

## Effectiveness of Transcranial Direct Current Stimulation on improving the inhibition in childhood drug-resistant temporal lobe Epilepsy

Yavarzadeh, H., Ghanaee-Chamanabad, \*A., Asghari Ebrahim-Abad, M.J., Ashrafzadeh, F., Hashemi, N.

## اثربخشی تحریک الکتریکی فراجمجمه‌ای بر بازداری کودکان مبتلا به صرع کانونی مقاوم به درمان دارویی

حانیه یاورزاده<sup>۱</sup>، علی غنایی چمن‌آباد<sup>۲</sup>، محمدجواد اصغری ابراهیم آباد<sup>۳</sup>، فرح اشرف‌زاده<sup>۴</sup>، نرگس هاشمی<sup>۵</sup>

تاریخ دریافت: ۹۶/۱۲/۲۲ تاریخ پذیرش: ۹۷/۰۲/۲۸

### چکیده

**مقدمه:** صرع بیماری مزمنی است که علائم بالینی آن ایجاد تشنجات صرعی است که با حملات ناگهانی و معمولاً بدون عامل برانگیزنده، اختلال هشیاری و حرکات غیر ارادی مشخص می‌شود. هدف پژوهش حاضر بررسی اثربخشی تحریک الکتریکی فراجمجمه‌ای (tDCS) بر بازداری کودکان مبتلا به صرع کانونی پیچیده‌ی گیجگاهی مقاوم به درمان بود.

**روش:** طرح پژوهش حاضر به صورت تک آزمودنی بود. جامعه پژوهش مراجعه‌کنندگان به کلینیک بیمارستان قائم مشهد در سال ۱۳۹۴ تا ۱۳۹۶ بودند که توسط پزشک متخصص داخلی اعصاب به صرع کانونی مقاوم به درمان دارویی تشخیص داده شدند. سن مورد نظر افراد نمونه بین ۷ تا ۱۱ سال است و تعداد ۵ نفر انتخاب شدند. ابزار پژوهش شامل آزمون هوش مازهای پروتئوس و آزمون برو - نرو بودند. نتایج با استفاده از تحلیل دیداری نمودار و درصد بهبودی تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد که در آزمون برو - نرو نمرات آزمودنی‌ها در خطای ارتکاب سیر نزولی داشته است. سه آزمودنی درصد بهبودی بالای ۵۰ داشتند که نشان‌دهنده‌ی بهبودی و معناداری بالینی در بازداری است. خطای ارتکاب دو آزمودنی دیگر نیز کاهش پیدا کرده بود و بهبودی اندکی گزارش کردند.

**نتیجه‌گیری:** پژوهش حاضر نشان داد که مداخله tDCS می‌تواند نقش بسزایی در بهبود بازداری کودکان مصروع داشته باشد. بنابراین استفاده از شیوه‌های نوین درمانی مانند tDCS که نیازمند دارو نیست اثرات مفیدی در وضعیت زندگی این افراد و بهبود عملکردهای روانی آن‌ها خواهد داشت.

**واژه‌های کلیدی:** بازداری، کودکان مصروع، صرع کانونی گیجگاهی مقاوم به درمان دارویی، تحریک الکتریکی فراجمجمه‌ای.

### Abstract

**Introduction:** Epilepsy is a chronic disease characterized by epileptic seizures that are identified by suddenly attacks, usually without eliciting external event, along with disorder of consciousness and involuntary movements. The purpose of the present study was to examine the effect of transcranial direct current stimulation (tDCS) on improving the inhibition of childhood drug-resistant temporal lobe Epilepsy.

**Method:** The present research use a single subject design. The research population included all clients referred to the clinic of Ghaem Hospital of Mashhad, in 2015 to 2018 and were diagnosed by an expert neurologist with experience on drug-resistant temporal lobe Epilepsy. The age range of subjects were between 6 and 18 years old and 5 patients were selected. The research tools were Porteus Maze Test and the Go-No Go Test. The final results were analyzed using a visual analysis chart and a recovery percentage formula.

**Results:** Results were shown that in the Go-No Go Test, for the majority of subjects the commission error decreased. The percentage of recovery for 3 subjects were over 50 percent which is a sign of clinical recovery. The other two subjects revealed a lower recovery in commission error.

**Conclusion:** This study suggest that tDCS intervention play a significant role on improving the inhibition of epileptic children. Hence the use of such a new therapies as tDCS that requires no medication will have beneficial effects on patients' lives and their mental functioning.

**Keywords:** Inhibition, childhood epilepsy, drug-resistant, temporal lobe epilepsy, transcranial direct current stimulation.

## مقدمه

به علاوه این بیماران پاسخ‌های حفظ شده، نقص در انتزاع و توانایی‌های حل مسئله نشان می‌دهند (۱۰). در تحقیقی که به منظور بررسی وجود اختلال در کنش‌های اجرایی بر روی ۳۱ کودک و نوجوان مبتلا به صرع لوب گیجگاهی انجام گرفت، مشاهده شد که ۸۷/۸۳ درصد از افراد مورد بررسی مبتلا به صرع لوب گیجگاهی، اختلال متوسط تا شدید در کنش اجرایی دارند که تأثیر غیرقابل انکار در کیفیت زندگی آنها داشته است. چون این کودکان همچنان در حال تحصیل هستند. شروع در اوایل کودکی، طولانی‌تر بودن مدت صرع و دریافت درمان‌های مختلف با شدیدتر بودن اختلال در کنش‌های اجرایی همبستگی دارد (۹).

