

اثربخشی تحریک فراجمجمه‌ای مغز با استفاده از جریان مستقیم الکتریکی (tDCS) بر تعاملات اجتماعی و انتقال توجه در کودکان دارای اختلالات طیف اوتیسم

محسن سعیدمنش^۱، مهدیه عزیزی^۲، بهناز ابویی^۳

۱. استادیار علوم اعصاب شناختی، دانشگاه علم و هنر یزد، یزد، ایران.

۲. دانشجوی دکتری روانشناسی، دانشگاه علم و هنر یزد، یزد، ایران.

۳. کارشناسی ارشد روانشناسی، دانشگاه آزاد اسلامی یزد، یزد، ایران.

(تاریخ وصول: ۹۷/۰۳/۲۶ - تاریخ پذیرش: ۹۸/۰۲/۰۴)

Effect of (tDCS) on Social Interaction and Attention Shifting in Children with Autism Spectrum

Mohsen Saeidmanesh¹, Mahdiyeh Azizi², Behnaz Abooi³

1. Assistant professor of neurocognitive science, science and Arts University, Yazd, Iran.

2. PhD Student in Psychology, science and Arts University, Yazd, Iran.

3. M.A in psychology, Islamic Azad University, Yazd, Iran.

(Received: Jun. 16, 2018 - Accepted: Apr. 24, 2019)

Abstract

چکیده

Aim: Autism spectrum disorders are a type of Neurodevelopmental disorder that is characterized by deficit verbal communication behaviors. This study is aimed to evaluate the effect of direct current stimulation of brain on the improvement of social interaction and attention shifting in children suffering from autism spectrum disorder and the duration of its effects. **Method:** In this randomized crossover clinical trial, ۲۰ children with autism spectrum disorder are chosen who referred to psychiatric center in Yazd province and then divided into two period treatment groups. Social interaction and attention shifting scores of this children were measured in pre-testand, after artificial stimulation, after actual stimulation and two month later. Data were collected by Gilliam Autism Rating Scale and BREIF inventory. Patients in group A, received artificial stimulation in 5 session and the patient of group B received actual stimulation by Tdcs. after 5 session the treatment of two group was replaced. The data was analyzed by ANOVA with repeated measure and Bonfereni test. **Findings:** the result illustrate improvement in socialinteraction($p<0/05$) and attention shifting($p<0/05$) in children with autism spectrum disorder after this treatment. **Conclusion:** Regarding to the result of this study it seemed that trans cranial direct current stimulation can use in rehabilitation for these individuals.

Key words: Trans cranial direct current stimulation. Social interaction. Attention shifting, Autism spectrum disorder

مقدمه: اختلالات طیف اوتیسم اختلالاتی رشدی - عصبی هستند که به وسیله نقص در تعاملات اجتماعی و ارتباطات و رفتارهای تکراری مشخص می‌شوند. هدف از انجام این پژوهش بررسی تاثیر تحریک الکتریکی مستقیم مغز بر تعاملات اجتماعی و انتقال توجه در کودکان دارای اختلالات طیف اوتیسم بود. روش: پژوهش حاضر نیمه‌آزمایشی بود و ۲۰ کودک مبتلا به اختلالات طیف اوتیسم که به مراکز اعصاب و روان استان یزد مراجعه کرده بودند به شیوه نمونه‌گیری دردسترس انتخاب شدند و به‌طور تصادفی به دو گروه A و B تقسیم شدند. نمره تعاملات اجتماعی و انتقال توجه در سه نوبت زمانی بعد از تحریک ساختگی، بعد از تحریک واقعی و ۲ ماه پس از درمان که از طریق آزمون تشخیص اوتیسم گارزو پرسشنامه بریف به‌دست آمد مورد مقایسه قرار گرفت. مداخله شامل ۱۰ جلسه تحریک الکتریکی مستقیم بود. بیماران گروه A، ۵ جلسه تحریک ساختگی و بیماران گروه B ۵ جلسه تحریک واقعی دریافت کردند و پس از گذشت ۵ جلسه درمان‌های دو گروه جابه‌جا شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها از طریق آنالیز واریانس با اندازه‌گیری مکرر و توسط نرم‌افزار spss21 انجام شد. یافته‌ها: نتایج نشان داد نمره تعاملات اجتماعی و انتقال توجه بلافاصله بعد از درمان ($p<0/001$) و در دوره پیگیری ($p<0/001$) در مقایسه با تحریک ساختگی به‌طور معناداری افزایش پیدا کرد. نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج این مطالعه تحریک الکتریکی مستقیم می‌تواند در برنامه توانبخشی این بیماران مورد استفاده قرار گیرد. **واژگان کلیدی:** تحریک فراجمجمه‌ای مغز با جریان مستقیم الکتریکی، تعاملات اجتماعی، انتقال توجه، اختلالات طیف اوتیسم

مشکلاتی در زمینه عواطف، مهارت‌های حرکتی، به‌خصوص حرکات ظریف دست‌ها، فعالیت‌های روزمره زندگی و بازی، یادگیری زبان و گفتار طبیعی و مشکلاتی در زمینه تقلید از دیگران در این کودکان دیده می‌شود. می‌توان گفت این کودکان دارای طیف وسیعی از اختلالات روانشناختی و پزشکی هستند (کلین^۶، ۲۰۱۱).

کودکانی که تمام ملاک‌های اختلال اوتیسم را دارند، در طول ۳ سال اول زندگی رشد ارتباطی- اجتماعی نابهنجاری را به وضوح نشان می‌دهند و همچنین بیشتر از ۵۰٪ آنان ملاک‌های تشخیصی را برای عقب‌ماندگی ذهنی به‌طور کامل دارند (چارمن^۷، ۲۰۱۱). به عبارت دیگر یکی از ویژگی‌های ضروری در تشخیص اختلالات طیف اوتیسم نقص مداوم در تعاملات اجتماعی است. ضعف در مهارت اجتماعی در کودکان طیف اوتیسم باعث می‌شود فاقد مهارت دوست‌یابی گردند و به گونه‌ای رفتار کنند که گویی دیگران وجود ندارند (رضایی و لواسانی، ۱۳۹۵).

