۸۰۰۷/۰۹۷	۹۱۴۱۲/۲۰	مورد	شاهد	ارزش یکصد هزار تومان پس از گذشت شش ماه
۰/۰۵۰	۴۲۰۸/۲۲۶	۲۲۱۷۵/۶۲۲	۷۱۵۱۵/۱۵	شاهد	شاهد	ارزش یکصد هزار تومان پس از گذشت یک سال
۰/۰۶۱	۲۲۹۵/۵۱۲	۱۴۶۹۸/۴۴۸	۸۱۷۶۳/۴۱	مورد	شاهد	ارزش یکصد هزار تومان پس از گذشت ۵ سال
N.S.	۴۷۱۶/۴۸۶	۲۷۰۹۴/۱۴۷	۵۹۵۳۰/۳۰	شاهد	شاهد	ارزش یکصد هزار تومان پس از گذشت ۲۵ سال

جدول ۲ - مقایسه نتایج آزمون خطرنگیری بادکنکی در دو گروه مبتلا به بیماری MS و شاهد بر اساس آزمون ۱

شاخص‌های آزمون	میانگین دفعات بادکردن	میانگین	انحراف معیار	میانگین خطای معیار	سطح معنی‌داری
میانگین تعداد دفعات بادکردن	۳۹/۷۹۲	۱۶/۱۱۰	۴/۹۹۱	۲/۹۹۱	۰/۰۵۸
	۳۲/۵۷۳	۱۵/۸۵۰	۲/۹۷۵	۰/۸۱۶	۰/۰۳۴
بادکنک‌های ترکیده	۱۸/۵۵۱	۴/۳۹۶	۰/۸۱۶	۰/۹۶۴	۰/۰۴۰
	۲۰/۷۵۸	۴/۱۷۶	۲/۹۷۶	۱/۸۹	۱/۸۹
میانگین تعداد بادکنک‌های ترکیده	۳۹/۵۲	۱۲/۵۱	۲/۹۷۷	۱/۸۹	۰/۰۴۰
	۲۸/۸۲	۱۲/۰۹	۲/۹۷۷	۱/۸۹	۱/۸۹

جدول ۳ - 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	میانگین (انحراف معیار)	میانگین زمانی	بازسازی زمانی
تخمین و بازسازی زمانی برای بازه ۵ ثانیه	۶/۶۴۳ (۲/۶۰۲)	(۲۹۹۴/۷۷۲) ۴۸۸۳/۸۱	(۲۹۹۴/۷۷۲)
مورد	۷/۷۷۸ (۲/۹۱۳)	(۴۱۸۰/۷۷۱) ۶۶۴۰/۰۳	(۴۱۸۰/۷۷۱)
شاهد	۸/۴۴۶ (۵/۶۰۷)	(۳۰۰۳/۲۱۱) ۴۲۵۹/۱۸	(۳۰۰۳/۲۱۱)
مورد	۹/۴۳ (۳/۸۸۲)	(۳۳۲۵/۰۵۹) ۸۴۵۴/۷۰	(۳۳۲۵/۰۵۹)
شاهد	۱۱/۳۲ (۶/۹۷۵)	(۳۳۲۵/۷۲۷) ۹۹۳۹/۰۰	(۳۳۲۵/۷۲۷)
مورد	۱۲/۳۵ (۴/۷۳۷)	(۵۵۳۷/۷۵۵) ۸۷۹۱/۷۸	(۵۵۳۷/۷۵۵)
شاهد	۱۳/۵۴ (۶/۹۱۱)	(۴۹۴۱/۵۴۲) ۸۹۲۷/۸۴	(۴۹۴۱/۵۴۲)
مورد	۱۴/۳۳ (۶/۲۴۹)	(۵۷۹۷/۱۶۹) ۱۰۱۱۸/۸۰	(۵۷۹۷/۱۶۹)
شاهد	۱۳/۸۷ (۶/۳۲۴)	(۶۰۱۴/۷۷۹) ۱۰۵۲۲/۱۴	(۶۰۱۴/۷۷۹)
مورد	۱۵/۸۵ (۶/۳۸۳)	(۷۱۸۵/۷۷۰) ۱۱۱۶۸/۷۸	(۷۱۸۵/۷۷۰)
شاهد	۱۵/۲۱ (۶/۷۶۲)	(۶۵۹۳/۱۴۴) ۹۷۷۴/۳۰	(۶۵۹۳/۱۴۴)
مورد	۱۶/۹۸ (۶/۱۷۶)	(۸۴۳۸/۲۷۰) ۱۲۲۸۴/۰۸	(۸۴۳۸/۲۷۰)
شاهد	۱۷/۱۸ (۶/۸۴۷)	(۸۴۳۰/۰۸۷) ۱۲۲۸۵/۷۹	(۸۴۳۰/۰۸۷)
مورد	۱۹/۱۳ (۷/۸۹۷)	(۹۵۸۷/۸۹۳) ۱۵۸۷۱/۹۰	(۹۵۸۷/۸۹۳)