صرع مقاوم به درمان به معنی عدم وجود کنترل کامل بر تشنج‌ها علی‌رغم دریافت دو نوع یا بیشتر از داروهای ضد صرع معمول با دوز دارویی بالای مورد نیاز آنها می‌باشد. تجویز سومین داروی ضد صرع تنها تا حدود ۲ درصد شانس رسیدن به کنترل تشنج‌ها را افزایش می‌دهد (۱۱). از این رو برای درمان صرع‌های مقاوم به درمان دارویی، باید گزینه‌های درمانی دیگری را بررسی کرد. جراحی صرع همچون تحریکات درون و بیرون جمجمه‌ای<sup>۱</sup> از گزینه‌های درمانی است. جراحی با هدف برداشتن کامل بافت اپیلتوتونیک در مغز می‌باشد. این امر منجر به کنترل کامل تشنج‌ها در بسیاری از موارد می‌باشد. اما تمام بیماران نمی‌توانند کاندیدای جراحی باشند. زمانی که بافت تحت تأثیر، در نواحی کارکردی مهمی همچون کرتکس حرکتی، بینایی و زبان باشد، فنون تعدیل عصبی<sup>۲</sup> (NM)، برای این دسته از بیماران گزینه‌ی بهتر و مورد پذیرشی است. هر چند این تکنیک‌ها هنوز در حال گسترش است و در حال حاضر به عنوان خط دوم استراتژی‌های تسکین‌دهنده‌ی<sup>۳</sup> درمانی در نظر گرفته می‌شوند و در کمتر از ۱۰ درصد افراد موفقیت در رابطه با کنترل تشنج داشته‌اند (۱۲).

فعالیت نورونی در افراد مصروع به عنوان تأثیری از بازتاب نوسانی بین تهییج و بازداری فعالیت نورونی در نظر گرفته می‌شود. این تعامل در صرع غایب، شامل تالاموس و قشر

صرع بیماری مزمنی است که علائم بالینی آن ایجاد تشنجات صرعی است که با حملات ناگهانی و معمولاً بدون عامل برانگیزنده اختلال هشیاری و حرکات غیر ارادی مشخص می‌شود (۱). بیماری صرع دارای انواع مختلفی است که یکی از آنها صرع لوب گیجگاهی است. صرع لوب گیجگاهی<sup>۱</sup> شایع‌ترین نوع صرع مقاوم به درمان است و عموماً با اسکروز<sup>۲</sup> بخش داخلی لوب گیجگاهی مرتبط است. شواهدی راجع به اینکه اختلالات مغزی در لوب گیجگاهی تنها به ناحیه‌ی صرع‌زا محدود نیستند و نواحی وسیعی از مغز را در برمی‌گیرد، در حال افزایش است. آسیب‌شناسی عصبی غالباً از آن به عنوان اختلال سیستمی و یا شبکه مختل شده یاد می‌کند و اکثر تحقیقات این بیماران را به عنوان بیماری‌های دارای اختلال کنشی تمام مغز و همچنین اختلالات ارتباطی ساختاری توصیف می‌کنند (۲، ۳). از جمله مشکلاتی که افراد مصروع لوب گیجگاهی به آن مبتلا هستند اختلال در کنش شناختی و کنش‌های اجرایی و حافظه می‌باشد. نقص در حافظه در این افراد شایع است (۴، ۵).

تشنج‌های مربوط به لوب گیجگاهی بر کنش‌های شناختی اثر می‌گذارد. واژه کنش‌های اجرایی به تعدادی از مهارت‌های شناختی سطح بالا اشاره دارد که اجازه فعالیت‌های هدفمندی را مانند شروع رفتار و برنامه‌ریزی در جهت رسیدن به مطلوب و خودگردانی رفتار می‌دهد (۶). کنش‌های اجرایی، فرآیندهای شناختی‌ای را شامل می‌شود که سایر فعالیت‌های شناختی را یکپارچه و کنترل می‌نماید. خاستگاه تشریحی کنش‌های اجرایی، قطعه پیش‌پیشانی مغز است که درگیر در برنامه‌ریزی، راهبردهای اجرایی، گوش به‌زنگی و مهار اطلاعات غیر مرتبط با تکلیف است. کنش‌های اجرایی یک فرآیند جامع است که برای تکالیفی مانند کنترل هیجان، مهار، انتقال و همچنین شروع و پیگیری پاسخ به کار می‌رود (۷).

در تحقیقات دیگر مرتبط با صرع لوب گیجگاهی نیز نقص‌های شناختی مانند حافظه و یادگیری که عموماً مرتبط با لوب گیجگاهی هستند، در تصویر بالینی این بیماران به خوبی مشخص شده است (۸، ۹).

با لوب فرونتال که با اختلال در کنش‌های اجرایی مشخص شده‌اند، در افراد با صرع لوب گیجگاهی نیز یافت شده‌اند.

1- Temporal Lobe Epilepsy(TLE).

2- sclerosis

3- intra- or extracranial

4- neural modification(NM).

5- palliative

مغز می‌باشد. در صرع کانونی، اثر متقابل تهییج به صورت مکرر، بین سلول‌های هرمی هیپوکامپ، ساختارهای زیر قشری و قشری اتفاق می‌افتد (۱۳). استفاده از جریان الکتریکی مستقیم ضعیف، پتانسیل قشر نورونی را در سطح زیر آستانه‌ای تغییر می‌دهد، که در عوض موجب تغییر در تحریک‌پذیری و فعالیت قشری می‌شود (۱۴). شواهدی موجود است که نشان می‌دهد تحریکات زیرقشری و قشری در ساختار گیجگاهی میانی<sup>۱</sup> می‌تواند به کاهش بسامد تشنج‌ها در بعضی از اشکال صرع شود (۱۵). لذا استفاده از tDCS نتایج امیدوارکننده‌ای در شرایط مختلف عصب روان‌پزشکی مانند درد، وزوز گوش، افسردگی، اعتیاد، اسکیزوفرنی، اختلالات اضطرابی و زوال عقل داشته است. اما تنها تعداد اندکی از تحقیقات در مورد بیماران مصروع صورت گرفته است (۱۶).

tDCS روشی بدون درد و ایمن است که برای تحریک کانونی مغز به کار می‌رود (۱۷). در تحقیقی که در سال ۲۰۱۳ انجام شد، نتایج نشان داد، یک جلسه tDCS در کودکان مبتلا به صرع به خوبی قابل‌تحمل است و با کاهش ناهنجاری‌های EEG مربوط به صرع در ۴۸ ساعت بعد از مداخله همراه بود (۱۸) در پژوهشی دیگر که با استفاده از tDCS با نوسان کند<sup>۲</sup> بر روی ۱۲ بیمار با صرع لوب گیجگاهی مقاوم به دارو<sup>۳</sup> انجام گرفت مشاهده شد که تحریک موجب بهبود حافظه اخباری<sup>۴</sup> و حافظه دیداری فضایی به وسیله تغییر در ژنراتورهای قشری مربوط به دوک‌های کند خواب<sup>۵</sup> می‌شود (۱۹). آماناچایا و همکاران (۲۰) نشان دادند که مداخله‌ی tDCS می‌تواند فرکانس موج آلفا<sup>۶</sup> را افزایش داده و سبب توجه و دقت بیشتر و ارتباطات اجتماعی بهتر در کودکان اوتیستیک شود.