یکی دیگر از مشکلاتی که کودکان دارای اختلال طیف اوتیسم با آن مواجه هستند در حوزه توجه است. پاسخ غیرعادی به تحریکات محیطی منجر به تحقیقات گسترده‌ای در زمینه توجه در کودکان دارای اختلالات طیف اوتیسم شده است. بسیاری از بیماران مبتلا به اوتیسم، فقط برای پاسخ به زیر مجموعه‌ای از سرنخ‌های محیطی،

اختلالات طیف اوتیسم^۱، اختلالاتی رشدی عصبی همراه با شروع فزاینده هستند که معمولاً در نوباوگی آغاز می‌شوند و با اختلال در حوزه‌های مختلف رفتاری مشخص می‌شوند شامل: اختلال در تعامل اجتماعی تقابلی، زبان و علائق و فعالیت‌های محدود. تا کنون، هیچ درمان مشخصی برای این اختلالات مشخص نشده و اهداف فردی ممکن است میان بیماران متفاوت باشد و معمولاً شامل ترکیبی از درمان‌ها است (داوسون^۲، ۲۰۱۲). با وجود درمان‌های موجود، این اختلالات به علت ضربه اقتصادی قابل توجه بر جامعه و پریشانی هیجانی کلان برای افراد دارای این اختلال و خانواده آن‌ها، به صورت یک شرایط ناتوان‌کننده مزمن باقی مانده‌اند (مایرز^۳، ۲۰۰۷).

طبق تعریف اتحادیه روانشناسان امریکا اختلالات طیف اوتیسم به صورت رشد نابهنجار یا مختل در ارتباط و تعامل اجتماعی و محدودیت چشمگیر در فعالیت‌ها و علائق فرد تعریف شده است (ریکت^۴، ۲۰۱۱). این کودکان در پردازش اطلاعات حسی اختلال داشته، لذا پاسخ‌های غیرطبیعی به محرکات حسی (مثل پاسخ‌های اجتنابی و واکنش‌های بیش از حد به آن‌ها) نشان می‌دهند (جاسمین^۵ و همکاران، ۲۰۰۹). اختلال و

1. Autism spectrum disorders
2. Dawson
3. Mayers
4. Rickett
5. Jasmin

6. Kelin
7. Charman

در سیستم‌های قشری و اختلال در پردازش اطلاعات به صورت یکپارچه به‌عنوان پایه‌ای برای کمبودهای بالینی که اوتیسم را تعریف می‌کند، مسلم دانسته است (کالر^۴، ۲۰۰۹).

دومین مشخصه از تغییر اتصال قشری وابسته به تکلیف در اوتیسم، افزایش فعالیت نواحی پس‌سری - آهیانه‌ای^۵ است. فرض بر این است که این الگوی فعالیت در نتیجه افزایش اتصال موضعی از عقب است و همچنین یک نمونه بارز از توانایی‌های غیرعادی در اوتیسم شمرده می‌شود. مطالعه FMRI از شبکه عصبی که در زیر ناحیه فضایی-دیداری قرار گرفته و استدلال زبانی، مدارک مستقیمی فراهم کرده که افراد کلامی با نمرات بهره هوش متوسط و اوتیسم افزایش فعالیت و اتصالات صدمه ندیده‌ای از پس‌سری - آهیانه‌ای و مدار شکمی - گیجگاهی را نشان می‌دهند (سایهون^۶، ۲۰۱۰).

مطالعات FMRI و FC - FMRI در اوتیسم درگیری وسیعی از سیستم‌های قشری و توانایی‌های رده بالاتر را نشان می‌دهد. این یافته‌ها همسان با گزارش‌های دریافتی از نتایج مطالعه طولی از کودکانی با خواهر / برادران بزرگتری که اوتیسم تشخیص داده شده‌اند علائم ابتدایی اوتیسم را مانند توانایی حرکتی غیرمعمول، پاسخ غیرعادی به محرک حسی و اشتغال دیداری غیرعادی بین سن ۹ تا ۱۲ ماهگی توصیف می‌کند. بین ۲۴-۱۲ ماهگی اختلال در خلق و خو

توجه بیش از حد نشان می‌دهند. در واقع این بیماران به‌طور اختصاصی از محرکات مشخص اجتماعی اجتناب می‌ورزند و احتمالاً علت آن این است که قادر به فهم معنای آن محرکات نیستند. لذا قسمتی از پروسه‌های غیرعادی توجه در اوتیسم همراه با مشکلاتی در فهم معنای محرکات محیطی است و این خود منجر به ضعف انتخاب سرنخ‌هایی در محیط می‌گردد که به صورتی غیرواضح یا مبهم ارائه می‌شوند و بدین ترتیب بیمار اوتیستیک تمایل پیدا می‌کند برای غلبه بر پیرامون خود و کنترل آن، توجه زیادی به محرک خاص نشان دهد (میراب‌زاده، ۱۳۸۰). همچنین در این بیماران علاوه بر توجه بیش از حد به برخی محرکات نقصی هم در انتقال توجه وجود دارد. به نظر می‌رسد تقریباً در تمامی این بیماران حتی آن‌هایی که عملکرد بالا دارند در تغییر از یک محرک به محرک دیگر دچار مشکل هستند. همچنین این بیماران به آسانی توجهشان به محرکات نامربوط جلب می‌شود (دمهری و همکاران، ۱۳۹۶).

مطالعات زیادی، کاهش اتصالات زیرین بخش خلفی فرونتال^۱ را در اوتیسم نشان داده است که با ویژگی‌های ماده سفید ارتباط پیدا می‌کند و محدودیتی را در ظرفیت شبکه‌های قشری هماهنگ با پردازش اطلاعات نشان می‌دهد (جاست^۲، ۲۰۰۷). مطالعات FMRI^۳ همچنین نقش اتصالات کارکردی قشر زیرین را

4. Keller
5. parietal-occipital
6. Sahyoun

1. Faarontal
2. Just
3. Functional magnetic resonance imaging

محسن سعیدمنش و همکاران: اثربخشی تحریک فراجمجمه‌ای مغز با استفاده از جریان مستقیم الکتریکی (tDCS) بر تعاملات اجتماعی و ...