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 از کارافتادگی می‌گردند. در این میان به نظر می‌رسد اختلالات شناختی مهمترین نقش را در از دست دادن کار و خانه‌نشینی شدن این بیماران بر عهده داشته باشند (گرونینگ^۱، هانسیدال^۲ و ملگرن^۳، 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 ۳). 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 بیماری‌های نورولوژیک به شمار می‌آید، با ایجاد ضایعات التهابی و دزتراتیو در نواحی مختلف ماده سفید مغز به صورت پلاک‌های اسکلروز شده

حامد اختیاری و همکاران

شد که از این میان اختلال در درک زمان، تفاوت‌های رفتاری در عملکردهای کاهش ارزش تعیقی و رفتارهای مخاطره‌جویانه برای اولین بار در این مقاله معروفی می‌گرددند. نتایج مطالعات قبلی در مورد آزمون قمار آبوا (کلیرگ^۷ و همکاران، ۲۰۰۴) و مرتب کردن کارت‌های ویسکانسین (بیتی و همکاران، ۱۹۸۹) در این مطالعه نیز تکرار گردید. تحلیل جامع نتایج به دست آمده در قالب یک الگوی شناختی- رفتاری که توجیه کننده تجربیات و شواهد بالینی متخصصان در برخورد با این گروه از بیماران نیز باشد اهمیت زیادی دارد.

برپایه تجربه نویسنده‌گان مقاله، افزایش رفتارهای مخاطره‌جویانه در آزمون‌های قمار و خطرپذیری بادکنکی، افزایش فرآیند کاهش ارزش تعیقی و عملکرد درک زمان به صورت بیش تخمین^۸ بازه‌های زمانی و کم بازسازی^۹ بازه‌های زمانی در گروه‌های مخاطره‌جو- تکانشگر مشاهده می‌شود. اما نتایج به دست آمده در این مطالعه در تمامی آزمون‌ها معرف و ضعیتی کاملاً معکوس و حاکی از یک استراتژی محافظه کارانه^{۱۰} در تمامی آزمون‌ها به صورت افزایش خطای پافشاری در آزمون ویسکانسین، افزایش صرف زمان برای انتخاب از دسته کارت‌های پر خطر در آزمون قمار، کاهش مخاطره‌جویی در آزمون خطرپذیری بادکنکی، کاهش کمتر ارزش پاداش‌ها در اثر بوقفه افتادن در آزمون کاهش ارزش تعیقی و بیش تخمین و بیش بازسازی 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 به دست آمده را در اثر اختلالات شناختی شناخته شده 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 بر می‌گردد (کانتر^۱، ۱۹۵۱)، در چند سال اخیر پژوهش‌های مختلف نقش ابزارهای ارزیابی عصب روانشناختی را در شناسایی این اختلالات بسیار پررنگ کرده، به خصوص بر اهمیت استفاده از آزمون‌های کامپیوترا تأکید می‌نمایند (ویلکن و همکاران، ۲۰۰۳).

اختلالات شناختی ایجاد شده را می‌توان در زمینه سندروم قطع متعدد^۲ در این بیماران به علت فرآیند التهاب و دژنراسیون در ماده سفید توجیه نمود. هر چند این اختلالات به علت 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 به خصوص در صورت سیر پیشرونده بیماری مشکلات جدی و زیادی برای این بیماران ایجاد نمایند.

می‌توان اختلالات شناختی عمدۀ ایجاد شده در بیماری MS را به مشکلات حافظه که بیشتر با عملکرد نواحی تمپورال مرتبط هستند (میندن^۳، موس^۴، اراو^۵، کاپلان و رایش^۶، 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 بسا به کارگیری جدیدترین آزمون‌های ارزیابی عصب روانشناختی و رفتارسنج کامپیوترا برای بیماران فارسی‌زبان، پاره‌ای از عملکردهای اصلی نواحی مختلف قشر پره فرونتال از قبیل عملکردهای اجرایی، درک زمان و تصمیم‌سازی اجتماعی سنجش گردد. در سال‌های اخیر مطالعات زیادی در مورد اختلالات شناختی ایجاد شده 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 به وسیله آزمون‌های کامپیوترا عصب روانشناختی و رفتارسنج در بیماران مبتلا MS شناسایی