لوو و همکاران (۲) نیز گزارش کردند بیماران پس از دریافت درمان tDCS بهبودی کامل را نشان داده‌اند. علاوه بر این، tDCS مزایای مضاعفی را فراهم می‌آورد که به نظر می‌رسد مستقل از بهبود وضع روانی و هیجانی است. بیماران علائم بهبودی توجه و تمرکز را نیز نشان می‌دهند. در کل می‌توان عنوان کرد که tDCS فعال به‌طور اساسی سرعت روانی و حرکتی را بهبود بخشیده است.

- 1- mesotemporal
- 2- slow oscillatory
- 3- epilepsy temporal lobe drug-resistant
- 4- declarative
- 5- slow sleep spindles
- 6- peak alpha frequency (PAF)
- 7- epileptiform discharges
- 8- non-idiopathic Epilepsy
- 9- transcranial direct current stimulation
- 10- baseline phases

تا سال ۲۰۱۲ بیش از پنجاه میلیون نفر در جهان از صرع رنج می‌بردند. متأسفانه با وجود بیش از ۳۰ نوع داروی آنتی اپیلتیک ۱۰ درصد از کودکان، مبتلا به صرع مقاوم هستند و نیمی از موارد صرع مقاوم در کودکان با سندروم صرع غیر ایدیوپاتیک<sup>۸</sup> و وابسته به کانون رخ می‌دهد (۲۲)، لذا استفاده از این روش درمانی در ایران و به خصوص کودکان مبتلا به صرع کانونی مقاوم به درمان دارویی که در معرض تشنج‌های مکرر و آسیب‌های شناختی هستند، پژوهش موردتوجهی قلمداد می‌شود. مسئله اصلی پژوهش حاضر این است که آیا استفاده از tDCS<sup>۹</sup> در کودکان مبتلا به صرع کانونی مقاوم به دارو موجب بهبود کنش گری اجرایی می‌شود؟

### روش

**طرح پژوهش:** روش پژوهش شبه آزمایشی حاضر تک آزمودنی طرح A-B است. مرحله‌ی اول این طرح (A)؛ مرحله‌ی خط پایه<sup>۱۰</sup> و مرحله دوم (B)؛ مرحله مداخله است. در مرحله‌ی اول رفتاری که قرار است تغییر کند در شرایط طبیعی مورد مشاهده و بررسی قرار می‌گیرد و نتایج به

احمدی کارویق، معتمدی و همکاران (۲۱) تحریک الکتریکی مغز از روی جمجمه به صورت کانونی

با یکدیگر مشابه بودند و از دوران نوزادی دارو مصرف می‌کردند.

یکی دیگر از دلایل عدم کنترل دارو این امر بود که پژوهش مورد نظر، پژوهشی مقدماتی است که اولین بار در ایران اجرا می‌شود لذا با مشورت و نظر متخصصین صرع شناس و عدم امکان قطع یکباره ی دارو از نظر شیمیایی و وابستگی جسمی بیماران، همزمان با مصرف داروهای قبلی، مداخله انجام گرفت.

### ابزار

۱- آزمون هوش مازهای پروتئوس: پروتئوس یکسری مازهای مداد و کاغذی با سطوح دشواری متفاوت برای سنجش قدرت برنامه‌ریزی بینش توجه و تکانشگری ارائه کرد (۲۳) هاگس (به نقل از (۲۴)) بیان می‌کند که این آزمون از لحاظ خصوصیات روان‌سنجی وسیله مناسبی است و برای کودکان ۳ تا ۱۴ سال کاربرد دارد. تحقیقات نشان می‌دهد نمره این آزمون می‌تواند کودکان تکانشی را از کودکان عادی جدا کند و همچنین این آزمون در تمایز کودکان عادی از بزهکار کاربرد دارد.

خلعتری، احدی، هومن و همکاران (۲۴) به هنجاریابی و استاندارد کردن این آزمون روی ۹۹۹ نفر از دانش آموزان ۸ تا ۱۱ ساله که در دبستان‌های دخترانه و پسرانه شهرهای غرب مازندران مشغول به تحصیل بودند، انجام دادند. به‌طور خلاصه نتایج به‌دست‌آمده در زیر بیان شده است:

۱- آزمون ماز پروتئوس برای تمامی گروه‌های پسران و دختران ۸ تا ۱۱ ساله از اعتبار قابل‌قبول آماری برخوردار است و در ۲ سطح  $P < 0/01$  و  $P < 0/001$  معنادار است، به غیر از گروه پسران ۱۰ ساله که همبستگی به دست آمده  $0/17$  است که فقط در سطح  $P < 0/01$  یعنی با ۹۰ درصد اطمینان معنادار است.

۲- آزمون ماز پروتئوس برای تمامی گروه‌های پسران و دختران از اعتبار قابل‌قبولی برخوردار است.