علل مختلف دارند، کمک کنند. داروها همچنین ممکن است یک بچه (دختر/پسر) را به سطح کارکردی ببرد که او بتواند از دیگر درمان‌ها بهره ببرد. هیچ داروی استانداردی برای درمان اوتیسم وجود ندارد. آکادمی پزشکی کودکان امریکا^۵ پیشنهاد می‌کند داروها به‌طور قابل توجهی یک یا دو مشکل عمده رفتاری را مورد هدف قرار می‌دهند. همچنین هر کدام از آن‌ها عوارضی نیز از خود به جای می‌گذارند بنابراین لزوم استفاده از یک درمان که موثر باشد و عوارض داروها را نیز نداشته باشد حس می‌گردد (وانگر^۶، ۲۰۰۷). یکی از درمان‌هایی که به نظر می‌رسد تاثیر داشته باشد استفاده از تحریک الکتریکی مغز است (باروث^۷، ۲۰۱۰). تحریک فراجمجمه‌ای مغز با استفاده از جریان مستقیم الکتریکی شکلی از تحریک عصبی است که به‌طور ثابت مورد استفاده قرار گرفته و جریان خفیفی را به‌وسیله الکترودهای کوچک به‌طور مستقیم به ناحیه مشخصی از مغز، انتقال می‌دهد. تحریک فراجمجمه‌ای مغز با استفاده از جریان مستقیم الکتریکی در آغاز در جهت کمک به بیماران با آسیب‌های مغزی از قبیل سکته رشد پیدا کرد. آزمایش‌هایی روی بزرگسالان سالم اثبات کرده که تحریک فراجمجمه‌ای مغز با استفاده از جریان مستقیم الکتریکی می‌تواند عملکرد شناختی را روی تنوعی از تکالیف مربوط به

و تنظیم فعالیت، خلق و خواب همراه با ناتوانی ذهنی پدیدار می‌شود. این توصیف از تاریخچه طبیعی اوتیسم مظهر تمام جنبه‌های جدایی‌ناپذیر این سندرم است که قبلاً مطرح شده است. همسان با این دیدگاه وسیع و مطالعه FMRI از عملکرد حرکتی گزارش شده که کودکان با و بدون اوتیسم در جریان حرکات غیرطبیعی مکرر انگشتان دست‌ها مناطق زیرقشری و قشری مشابه را به کار می‌گیرند (مستوفسکی^۱ و همکاران، ۲۰۰۹).

کودکان مبتلا به اوتیسم مفصلاً کاهش اتصالات کارکردی را در شبکه اجرای حرکتی نشان می‌دهند. این یافته‌ها فرض را بر این گذاشته که انتقال بازتاب اجرای حرکتی از نواحی قشری کنترلی پرکار به نواحی وابسته به کنترل عادی به دشواری انجام می‌گیرد. یافته‌های مشابه در افراد اوتیسم حرکات سریع دیداری را با افزایش فعالیت ناحیه پیش حرکتی مکمل^۲ و قشر پری‌فرونتال خلفی جانبی^۳ و منطقه پشتی-میانی تالاموس گزارش می‌کند (تاکاری^۴، ۲۰۰۷).

نکته قابل توجه دیگر در درمان کودکان دارای اختلال طیف اوتیسم این است که داروها نقش محدودی در بهبود نشانه‌های اوتیسم دارند. اما برخی از آن‌ها ممکن است به جلوگیری از آسیب به خود (خودجرحی) و دیگر رفتارهایی که

5. American Psychological Association (APA)
6. Wanger
7. Baruth

1. Mostofski
2. Pre supplementary motor area (pre-SMA)
3. Dorsal lateral prefrontal cortex (DLPFC)
4. Takaree

عملکرد مغز به وسیله تغییر دادن تحریک‌پذیری قشری اثر بگذارد. او همچنین کشف کرد که تحریک مثبت و منفی اثرات متفاوتی روی تحریک‌پذیری قشری دارد. اگرچه این یافته‌ها در استفاده تحریک فراجمجمه‌ای مغز با استفاده از جریان مستقیم الکتریکی در درمان مهم بودند، تحقیق در این حوزه یکبار دیگر درمان دارویی را کم‌رنگ کرد و ثابت کرد که این روش در درمان سودمندتر است. اکنون تحریک فراجمجمه‌ای مغز با استفاده از جریان مستقیم الکتریکی در بیشتر اوقات به‌عنوان یک تکنیک تحریک مغز مورد استفاده قرار می‌گیرد و به علت پروتکل بی‌خطر (امنی) که نشان می‌دهد به شدت برای استفاده انسان مطمئن است (یوتز^۹، ۲۰۱۰).

تحریک فراجمجمه‌ای مغز با استفاده از جریان مستقیم الکتریکی یک تکنیک نسبتاً ساده است و تنها در قسمت‌های کمی دارای ابزارهای سنتی است. این تکنیک شامل ۲ الکتروود و یک باتری توان برقی است که جریان مستقیم را ارسال می‌کند. هر ابزار یک الکتروود آند^{۱۰} و یک الکتروود کاتد^{۱۱} دارد. الکتروود آند قطعاً به‌طور مثبت الکتروود را شارژ می‌کند و الکتروود کاتد به‌طور منفی الکتروود را شارژ می‌کند. جریان به‌طور قراردادی از آند به کاتد در سرتاسر جمجمه و مغز گردش می‌کند و یک مدار را به‌وجود می‌آورد. وسیله‌ای که جریان را اجرا می‌کند، کنترل می‌کند که جریان به‌خوبی با مدت تحریک

ناحیه‌ای از مغز که تحریک شده، افزایش دهد. (فروکی^۱، ۲۰۰۸).

طرح بنیادی تحریک فراجمجمه‌ای مغز، جریان مستقیم^۲ برای تحریک ناحیه مورد علاقه است که نزدیک به ۱۰۰ سال است که مورد استفاده قرار می‌گیرد. تعدادی از آزمایش‌های ابتدایی که قبل از قرن ۱۹ به انجام رسیده است این تکنیک را که جریان الکتریسیته را روی انسان و حیوان امتحان می‌کند، مورد استفاده قرار داده است. لوئیجی گالوانی^۳ و آلساندرو ولتا^۴ دو تن از محققانی هستند که تکنولوژی تحریک فراجمجمه‌ای مغز با استفاده از جریان مستقیم الکتریکی را در اکتشافاتشان در منبعی از جریان الکتریسیته بر روی سلول حیوانات مورد استفاده قرار داده‌اند. آن چه از این مطالعات ابتدایی ناشی شده این است که تحریک فراجمجمه‌ای مغز با استفاده از جریان مستقیم الکتریکی به سوی مرحله بالینی آورده شده است. در سال ۱۸۰۴ آلدینی^۵ شروع به مطالعاتی کرد که در آن‌ها تکنیک تحریک فراجمجمه‌ای مغز با استفاده از جریان مستقیم الکتریکی را مورد استفاده قرار داد و موفق به بهبود خلق در بیماران مالیخولیایی^۶ شد (پرنت^۷، ۲۰۰۴).