1- Canter
3- Minden
5- Orav
7- Kleeberg
9- under reproduction

2- multiple disconnection syndrome
4- Moes
6- Reich
8- overestimation
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 به وسیله آزمون‌های کامپیوترا در بیماران فارسی زبان نشان داده شده است و امید می‌رود به کارگیری 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^۵ جهت تعیین میزان آتروفی نواحی مغزی، محل و حجم پلاک‌ها و پایش تغییرات مغزی و همچنین روش‌های بازنویانی 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 رز به مدیریت جانب 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 کامپیوترا 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.

دریافت مقاله: ۱۳۸۵/۹/۲۸ | پذیرش مقاله: ۱۳۸۶/۷/۲۲

تجویه نمود، اما تفسیر جامع نتایج به دست آمده در قالب سیطره یک سازمان اختصاصی شناختی، شباهت‌هایی با ساختار شناختی بیماران دچار اختلال وسوسی - اجباری و یا اختلال شخصیت دوری گزین^۱ نشان می‌دهد. تجربیات بالینی بسیاری از متخصصان در گیر با بیماری MS و همچنین مطالعات محدود نشان دهنده بروز بالای اختلال وسوسی- اجباری در بیماران MS تأیید کننده این تحلیل می‌باشد (کوروستیل^۲ و فین‌اشتاين، ۲۰۰۷).

البته در این میان توجه به دو عامل جهت تحلیل نهایی نتایج مهم است. اول آن که مطالعات مختلف و از جمله مطالعه مانشان 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 محاسبه شده برای این بیماران در حد افراد نرمال است. به نظر می‌آید علت کندی پردازش‌های شناختی در این بیماران - آسیب میلین مسیرهای عصبی و کندی عبور جریان‌های عصبی، - آسیب‌های اکسونی و قطع مسیرهای اصلی و در نتیجه شکل گیری مسیرهای فرعی طولانی تر و - حذف بعضی از پیاله‌های شناختی^۳ از سیر فرآیند پردازش و انجام وظایف آنها توسط واحدهای دیگر می‌باشد. این اختلال شناختی (کاهش سرعت پردازش اطلاعات) که اکنون به عنوان هسته اصلی اختلالات شناختی در بیماران مبتلا به شناخته می‌شود، می‌تواند به طور مستقیم باعث شکل گیری پاره‌ای از اختلالات شناختی توصیف شده در این مطالعه شود و به طور غیرمستقیم بسا ایجاد یک استراتژی رفتاری محافظه کارانه ثانویه عامل ایجاد اختلالات دیگر باشد.

دوم آن که بار^۴ ناشی از این بیماری که دارای ابعاد اجتماعی، خانوادگی، مالی و روانی می‌باشد، می‌تواند خود به طور مستقیم یا غیر مستقیم (غالب تصوری‌های بادگیری اجتماعی) در شکل دهی به این استراتژی رفتاری محافظه کارانه تأثیرگذار باشد. البته تا کنون مطالعه‌ای که تأثیرگذاری بار

۱- avoidant

2- Korostil

3- cognitive modules

4- burden

5- Magnetic Resonance Imaging

منابع

- اختیاری، ح.، و بهزادی، آ. (۱۳۸۰الف). قشر پره فرونتال، اختلالات تصمیم‌گیری و آزمون‌های ارزیابی کننده. *تازه‌های علوم شناختی*، سال سوم، شماره ۳، ۸۶-۹۴.
- اختیاری، ح.، و بهزادی، آ. (۱۳۸۰ب). ارزیابی ساختار تصمیم‌گیری مخاطره‌آمیز: شواهدی از یک تفاوت بین فرهنگی. *تازه‌های علوم شناختی*، سال سوم، شماره ۴، ۴۸-۵۶.
- 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.، بهزادی، آ.، پرهیزگار، ا.، بهزادی، آ.، و مکری، آ. (۱۳۸۳الف). 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. (۱۳۸۳ب). دفعات باخت و مقادیر آن: کدامیک تأثیر منفی بیشتری بر ما می‌گذارد؟ *تازه‌های علوم شناختی*، سال ششم، شماره ۳ و ۴، ۲۷-۱۷.
- کرمی، 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., Bruggemann, L., Annoni, J. M., van Melle, G., Bogousslavsky, J., & Schlueter, 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.
- Lejeuz, 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.
- Wachowiak, 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 Zoroastreans (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.