۲- آزمون برو-نرو: این آزمون که نسخه اصلی و اولیه آن در سال ۱۹۸۴ توسط هافمن طراحی گردیده است، به‌طور وسیعی برای اندازه‌گیری بازداری رفتاری استفاده می‌شود و شامل دودسته محرک است. آزمودنی‌ها باید به دسته‌ای از محرک‌ها پاسخ دهند (برو) و از پاسخ‌دهی به دسته دیگر خودداری کنند (نرو). از آنجایی که تعداد محرک‌های برو معمولاً بیشتر از محرک‌های نرو است آمادگی برای ارائه

شکل ثبت فراوانی یا ترسیم نمودار ثبت می‌شود. سپس در مرحله‌ی دوم مداخله‌گر به اعمال روش تغییر رفتار بر رفتار هدف اقدام می‌کند و نتایج آن ثبت می‌شود. پس از اتمام مرحله‌ی مداخله، مرحله پیگیری (A) انجام می‌شود و نتایج مشاهدات این مرحله به دنبال مرحله‌ی دوم رسم می‌شود.

**آزمودنی‌ها:** پژوهش حاضر کاربردی است. جامعه پژوهش مراجعه‌کنندگان به کلینیک صرع مقاوم بیمارستان قائم مشهد در سال ۱۳۹۴ تا ۱۳۹۶ بودند که توسط پزشک متخصص صرع شناس به صرع پیچیده کانونی لوب گیجگاهی، مقاوم به درمان دارویی تشخیص داده شدند. این افراد کاندیدای جراحی نبودند و فاقد اتیسم، عقب‌ماندگی ذهنی، اختلالات هوشی و سایر اختلالات روان‌پزشکی بودند. همگی دانش‌آموز بودند و توانایی کار با رایانه را داشتند. سن مورد نظر افراد نمونه بین ۶ سال تمام تا ۱۸ سال است و تعداد ۵ نفر انتخاب شدند.

طیف وسیعی از بیماری‌های صرع مقاوم وجود دارد که در این پژوهش صرع پیچیده کانونی لوب گیجگاهی انتخاب شد. همچنین جهت کنترل دقیق‌تر، منشأ بیماری صرع در قسمت خارجی لوب گیجگاهی افراد نمونه قرار داشت؛ بنابراین، به دلیل این‌که تعداد بالایی از بیماران صرع مراجعه‌کننده به کلینیک صرع مقاوم چنین شرایطی نداشتند و همچنین به دلیل مشکلات هوشی و عدم ثبات در وضعیت جسمانی قادر به شرکت در پژوهش و همکاری با پژوهشگران نبودند؛ تعداد افراد نمونه کمی انتخاب شد و با توجه به شرایط کنترل در نمونه، همگن‌سازی میان شرکت‌کنندگان افزایش یافت؛ بنابراین، گروه هدف در پژوهش نمی‌توانست گروه وسیعی باشد که قابلیت تقسیم به گروه آزمایش، کنترل و شم را داشته باشد، لذا روش تک آزمودنی به عنوان روش پژوهش انتخاب گردید.

صرع مقاوم به درمان به معنی عدم وجود کنترل کامل بر تشنج‌ها علی‌رغم دریافت دو نوع یا بیشتر از داروهای ضد صرع معمول با دز بالای موردنیاز آن‌ها می‌باشد. تجویز سومین داروی ضد صرع تنها تا حدود ۲ درصد شناس رسیدن به کنترل تشنج‌ها را افزایش می‌دهد؛ لذا، با توجه به عدم پاسخگویی مبتلایان به دارو و اینکه دارو توانایی کنترل بیماری ندارد، در طی مداخله دارو را تغییر ندادیم و شرایط بیمار مانند شرایط قبل از مداخله قرار داشت تا تنها اثر مداخله را بررسی نماییم. همچنین داروهای مبتلایان

پزشک متخصص در تمامی جلسات مداخله همراه با گروه درمانی بود. تمامی شرکت‌کنندگان دیگر به همراه والدین خود در جلسات شرکت می‌کردند. ارتباط درمانی بین درمانگران با شرکت‌کنندگان به خوبی برقرار شده بود.

**روند اجرای پژوهش:** خلاصه‌ی جلسات مداخله به شرح زیر می‌باشد:

جلسه‌ی اول: کسب رضایت‌نامه کتبی از اولیا و کسب موافقت کمیته اخلاق از دانشگاه علوم پزشکی مشهد.

دوم: انجام اولیه آزمون برو - نرو و انجام مداخله به نحوه‌ی زیر:

شرکت‌کنندگان پژوهش جهت انجام مداخله با دستگاه tDCS دعوت شدند و هر بیمار ۵ جلسه با فاصله ۲۴ ساعت تحت مداخله قرار گرفت.

سوم: انجام آزمون برو - نرو ۲۴ ساعت بعد از آخرین مداخله برای بررسی اثر بخشی مداخله

#### یافته‌ها

در این پژوهش برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از تحلیل دیداری<sup>۱</sup> نمودارها، درصد بهبودی استفاده شد. برای بررسی معناداری بالینی از درصد بهبودی استفاده شد. درصد بهبودی نخستین بار توسط بلانچارد و اسکوارز (به نقل از (۲۶)) برای تجزیه و تحلیل داده‌های حاصل از طرح‌های تجربی تک موردی ارائه شده است.

نمره پس آزمون - نمره پیش آزمون

نمره پیش آزمون  $\times 100$

#### درصد بهبودی

لازم به ذکر است به اعتقاد بلانچارد بر طبق این فرمول، ۵۰٪ کاهش در علائم به عنوان موفقیت در درمان، نمرات بین ۲۵٪ تا ۴۹٪ به عنوان بهبودی اندک و نهایتاً کاهش نمرات علائم تا حد زیر ۲۵٪ به عنوان شکست درمانی تلقی می‌شود؛ همچنین زمانی که نمره‌ی فرد پس از مداخله کمتر از نقطه‌ی برش باشد، این میزان تغییر به لحاظ بالینی معنادار در نظر گرفته می‌شود (۲۷). در جدول ۱ اطلاعات شرکت‌کنندگان پژوهش گزارش شده است.