در سال ۱۹۶۰ مطالعاتی به‌وسیله محققانی چون آلبرت^۸ ثابت کرد که تحریک می‌تواند روی

1. Ferrucci
2. Direct Current (DC)
3. Luigi Galvani
4. Alessandro Volta
5. Aldini
6. Melancholy Patient
7. Parent
8. Albert

9. Utz

10. Anodal Electrode

11. Cathodal Electrode

محسن سعیدمنش و همکاران: اثربخشی تحریک فراجمعه‌ای مغز با استفاده از جریان مستقیم الکتریکی (tDCS) بر تعاملات اجتماعی و ... تنظیم باشد (نیچ^۱ و همکاران، ۲۰۰۸). مطالعات متعددی اثربخشی این درمان را بر برخی مشکلات در افراد دارای اختلالات طیف اوتیسم نشان داده‌اند برای مثال در پژوهشی که توسط باروت در سال ۲۰۱۰ انجام شد این نتیجه به دست آمد که تحریک الکتریکی مغز باعث بهبود فعالیت گاما و همچنین بهبود پارامترهای رفتاری در این کودکان می‌شود (باروت، ۲۰۱۰). همچنین پژوهش سوخودزا^۲ (۲۰۱۰) نیز نشان‌دهنده اثربخشی این روش درمانی بر کاهش رفتارهای قلبی و افزایش پاسخ به محرک مناسب می‌گردد. همچنین پژوهش اشنايدر و هاپ^۳ نیز نشان‌دهنده اثربخشی این روش بر مهارت کلامی کودکان دارای اختلالات طیف اوتیسم بود. علی‌رغم انجام پژوهش‌های مذکور، پژوهشی که به بررسی اثربخشی این روش بر تعاملات اجتماعی و انتقال توجه پرداخته باشد توسط محققین یافت نشد. بنابراین با توجه به فواید این روش درمانی نسبت به دارودرمانی و همچنین کمبود پیشینه پژوهشی در این زمینه، در این پژوهش تلاش شده اثربخشی تحریک الکتریکی مغز بر روی انتقال توجه و تعاملات اجتماعی کودکان دارای اختلالات طیف اوتیسم بررسی گردد.

روش

طرح پژوهش حاضر از نوع کارآزمایی بالینی متقاطع بود. جامعه آماری در این پژوهش

شامل تمامی کودکان دارای اختلالات طیف اوتیسم بودند که در سال ۱۳۹۲ و ۱۳۹۳ به مرکز درمانی اعصاب و روان استان یزد مراجعه کرده و دارای پرونده درمانی بودند که از این میان ۲۰ نفر انتخاب و در دو گروه A و B جایابی شدند و توسط آزمون تشخیص اوتیسم گارز(گیلیام، ۱۹۹۴) و فهرست رفتاری کارکردی اجرایی(بریف) از آنان پیش‌آزمون به عمل آمد. آزمودنی‌ها در ۱۰ جلسه با استفاده از دستگاه tDCS مورد تحریک الکتریکی قرار گرفتند و دو نوع تحریک الکتریکی مستقیم از روی جمجمه در ناحیه خلفی جانبی پیش‌پیشانی^۴ دریافت کردند که آن دو نوع تحریک عبارت بودند از: ۱: Tdcs با جریانی که الکتروود آند آن در سمت چپ و الکتروود کاتد آن در سمت راست قرار گرفت و ۲: Tdcs ساختگی که با دستگاه خاموش انجام می‌شد اما شرکت‌کنندگان از این امر بی‌اطلاع بودند در ۵ جلسه اولیه گروه A تحریک ساختگی و گروه B تحریک واقعی جمجمه را دریافت کردند و بعد از گذشت ۵ جلسه این روند برای دو گروه جابه‌جا شد یعنی گروه A تحریک واقعی و گروه B تحریک ساختگی جمجمه را دریافت کردند. معیار ورود در این پژوهش ابتلا به اختلالات طیف اوتیسم و همچنین داشتن محدوده سنی ۸ تا ۱۲ سال بود و معیار خروج عبارت بود از سابقه داشتن تشنج، سابقه ابتلا به اختلالات روانی دیگر و مصرف

1. Nitch
2. Sokhodza
3. Schneider & Hopp

4. Prefrontal

می‌شود. این آیت‌ها رفتارهای کلامی و غیرکلامی در موقعیت‌های اجتماعی را مورد سنجش قرار می‌دهد. سوالات ۲۹ تا ۴۲ در این آزمون در برگیرنده مواردی است که نحوه برقراری تعاملات اجتماعی را مورد ارزیابی قرار می‌دهد و در نهایت چهارمین خرده‌مقیاس مربوط به اختلالات رشدی است که سوالاتی را درباره سیر تحولی رشد کودک از یکی از والدین می‌پرسد. پایایی گارز در دامنه قابل پذیرش پذیرفته شده است. مطالعات انجام شده نمایانگر ضریب آلفای ۰/۹۰ برای رفتار کلیشه‌ای، ۰/۸۹ برای ارتباط، ۰/۹۳ برای تعامل اجتماعی، ۰/۸۸ برای اختلالات رشدی است. در ایران در پژوهش احمدی و همکاران (۱۳۹۰) ضریب پایایی آزمون با استفاده از آلفای کرونباخ ۰/۸۹ به دست آمد و جهت بررسی روایی سازه از آزمون کارز استفاده شد که ضریب همبستگی بین دو آزمون ۰/۸۳ به دست آمد (احمدی و همکاران، ۱۳۹۰). فهرست ارزیابی کارکردی اجرایی^۵: این پرسش‌نامه در سال ۲۰۰۰ توسط جیوا، اسکویت، گوی و کنورسی به منظور سنجش کارکردهای اجرایی طراحی شده است. این پرسش‌نامه مربوط به والدین و معلمان است تا کارکردهای اجرایی را در خانه و مدرسه در افراد ۵ تا ۱۸ سال اندازه‌گیری کنند. بنابراین دارای دو فرم گزارش والدین و معلمان است که هر دو ۸۶ سوال دارند. این فهرست ۸ مولفه کارکردهای اجرایی شامل بازداری، انتقال توجه، کنترل هیجان،

داروهای خاص. پس از اتمام جلسات، پس آزمون انجام شد.

جهت انجام پژوهش حاضر از ابزارهای ذیل بهره گرفته شد: آزمون تشخیص اوتیسم گیلیام (گارز): تست گارز^۱ چک لیستی است که به تشخیص افراد اوتیستیک کمک می‌کند. این تست به‌عنوان یک تست معتبر توسط گیلیام^۲ در سال ۱۹۹۴ تهیه شده است. این تست در سال ۱۹۹۴ به‌نکار شده که معرف موضوعاتی از اوتیسم بر روی گروه نمونه ۱۰۹۲ نفری از ۴۶ ایالت از کلمبیا، پروتوریکا و کانادا است. تست گارز برای اشخاص ۳ تا ۲۲ ساله مناسب است که می‌تواند به‌وسیله والدین و متخصصین در مدرسه یا خانه کامل شود. این تست در ایران توسط احمدی صفری، همتیان و خلیلی در سال ۱۳۹۰ به فارسی برگردانده شده و بر اساس نرم جامعه ایرانی شاخص‌های روان‌سنجی آن بر روی ۱۰۰ نفر (۸۱ پسر و ۱۹ دختر) ۳ تا ۱۸ سال با میانگین سنی ۸/۲۸ سال (انحراف معیار ۳/۵) به دست آمده است. گارز شامل چهار خرده‌مقیاس بوده و هر خرده‌مقیاس شامل ۱۴ آیت‌م (مورد) است. اولین خرده‌مقیاس، رفتار کلیشه‌ای^۳ است که این خرده‌آزمون اختلالات حرکتی و رفتارهای عجیب و غریب را در کودکان دارای اختلالات طیف اوتیسم مورد ارزیابی قرار می‌دهد. خرده‌مقیاس دوم که ارتباط^۴ است سوالات ۱۵ تا ۲۸ را شامل

1. Gilliam Autism Rating Scale (GARS)
2. Gilliam
3. Stereotyped behaviors
4. Communication

5. The behavior rating inventory of executive function (BRIEF)

محسن سعیدمنش و همکاران: اثربخشی تحریک فراجمعه‌ای مغز با استفاده از جریان مستقیم الکتریکی (tDCS) بر تعاملات اجتماعی و ...

یافته‌ها

در مطالعه حاضر مجموع ۱۳ پسر و ۷ دختر وارد مطالعه شدند. میانگین سنی افراد شرکت‌کننده برای پسران 20.5 ± 10 و برای دختران 11.3 ± 7.6 سال بود. جدول شماره ۱ اطلاعات مربوط به انتقال توجه و تعاملات اجتماعی در آزمودنی‌ها را در پیش‌آزمون، دوره تحریک ساختگی، تحریک واقعی و پیگیری نشان می‌دهد. همان‌طور که مشاهده می‌شود بیشترین نمره در مورد تعامل اجتماعی و انتقال توجه مربوط به پیش‌آزمون و کم‌ترین نمره مربوط به دوره‌های تحریک واقعی الکتریکی بود. جهت بررسی استنباطی داده‌ها از آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر استفاده شد که نتایج این آزمون نیز در جدول شماره ۱ ارائه شده است. لازم به ذکر است قبل از انجام آزمون آنالیز واریانس مکرر فرض نرمال بودن داده‌ها توسط آزمون کولموگروف اسمیرنوف بررسی شد و این فرض برقرار بود ($p=0.161$) برای تعاملات اجتماعی و $p=0.234$ برای انتقال توجه). همچنین نتایج آزمون لوین جهت بررسی همگنی واریانس‌ها نیز نشان داد این پیش‌فرض نیز برقرار بود ($p=0.141$) برای انتقال توجه و $p=0.364$ برای تعاملات اجتماعی). نتایج آزمون‌های M باکس و کرویت موجلی نیز حاکی از برقراری پیش‌فرض‌های دیگر این آزمون (همگنی ماتریس‌های واریانس - کوواریانس و همگنی واریانس‌های درون آزمودنی‌ها) بود.

آغازگری، حافظه کاری، برنامه‌ریزی، سازماندهی و کنترل را ارزیابی می‌کند. پایایی بازآزمون این پرسش‌نامه در ارتباط با فرم والدین ۰/۸۱ و برای فرم معلمان ۰/۸۶ گزارش شده است (سالیوان، ۲۰۰۷). به منظور بررسی روایی محتوایی پرسش‌نامه از شاخص روایی محتوا استفاده شده است که این شاخص برای همه سوالات بالاتر از ۰/۷۹ به دست آمد. در این پژوهش از فرم گزارش والدین استفاده شد.

پس از جمع‌آوری داده‌ها، اطلاعات در دو سطح توصیفی و استنباطی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. در زمینه آمار توصیفی از میانگین و انحراف معیار و در زمینه آمار استنباطی از آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر و آزمون بنفرونی انجام شد. به منظور تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار spss21 استفاده شد که داده‌ها در سطح ۹۵ درصد اطمینان تحلیل شدند.

به لحاظ رعایت موضوعات اخلاقی، در رابطه با جمع‌آوری اطلاعات، پژوهشگران نظارت دقیقی بر تکمیل پرسش‌نامه‌ها داشتند و توضیحات لازم در اختیار والدین و شرکت‌کنندگان قرار گرفت. این توضیحات شامل آگاهی از حق انتخاب برای شرکت در پژوهش و اخذ رضایت آنان، محرمانه ماندن اطلاعات شخصی، اهمیت شرکت در پژوهش و اطلاعات اندکی در ارتباط با موضوع پژوهش بود.