همان‌طور که در جدول ۱ مشاهده می‌شود شرکت‌کنندگان پژوهش ۴ نفر پسر و ۱ نفر دختر بودند. دامنه‌ی سنی آن‌ها بین ۷ تا ۱۱ سال و هوش آن‌ها بین ۸۸ تا ۱۰۱ بود. در ادامه به بررسی شرح حال شرکت‌کنندگان پژوهش پرداخته

پاسخ در فرد بیشتر است. عدم بازداری مناسب یا خطای ارتکاب به معنای انجام پاسخ حرکتی در هنگام ارائه محرک غیر هدف است. از این آزمون، سه نمره جداگانه به دست می‌آید: درصد خطای ارتکاب، درصد بازداری نامناسب و زمان واکنش. ضرایب پایایی به دست آمده در مطالعه مقدماتی به دست آمده به ترتیب عبارت‌اند از: ۰/۷۲، ۰/۸۱ و ۰/۸۷ (۲۵).

۳- مداخله tDCS: دستگاه tDCS (ساخت شرکت اکتیواتک، کالیفرنیا، گیلروی) ۹ ولت باطری با جریان مستقیم ثابت تحریک‌کننده  $1 \times 1$  و دارای یک جفت الکترود کربنی و اسفنجی  $3 \times 5$  خیس در محلول سرم سدیم کلراید ۰/۹٪ (نمکی) انجام شد که به وسیله چهار تسمه پارچه‌ای غیر رسانا به دور سر بسته می‌شود. هر دو الکترود فعال و مرجع دارای مساحت ۱۵ (فعال) و ۱۵ (مرجع) سانتی‌متر است.

مدت زمان تحریک ۲۰ دقیقه بود. شدت جریان حداکثر ۲ میلی‌آمپر که همراه با ۲۰ ثانیه افزایش جریان از ۰ تا ۲ میلی‌آمپر صورت گرفت. مرکزیت الکترود کاتدی در کانون ایجاد حملات صرعی که توسط متخصصین صرع شناس و با استفاده از دستگاه EEG مشخص شده بود؛ قرار گرفت. این کانون طبق سیستم ۱۰-۲۰ بر روی جمجمه هر شرکت‌کننده به صورت جداگانه محاسبه شده است. الکترود آندی بر روی عضله‌ی دلتوئید طرف مقابل نقطه‌ی تحریک قرار گرفته شد. انتقال جریان توسط خیس کردن پد هر الکترود با سرم نمکی صورت گرفت. مداخله tDCS پنج جلسه بر روی شرکت‌کنندگان انجام شد. میزان شدت جریان در سه جلسه‌ی اول ۱ میلی‌آمپر بود و در جلسه چهارم ۱/۵ میلی‌آمپر و در جلسه پنجم ۲ میلی‌آمپر بود. لازم به ذکر است که میزان شدت جریان و مدت زمان تحریک مورد استفاده در این پژوهش، در تحقیقات گذشته تأیید گردیده و مورد تحمل بوده است. الکترودها در نقطه صرع زا و بازو متصل شدند. تنها عارضه‌ی جانبی خارش در ناحیه بازو بود که بعد از مدت کوتاهی در شرکت‌کنندگان از بین رفت. آزمون‌ها ۲۴ ساعت قبل از مداخله و ۲۴ ساعت بعد از مداخله بر روی شرکت‌کنندگان اجرا گردید. لازم به ذکر است آزمون‌های پروتئوس در پیش از مداخله و جهت غربالگری شرکت‌کنندگان از نظر هوشی مورد استفاده قرار گرفت.

می‌شود.

هنگام مداخله نیز قدرت تحمل بالایی داشت. وی فرزند اول خانواده بود و مادر وی با وجود بارداری و استرس‌های ناشی از بیماری فرزند خود، همکاری خوبی با گروه پژوهش داشت. وضعیت اقتصادی خانواده پایین‌تر از حد متوسط بود. آزمودنی سوم پسری ۸ ساله بود. از اوایل کودکی به بیماری صرع مبتلا شده بود. وی به صورت مداوم دارو مصرف می‌کرد اما هیچ کدام از داروها تأثیر بسزایی در بهبود بیماری نداشته و تشنج‌ها افزایش یافته بود. وضعیت تحصیلی مطلوبی نداشت. در هنگام اجرای آزمون‌ها متوجه دستور می‌شد اما تمرکز پایدار و بازداری نداشت. آزمودنی چهارم پسری ۹ ساله بود. صرع آزمودنی از اوایل کودکی شروع شده بود. افت شدیدی در عملکرد تحصیلی‌اش داشت. تشنج‌های وی هر سال نسبت به سال قبل افزایش داشت و داروهای مصرفی نیز علائم بیماری را کاهش نداده بودند. در هنگام اجرای آزمون‌ها متوجه دستورات می‌شد اما دقت و تمرکز کافی برای اجرای آزمون نداشت. آزمودنی پنجم دختری ۷ ساله بود. وی از اوایل نوزادی به صرع مبتلا شده بود. با خودش به صورت بلند و تکراری صحبت می‌کرد و حالت گفت‌وگوی خصوصی داشت. خجالتی بود و عزت نفس پایینی داشت. در مدرسه هیچ دوستی نداشت. رگه‌هایی از علائم افسردگی در او دیده می‌شد. با تیم درمانی دیر ارتباط برقرار کرد. بر خلاف سایر شرکت‌کنندگان که به همراه پدر و مادر جهت درمان مراجعه می‌کردند، تنها به همراه مادر و دو خواهر خود در جلسات مداخله حضور می‌یافت. خانواده وضعیت اقتصادی مطلوبی نداشتند.

در ادامه در جدول ۲ نتایج شرکت‌کنندگان در بازداری گزارش شده است.