جدول ۱. مقایسه میانگین نمرات تعاملات اجتماعی و انتقال توجه بر اساس تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر

مقدار احتمال	نمره F	پیگیری پس از دو ماه	تحریک واقعی	تحریک ساختگی	پیش‌آزمون		
<۰/۰۰۱	۲۰/۰۲۵	۱۶/۵۰	۱۶/۲۰	۲۰/۲۰	۲۰/۳۰	میانگین	تعاملات اجتماعی
		۱/۷۸	۱/۷۵	۲/۵۷	۲/۴۷	انحراف معیار	
<۰/۰۰۱	۱۹/۳۲۱	۱۶/۷۵	۱۶/۷۸	۱۲/۷۵	۱۲/۳۴	میانگین	انتقال توجه
		۲/۸۹	۲/۷۴	۳/۳۴	۳/۵۶	انحراف معیار	

توجه). همچنین طبق نتایج این آزمون بین نمرات مربوط به پیش‌آزمون و پیگیری نیز تفاوت معنادار وجود دارد ($p=0/047$ برای تعاملات اجتماعی و $p=0/038$ برای انتقال توجه). بنابراین می‌توان نتیجه گرفت استفاده از تحریک فراجمه‌ای مغز با استفاده از جریان مستقیم الکتریکی باعث بهبود تعاملات اجتماعی و انتقال توجه در کودکان دارای اختلال طیف اوتیسم می‌شود و اثرات این درمان نیز پایدار می‌ماند.

بحث و نتیجه‌گیری

هدف از انجام این پژوهش بررسی اثربخشی تحریک الکتریکی مغز بر تعاملات اجتماعی و انتقال توجه در کودکان مبتلا به اختلالات طیف اوتیسم بود. نتایج پژوهش حاضر نشان داد تحریک فراجمه‌ای مغز با استفاده از جریان مستقیم الکتریکی با ولتاژ ۱ میلی‌آمپر و طرف (آند چپ، کاتد راست) منجر به بهبودی تعاملات اجتماعی در کودکان مبتلا به اختلالات طیف اوتیسم می‌شود. نتیجه پژوهش با پژوهش بل (۲۰۱۸) که نشان‌دهنده تاثیر این درمان بر بهبود

همان‌طور که در جدول ۱ مشاهده شد نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر نشان داد بین میانگین نمرات مربوط تعاملات اجتماعی در پیش‌آزمون، دوره تحریک واقعی، تحریک ساختگی و دوره پیگیری تفاوت معنادار وجود دارد ($p<0/001$). همچنین نتایج این جدول نشان می‌دهد میانگین نمرات افراد در انتقال توجه نیز در پیش‌آزمون، تحریک واقعی، تحریک ساختگی و پیگیری با یکدیگر تفاوت معنادار دارند ($p<0/001$)

به‌منظور بررسی این موضوع که منشأ این تفاوت بین کدام مراحل است از آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد نتایج این آزمون نشان داد بین میانگین نمرات مربوط تعاملات اجتماعی و انتقال توجه در پیش‌آزمون و تحریک ساختگی تفاوت معناداری وجود ندارد ($p=0/128$ برای تعاملات اجتماعی و $p=0/196$ برای انتقال توجه) و همچنین بین نمرات پیش‌آزمون و پس از تحریک واقعی در مورد تعاملات اجتماعی و انتقال توجه تفاوت معنادار وجود دارد ($p=0/041$) برای تعاملات اجتماعی و $p=0/031$ برای انتقال

توسعه رشد ارتباطات سیناپسی است. این انعطاف‌ناپذیری نابجای سلول‌های عصبی می‌تواند از طریق مکانیزم تحریک الکتریکی مغز تغییر کند (سوخودزا، ۲۰۱۴). همچنین یافته‌های پژوهشی نشان می‌دهد که سطح بالای پروتئین BDNF در بافت مغز افراد نرمال وجود دارد که این امر در مورد افراد اوتیستیک مشاهده نمی‌شود گزارش‌های اخیر نشان می‌دهد تحریک الکتریکی مغز به صورت یک میانجی در پروتئین BDNF عمل می‌نماید. بنابراین تحریک الکتریکی مغز باعث بهبود پردازش اطلاعات به وسیله نورون‌های مغز می‌شود که این عامل باعث بهبود تعاملات اجتماعی در کودکان دارای اختلال طیف اوتیسم می‌گردد (باروث، ۲۰۱۰). در مورد مکانیزم عمل تحریک الکتریکی مغز باید گفت تحریکی که عملکرد مغز را تغییر می‌دهد به علت پتانسیل ساکن غشاء^۳ به دیپلاریز شدن^۴ یا هایپرپلاریزه شدن^۵ است. زمانی که تحریک مثبت (آند) ارسال می‌شود، جریان باعث دیپلاریزاسیون پتانسیل ساکن غشاء می‌شود که تحریک‌پذیری نورونی را افزایش می‌دهد و اجازه خودانگیختگی بیشتر به شلیک سلولی را می‌دهد. وقتی تحریک منفی (کاتد) ارسال می‌شود جریان باعث هایپرپلاریزه شدن پتانسیل ساکن غشاء می‌شود این کاهش تحریک‌پذیری نورون ناشی از کاهش خودانگیختگی شلیک سلولی است که این تغییر در انتقال سیناپسی باعث بهبود عملکرد در افراد

رفتارهای اجتماعی بود همخوان است. در راستای نتایج این پژوهش نتایج پژوهش شنایدر و هاپ نیز نشان‌دهنده اثربخشی این روش درمانی بر مهارت‌های کلامی کودکان دارای اختلالات طیف اوتیسم بود. در تبیین نتایج پژوهش حاضر باید گفت مطالعات متعددی نشان داده‌اند قشر پیش‌پیشانی نقش مهمی در پردازش‌های شناختی مربوط به مهارت‌های اجتماعی از جمله همدلی و شناخت هیجانات طرف مقابل دارد (دستی و لام، ۲۰۰۷). علاوه بر این، تصویربرداری‌های مغزی در افراد مبتلا به اختلالات طیف اوتیسم نشان می‌دهد این افراد نقص‌هایی را در این حوزه‌ها از خود نشان می‌دهند بنابراین تحریک الکتریکی قشر پیش‌پیشانی باعث بهبود عملکرد این ناحیه و در نتیجه بهبود تعاملات اجتماعی می‌گردد. در همین راستا نتایج پژوهش ویلسون^۲ نیز حاکی از اثربخشی این روش درمانی بر مهارت‌های مربوط به شناخت اجتماعی از جمله شناسایی هیجانات طرف مقابل در بزرگسالان دارای اختلال طیف اوتیسم بود (ویلسون، ۲۰۱۸).