جدول ۲) نتایج بازداری در شرکت‌کنندگان پژوهش

آزمودنی	خط پایه	مداخله	درصد بهبودی
۱	۳	۰	۱۰۰
۲	۷	۵	۲۸
۳	۱۴	۶	۵۷
۴	۸	۰	۱۰۰
۵	۱۷	۱۱	۳۵

همان‌طور که در جدول ۲ مشاهده می‌شود در خطای ارتکاب آزمودنی اول، سوم و چهارم درصد بهبودی بالای ۵۰ داشته‌اند که این امر نشان‌دهنده‌ی معناداری بالینی مداخله

## جدول ۱) وضعیت جمعیت شناختی شرکت‌کنندگان پژوهش

آزمودنی	جنسیت	سن	هوش	محل الکتروکاند
۱	پسر*	۱۱	۹۶	**T4
۲	پسر*	۹	۸۸	**C3
۳	پسر*	۸	۱۰۱	**P4
۴	پسر*	۹	۸۸	**F8
۵	دختر*	۷	۱۰۰	**T4

\*داروهای مصرفی: فنوباریتال، کلوبازام، والپورات سدیم

\*\*محل الکتروکاند: عضله دلتوئید بازو

شرح حال شرکت‌کنندگان پژوهش: آزمودنی اول پسری ۱۱ ساله با شروع صرع در دوران نوزادی بود. از ابتدای تشخیص تاکنون داروهای ضد صرع مصرف می‌کرد. در اوایل کودکی مشکلات شناختی نداشت اما به تدریج با افزایش تشنج‌ها، مشکلات شناختی نیز ظاهر شدند. نوع تشنج وی به نحوی بود که دچار حمله‌ی شدیدی می‌شد و دست‌وپاهایش به مدت چند ثانیه تکان می‌خورد. در جلسات مداخله در هنگام اتصال آند بیش از دیگران سوزش احساس می‌کرد. یک خواهر و یک برادر کوچک‌تر و سالم داشت. در رابطه با تیم مداخله پذیرش و ارتباط خوبی داشت. تمرکزش در ابتدای آزمون‌ها خوب بود. عملکرد وی با توجه به نمره هوش به دست آمده، کمتر از حد انتظار بود. وضعیت تحصیلی‌اش تا قبل از تشدید تشنج‌ها عالی بود ولی در طی سال اخیر با افت در وضعیت تحصیلی مواجه گردیده بود و به خاطر عدم همکاری مسئولین مدرسه بیماری وی نادیده گرفته شده بود و حتی نمره انضباط وی به خاطر ناآگاهی مدیر و معلم در رابطه با تشنج‌های مداوم و همچنین ایجاد اختلال در روند کلاس، کمتر از حد انتظار برآورد شده بود. وضعیت اقتصادی خانواده مساعد نبود ولی پدر و مادر مشتاق شرکت وی در آزمایش بودند. آزمودنی دوم پسری ۹ ساله با تشخیص بیماری صرع در دوران نوزادی بود. از نظر کنش‌های شناختی کمی دچار مشکل بود. به دلیل تشنج‌های بیش از اندازه یک سال از رفتن به مدرسه محروم گردیده بود و متأسفانه هر سال تشنج‌هایش نسبت به قبل افزایش می‌یافت. تشنج‌های وی به گونه‌ای بود که در چند ثانیه به یک نقطه خیره می‌شد و خودش نیز به وقوع تشنج آگاهی داشت و بیان می‌کرد که برای چند ثانیه حالش بد شده است. هشیاری و تمرکزش در اجرای آزمون‌ها مطلوب بود. در

در پژوهش آماتاجایا و همکاران (۲۰) نشان داده شده است که مداخله‌ی tDCS می‌تواند بسامد موج آلفا<sup>۱</sup> را افزایش داده و سبب توجه و دقت بیشتر و ارتباطات اجتماعی شود. لوو و همکاران (۲) نیز گزارش کردند بیماران پس از دریافت مداخله tDCS بهبودی در کنش‌های شناختی نشان دادند؛ بنابراین یکی از دلایل بهبود کنش اجرایی بازداری را می‌توان اثرگذاری و تحریک مداخله tDCS بر روی امواج مغزی دانست. tDCS پتانسیل غشای عصبی را تنظیم می‌کند و در نتیجه باعث تحریک پذیری قشر می‌شود. تحریک کاتدال منجر به مهار کورتکس می‌شود و این امر می‌تواند منجر به بهبودی در بازداری گردد. پژوهش نیچه و همکاران (۲۸) نشان داده‌اند که tDCS اثرات طولانی مدتی در تغییرات گیرنده NMDA می‌گذارد و می‌تواند به محافظت از عصب کمک کند که اثرات در هیپوکامپ نابالغ، بهبود در عملکرد شناختی و اثرات ضد صرعی به دنبال دارد. یکی از دلایل اثربخش بودن مداخله بر روی بازداری را می‌توان شرایط خاص کودکان مصروع دانست. کودکان مصروع به دلیل وضعیت خاص خود کیفیت زندگی پایینی دارند، تشنج‌های مکرر دارند، با افت تحصیلی مواجه هستند. در روابط بین فردی مشکل دارند و با خانواده و دوستان خود نمی‌توانند به خوبی ارتباط برقرار کنند. کودک و خانواده تحت تأثیر شرایط ناپایدار کودک مصروع قرار دارد. به همین دلیل پژوهشگران به تحریک کاتدی پرداختند تا با بهبود در بازداری در کودکان مصروع، کیفیت زندگی آنان بهبود پیدا کند. تحریک نواحی صرع زا نیز می‌تواند منجر به بهبود کنش‌های اجرایی گردد. میناموتو و همکاران (۲۹) تأثیرگذاری مثبت تحریک آندی با tDCS را در نقطه P3 بر عملکرد توجه گزارش کرده‌اند. تحریک آندی IPS در نقطه P3 بر اساس سیستم ۱۰-۲۰ از الکترودهای آند می‌تواند منجر به تغییر در عملکرد توجه شود. تحریک ناحیه‌ی F3 نیز اثرات مثبتی را در تغییرات توجه و حافظه کاری از خود نشان داده است. هم‌چنین پژوهش پاجیو و همکاران (۳۰) تغییرات بازداری را بر اثر تحریک آندی tDCS در ناحیه ۱<sup>۱</sup> DLPFC چپ در آزمون برو-نرو نشان داده‌اند. لوفتوس و

در این افراد است و نتایج آزمون برو-نرو کاهش معنادار و قابل توجهی در این افراد داشت. آزمودنی دوم و پنجم نیز بهبودی اندکی (درصد بهبودی بین ۲۵ تا ۵۰ درصد) داشتند؛ بنابراین، تقریباً ۷۰ درصد شرکت‌کنندگان ۲۵ تا بالای ۵۰ درصد بهبودی را نشان دادند. در ادامه در نمودار ۱ نتایج شرکت‌کنندگان در بازداری ارائه شده است



نمودار ۱) نتایج شرکت‌کنندگان در بازداری

همان‌طور که در نمودار ۱ مشاهده می‌شود بازداری در مداخله نسبت به خط پایه در آزمودنی‌ها کاهش داشته است و نمودار سیر نزولی دارد.