اگرچه مکانیزم عمل تحریک الکتریکی مغز به طور کامل مشخص نشده اما به نظر می‌رسد تحریک الکتریکی منجر به تغییراتی در فعالیت سلول‌های عصبی می‌شود که این تغییرات نتایج بالینی موثری را نیز به همراه دارد. یکی از نظریه‌های اصلی در مورد اوتیسم بیان می‌کند که اوتیسم نتیجه اختلال در زنی است که وظیفه

3. Resting Membrane Potential
4. Depolarization
5. Hyperpolarization

1. Decety & Iamm
2. Wilson

کاری، حافظه راهبردی، استدلال مفهومی، انتخاب هدف، برنامه‌ریزی، زنجیره‌سازی، نظارت و استفاده از بازخورد در انجام تکلیف رابطه دارد (لوستاد ۲۰۱۲). بنابراین تحریک این منطقه باعث بهبود فعالیت‌های شناختی مثل انتقال توجه می‌شود. همچنین مطالعات اخیر نقش دوپامین را در فعالیت‌های شناختی مثل حافظه و توجه به اثبات رسانده‌اند تحریک الکتریکی قشر پیش‌پیشانی باعث افزایش رهاسازی دوپامین می‌شود که خودبه‌خود موجب بهبود عملکردهای شناختی از جمله توجه می‌گردد (اولیویرا، ۲۰۱۳). از جمله محدودیت‌های پژوهش حاضر می‌توان به عدم تفکیک جنسیتی، انجام مطالعه بر گروه سنی خاص از کودکان مبتلا به اختلالات طیف اوتیسم اشاره کرد. لذا پیشنهاد می‌شود پژوهشگران اثر این درمان را به‌صورت مجزا در دختران و پسران مورد مطالعه قرار دهند. همچنین پیشنهاد می‌شود اثربخشی این روش درمانی بر سایر مشکلات افراد دارای اختلالات طیف اوتیسم مورد پژوهش قرار دهند. همچنین پیشنهاد می‌گردد اثربخشی این روش درمانی با درمان‌های رایج دیگر در درمان اختلالات طیف اوتیسم مقاسه شود. بنابراین با توجه به یافته‌های این پژوهش و اثربخشی این روش درمانی بر کاهش نشانه‌های اختلالات طیف اوتیسم استفاده از این روش درمانی به متخصصین در این زمینه توصیه می‌شود.

مبتلا به اختلال طیف اوتیسم و نشانه‌های این اختلال می‌گردد (سوخودزا، ۲۰۱۴). یافته دیگر این پژوهش نیز نشان داد تحریک الکتریکی مغز باعث بهبود انتقال توجه در کودکان مبتلا به اختلال طیف اوتیسم می‌شود. همسو با نتایج پژوهش حاضر پژوهش سوخودزا نشان داد این روش موجب افزایش پاسخ به محرکات مناسب می‌گردد همچنین نتایج پژوهش نرماشیری و همکاران در سال ۱۳۹۶ حاکی از اثربخشی این روش درمانی بر سرعت پردازش توجه در افراد مبتلا به نقص توجه بود. همچنین بندریا و همکاران^۱ (۲۰۱۶) نیز نشان دادند این روش موجب بهبود شناسایی محرک و انتقال توجه در فعالیت جدید می‌شود. نتایج پژوهش اندروز^۲ و همکاران در سال ۲۰۱۱ نیز حاکی از اثربخشی تحریک الکتریکی مغز بر فعالیت‌های شناختی قشر پیش‌پیشانی بود که نتایج پژوهش‌های ذکر شده با پژوهش حاضر همخوان است. در تبیین اثربخشی این درمان بر انتقال توجه علاوه بر موارد اشاره شده باید به انتخاب محل تحریک الکتریکی در مغز اشاره کرد. قشر پیش‌پیشانی پستی جانبی چپ، عملکردهای اجرایی که به عنوان عملکردهای شناختی سطح بالا - شامل کنترل و جهت‌دهی عملکردهای خودکار و سطح پایین‌تر تعریف می‌شود را میانجی‌گری می‌کند. این منطقه با شناخت‌های پیچیده مثل توجه انتخابی، حافظه انتخابی، حافظه

1. Banderia
2. Andrews

منابع

- احمدی، س، صفری، ط، همتیان، م (۱۳۹۰).
بررسی شاخص‌های روانسنجی آزمون
تشخیصی اوتیسم (GARS). پژوهش‌های
علوم شناختی و رفتاری، ۱: ۸۷-۱۰۴.
- دمهری، ف، علیزاده، ح، پزشک، ش، کاظمی،
ف (۱۳۹۶). بررسی اثربخشی مداخله روانی
اجتماعی بر انتقال توجه، حافظه کاری، و
برنامه‌ریزی در کودکان طیف اوتیسم با
عملکرد بالا، پژوهش‌های نوین روانشناختی،
۱۲ (۴۶): ۸۱-۱۰۰.
- رضایی، س، لوسانی، م (۱۳۹۶). رابطه مهارت‌های
حرکتی با مهارت اجتماعی و رفتارهای
چالشی در کودکان دارای اختلالات طیف
deficit/hyperactivity
disorder (ADHD) a pilot
study. *Journal of child
neurology*, 31(7), 918-924.
- Baruth J.M., Casanova M.F., EL-Baz A ;
Horrell T., Mathai G., Sears L., et
al (2010). Low-frequency repetitive
transcranial magnetic
stimulation (rtMS) modulates
evoked-gamma frequency oscillation
in autism spectrum disorder (ASD).
J.Neurother. 14, 179-194
- Bell, S B and DeWall N. (2018). Does
transcranial direct current stimulation
to the prefrontal cortex affect social
behavior? A meta-analysis. *Social
Cognitive and Affective
Neuroscience*, 2018, 899-906
- اوتیسم، فصلنامه روانشناسی افراد
استثنایی، ۷ (۲۵): ۴۳-۱۹.
- میرابزاده، الف (۱۳۸۰). تغییرات توجه و حافظه
در اوتیسم، فصلنامه علمی پژوهشی
توانبخشی، ۲ (۳): ۵۶-۵۱.
- نرماشیری، ع، اشرفی، ح، رستمی، ز، باقری‌فر، ع،
همتی‌راد، گ. (۱۳۹۶). اثربخشی تحریک
الکتریکی فراقشری مغز بر بهبود سرعت
پردازش شناختی توجه در افراد مبتلا به
بیش‌فعالی و نقص توجه. فصلنامه علمی -
پژوهشی عصب‌روانشناسی، ۳ (۱۱): ۱۴۳-
۱۵۸.
- Andrews SC, Hoy KE, Enticott PG,
Daskalakis ZJ, Fitzgerald
PB. (2011) Improving working
memory: the effect of combining
cognitive activity and anodal
transcranial direct current stimulation
to the left dorsolateral prefrontal
cortex. *Brain Stimulation*; 4: 84-9.
- Akarae Y, Mineshew NJ, Luna B, Sweeney
JA. (2007) Atypical involvement of
frontostriatal systems during
sensorimotor control in autism.
Psychiatry Res, 156: 117-127.
- Bandeira, I. D., Guimarães, R. S. Q.,
Jagersbacher, J. G., Barretto, T. L.,
de Jesus-Silva, J. R., Santos, S. N.,...
& Lucena, R. (2016). Transcranial
direct current stimulation in children
and adolescents with attention-