### بحث

صرع یکی از بیماری‌های مزمنی است که نه تنها خود فرد را درگیر می‌کند، بلکه برای خانواده و جامعه نیز مشکلاتی را ایجاد می‌کند. فرد مصروع از مشکلات فردی، تحصیلی و شغلی رنج می‌برد. در پژوهش حاضر به بررسی اثربخشی تحریک الکتریکی مغز از روی مجموعه (tDCS) بر بهبود بازداری کودکان مبتلا به صرع کانونی مقاوم به درمان دارویی پرداخته شد. پنج کودک مبتلا به صرع مقاوم به دارو در مداخلات درمانی شرکت کردند. نتایج نشان داد در بهبود بازداری که توسط آزمون برو-نرو سنجیده می‌شد، اثرات مطلوبی به دست آمده است و خطای ارتکاب در بیماران کاهش یافته است. سه آزمودنی درصد بهبودی بالای ۵۰ درصد داشتند که نشان‌دهنده‌ی بهبودی و معناداری بالینی در بازداری است. در دو آزمودنی دیگر نیز خطای ارتکاب کاهش پیدا کرده بود و بهبودی اندکی گزارش گردید. نتایج پژوهش با پژوهش احمدی کارویق و همکاران (۲۱) همسو است.

1- dorslateral prefrontal cortex

theory applied to resting-state fMRI connectivity data in the identification of epilepsy networks with iterative feature selection. *Journal of neuroscience methods*. 2011; 199(1): 129-39.

4- Engel J. Update on surgical treatment of the epilepsies Summary of The Second International Palm Desert Conference on the Surgical Treatment of the Epilepsies (1992). *Neurology*. 1993; 43(8): 1612-7.

5- Rzezak P, Valente KD, Duchowny MS. Temporal lobe epilepsy in children: executive and mnestic impairments. *Epilepsy & Behavior*. 2014; 31: 117-22.

6- Lezak MD. *Neuropsychological assessment*. USA: Oxford University Press. 2004.

7- Stuss DT, Alexander MP. Is there a dysexecutive syndrome? . *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. 2007; 362(1481): 901-15.

8- Hermann BP, Seidenberg M, Schoenfeld J, Davies K. Neuropsychological characteristics of the syndrome of mesial temporal lobe epilepsy. *Archives of neurology*. 1997; 54(4): 369-76.

9- Rzezak P, Fuentes D, Guimarães CA, Thome-Souza S, Kuczynski E, Li LM, et al. Frontal lobe dysfunction in children with temporal lobe epilepsy. *Pediatric neurology*. 2007; 37(3): 176-85.

10- Hermann BP, Seidenberg M. Executive system dysfunction in temporal lobe epilepsy: effects of nociferous cortex versus hippocampal pathology. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 1995; 17(6): 809-19.

11- Brodie M, Barry S, Bamagous G. Patterns of treatment response in newly diagnosed epilepsy. *Neurology*. 2012; 78(20): 1548-54.

12- Fisher RS, Velasco AL. Electrical brain stimulation for epilepsy. *Nature Reviews Neurology*. 2014; 10(5): 261-70.

13- McCormick DA, Contreras D. On the cellular and network bases of epileptic seizures. *Annual review of physiology*. 2001; 63(1): 815-46.

14- Purpura DP, Mc Murtry JG. Intracellular activities and evoked potential changes during polarization of motor cortex. *Journal of neurophysiology*. 1965; 28(1): 166-85.

15- Fregni F, Thome-Souza S, Nitsche MA, Freedman SD, Valente KD, Pascual-Leone A. A controlled clinical trial of cathodal DC polarization in patients with refractory epilepsy. *Epilepsia*. 2006; 47(2): 335-42.

16- Gschwind M, Seeck M. Transcranial direct-current stimulation as treatment in epilepsy. *Expert review of neurotherapeutics*. 2016; 16(12): 1427-41.

17- Poreisz C, Boros K, Antal A, Paulus W. Safety aspects of transcranial direct current stimulation concerning healthy subjects and patients. *Brain research bulletin*. 2007; 72 (4-6): 208-14.

18- Auvichayapat N, Rotenberg A, Gersner R, Ngodklang S, Tiamkao S, Tassaneeyakul W, et al. Transcranial direct current stimulation for treatment of refractory childhood focal epilepsy. *Brain*

همکاران (۳۱) نیز اثر تحریک آندی بر ناحیه خلفی جانبی قشر پیش پیشانی (DLPFC) بر بهبود بازداری در آزمون استروپ گزارش کرده‌اند. بنابراین با توجه به نتایج پژوهش‌های پیشین می‌توان تغییرات در بازداری در پژوهش حاضر را نیز ناشی از تحریک در نواحی صرع زا دانست.