- Charman, T, Pickles, A, Simonoff, E, Chandler, S., Loucas, T., Baird, G. (2014). IQ in children with Autism Spectrum Disorders: data from the Special Needs and Autism Project (SNAP). *Psychological Medicine*. 41:619-627
- Dawson G. (2012). Dramatic increase in Autism prevalence parallels Explosion of Research into Its Biology and Causes. *Arch Gen Psychiatry*. 26:1-2.
- Decety J, Lamm C (2007) The role of the right temporoparietal junction in social interaction: how low-level computational processes contribute to meta-cognition. *Neuroscientist* 13(6):580–593
- Ferrucci R, Marceglia S, Vergari M, Cogiamanian F, Mrakic-Spota S, Mameli F, Zago S, Barbieri S, Priori A (2008). Cerebellar Transcranial Direct Current Stimulation Impairs The Practice-dependent Proficiency Increase in Working memory. *cognitive neuroscience*, 2008, Vol.20, No.9, 1687-1697
- Jasmin, E, Couture, M, McKinley, P, Reid, G, Fombonne, E, Gisel, E. (2009). Sensory –Motor and Daily Skills of Preschool Children with Autism Spectrum Disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 39(2):231-41.
- Just MA, Cherkassky VL, Keller TA. (2007). Functional and anatomical cortical underconnectivity in autism: evidence from an Fmri study of an executive function task and corpus callosum morphometry. *Cerebral Cortex*, 17:951-961
- Kelin, A. (2011). Autism and asperger syndrome: an Overview. *Journal of socio analytic*, 28(1): 3-11.
- Keller TA, Just MA. (2009). Altering cortical connectivity: remediation-induced changes in white matter of poor readers. *Neuron*, 64:624-631
- Lovstad, M. (2012). Executive functions after focal lesions to the lateral, orbital and medial subdivisions of the prefrontal cortex. *Sunnaas, Rehabilitation Hospital Department of Research*, 011-059.
- Mostofsky SM, Powell SK, Simmonds, (2009). Decreased connectivity and cerebellar activity in autism during motor task performance. *Brain* 132:2413-2425.
- Myers, SM, Johnson CP (2007). American Academy of pediatrics council on children with Disabilities. Management of children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*. 120(5): 1162-82.
- Nitsche M.A., Cohen L.G., Wassermann E.M., Priori A., Lang N., Antal A., et al (2008). transcranial direct current stimulation: State of the art. *Brain Stimul*. 1,206-223
- Oliveira, J. F., Zanão, T. A., Valiengo, L., Lotufo, P. A., Benseñor, I. M., Fregni, F., & Brunoni, A. R. (2013). Acute working memory improvement after tDCS in antidepressant-free patients with major depressive disorder. *Neuroscience letters*, 537, 60-64.

- Parent A.(2004)."Aldini s Essay on Galvanism"(PDF).the Canadian Journal of *Neurological Science* 31(4): 576-584.
- Ricketts, A.(2008). Research review:reading comprehension in developmental disorders of language and communication *Child PsycholPsychiatry*. 52(11):1111-23
- SahyounCP,BelliveauJW,SoulieresI,et al.(2010).Neuroimaging of the functional and structural networks underlying visuospatial vs. linguistic reasoning in highfunctioning autism. *Neuropsychologia*48:86-95
- Schneider H.D., Hopp J.P(2011). The use of the Bilingual Aphasia Test for assessment and transcranial direct current stimulation to modulate language acquisition in minimally verbal children with autism.*Clin.Linguist. Phon.*25, 640-654
- SokhadzeEM,EI-Baz AS, Tasman A, Sears LL, Wang Y, Lamina EV, Casanova MF.(2014)Neuromodulation Integrating rTMS and Neurofeedback for the Treatment of Autism Spectrum Disorder.*ApplPsychophysiolBiofeedback*, 39(3-4): 237-257.
- Sullivan, J.R.(2007). Diagnostic Group Differences in Parent and Teacher Ratings on the BRIEF and Conners' Scales, *Journal of Attention Disorders*, 11(3): 398–406.
- Utz, Kathrin S; Dimova,Violeta; Oppenlander,Karin;Kerkhoff,Georg,(2010).Electrified minds: Transcranial direct current Stimulation(TDCS) and Galvanic Vestibular Stimulation(GVS) as methods of non-invasive brain Stimulation in neuropsychology-A review of Current data and future implications.*Neuropsychologi*,Ferruci R, Marceglia S, Vergari M, Cogiamanian F, Mrakic-Sposta S, Mameli F, Zago S, Barbieri S, Priori A(2008). Cerebellar Transcranial Direct Current Stimulation Impairs The Practice-dependent Proficiency Increase in Working memory. September 2008,Vol.20,No.9, Pages 168748(10):2789-810.
- Wagner,T., Fregni,F., Fecteau,S., Grodzinsky,A., Zahn,M., Pascual-Leone,A.,(2007).Transcranial direct current stimulation: a computer-based humanmodel study. *Neuroimage*, 35, 1113-1124
- Wilson, J. E., Trumbo, M. C., Wilson, J. K., & Tesche, C. D.(2018). Transcranial direct current stimulation(tDCS) over right temporoparietal junction(rTPJ) for social cognition and social skills in adults with autism spectrum disorder(ASD). *Journal of Neural Transmission*, 125(12), 1857-1866