پژوهش حاضر نشان داد که مداخله tDCS می‌تواند نقش بسزایی در بهبود بازداری افراد مصروع به ویژه کودکان داشته باشد. کودکان مصروع که از ابتدای کودکی مبتلا به صرع می‌شوند، در زندگی خود مشکلات زیادی را تجربه می‌کنند. در روابط بین فردی دچار مشکل می‌شوند. عملکرد تحصیلی آن‌ها با افت و گاهی با وقفه صورت می‌گیرد. عزت نفس آن‌ها در سطح مطلوبی قرار ندارد. افراد مبتلا به صرع مقاوم به دارو نیز مشکلات بیشتری نسبت به افرادی که دارو را پذیرا هستند، دارند و مستأصل و درمانده‌تر هستند. استفاده از شیوه‌های نوین درمانی مانند tDCS که نیازمند دارو نیست اثرات مفیدی در وضعیت زندگی این افراد و بهبود کیفیت زندگی‌شان و عملکردهای آن‌ها خواهد داشت.

کم بودن تعداد بیماران با توجه به نوع خاص صرع و روش تشخیص کانون صرع را می‌توان از جمله محدودیت‌های پژوهش حاضر دانست. با توجه به حجم نمونه اندک و اینکه مطالعه حاضر یک مطالعه مقدماتی است، تعمیم نتایج تحقیق بایستی با احتیاط صورت گیرد و تکرار آن با تعداد نمونه بیشتر در آینده پیشنهاد می‌شود. پژوهش حاضر اولین پژوهش بر روی کودکان مصروع مقاوم به درمان دارویی بوده است، لذا مطالعه‌ای مقدماتی و اولیه است و از نتایج پژوهش می‌توان در مطالعات آینده استفاده کرد و همچنین این روش درمانی می‌تواند توسط روان‌پزشکان، روانشناسان و روان‌درمانگران در کلینیک‌های اعصاب و روان و مراکز خدمات روانشناسی به عنوان روش مداخله و پیشگیری به تنهایی یا در کنار سایر درمان‌ها برای کودکان مصروع مقاوم به درمان استفاده شود.

## منابع

- 1- Andreoli TE, Carpenter CJ, Griggs RC, Loscalzo J. Andreoli and Carpenter's Cecil Essentials of Medicine: Elsevier Press. 2004. 459-60.
- 2- Liao W, Zhang Z, Pan Z, Mantini D, Ding j, Duan X, et al. Altered functional connectivity and small-world in mesial temporal lobe epilepsy. *PloS one*. 2010; 5(1): 8525.
- 3- Zhang X, Tokoglu F, Negishi M, Arora J, Winstanley S, Spencer DD, et al. Social network



- and General Anxiety Disorder. *Journal Counsel and Psychotherapy*. 2013; 3(1): 56-88.
- 28- Nitsche MA, Fricke K, Henschke U, Schlitterlau A, Liebetanz D, Lang N, et al. Pharmacological modulation of cortical excitability shifts induced by transcranial direct current stimulation in humans. *The Journal of physiology*. 2003; 553(1): 293-301.
- 29- Minamoto T, Azuma M, Yaoi K, Ashizuka A, Mima T, Osaka M, et al. The anodal tDCS over the left posterior parietal cortex enhances attention toward a focus word in a sentence. *Frontiers in human neuroscience*. 2014; 8: 992-1000.
- 30- Boggio PS, Nunes A, Rigonatti SP, Nitsche MA, Pascual-Leone A, Fregni F. Repeated sessions of noninvasive brain DC stimulation is associated with motor function improvement in stroke patients. *Restorative neurology and neuroscience*. 2007; 25(2): 123-9.
- 31- Loftus AM, Yalcin O, Baughman FD, Vanman EJ, Hagger MS. The impact of transcranial direct current stimulation on inhibitory control in young adults. *Brain and behavior*. 2015; 5(5): 00332 (1-9).
- Stimulation: Basic, Translational, and Clinical Research in Neuromodulation. 2013; 6(4): 696-700.
- 19- Del Felice A, Magalini A, Masiero S. Slow-oscillatory transcranial direct current stimulation modulates memory in temporal lobe epilepsy by altering sleep spindle generators: a possible rehabilitation tool. *Brain Stimulation: Basic, Translational, and Clinical Research in Neuromodulation*. 2015; 8(3): 567-73.
- 20- Amatachaya A, Auvichayapat N, Patjanasoonorn N, Suphakunpinyo C, Ngernyam N, Aree-uea B, et al. Effect of anodal transcranial direct current stimulation on autism: a randomized double-blind crossover trial. *Behavioural Neurology*. 2014; 2014: 1-7.
- 21- Karvigh SA, Motamedi M, Arzani M, Roshan JHN. HD-tDCS in refractory lateral frontal lobe epilepsy patients. *Seizure-European Journal of Epilepsy*. 2017; 47: 74-80.
- 22- Berg AT, Shinnar S, Levy S, Testa F, Smith-Rapaport S, Beckerman B. Early development of intractable epilepsy in children A prospective study. *Neurology*. 2001; 56(11): 1445-52.
- 23- Palkes H, Stewart M, Kahana B. Porteus maze performance of hyperactive boys after training in self-directed verbal commands. *Child Development*. 1968; 8: 17-26.
- 24- Hadianfard H. Making and Standardizing the Lining up Test (Persian Version) for the Elementary Students of Shiraz. *JOURNAL OF SOCIAL SCIENCES AND HUMANITIES OF SHIRAZ UNIVERSITY*. 2007; 52: 193-209.
- 25- Ghadiri F, Jazayeri A, Ashayeri H, Qazi Tabatabaei M. The Role of Inhibition in the Reduction of Deficit Executive Actions and Obsessive Symptoms of Obsessive-Schizophrenic Patients. *Archives of Rehabilitation*. 2006; 7(4): 11-24.
- 26- Naseri E, Sohrabi F, Borjali A, Falsafinejad MR. The Effectiveness of Two-Way Schema Therapy in the Treatment of Heroin Dependence with Antisocial Individual Dysfunction. *Journal Clinical Psychology*. 2015; 18(5): 75-97.
- 27- Imani M, Rajabi GR, Khojasteh MR, Bairami M, Beshlideh K. The Effectiveness of Acupuncture-Based Treatments and Adopted Paired Commitment, Integrative Behavioral Paternal Therapy on Reducing Signs of Concern and Marital Inconsistency in Women with Marital Disturbances