SALMAND
IRANIAN JOURNAL OF AGEING

Winter 2022. Vol 16. Issue 4

Research Paper

Evaluation of the Effects and Complications of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) on Motor Learning Process in Chronic Unilateral Stroke Patients

Ailin Talimkhani[1], *Iraj Abdollahi[2], Mohammad Ali Mohseni Bandpei[3,4], Mehrdokht Mazdeh[5], Bahareh Rezaei[6]

1. Department of Physical Therapy, School of Rehabilitation Sciences, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.
2. Department of Physical Therapy, University of Rehabilitation Sciences and Social Health, Tehran, Iran.
3. Department of Physical Therapy, Pediatric Neurorehabilitation Research Center, University of Rehabilitation Sciences and Social Health, Tehran, Iran.
4. Department of Physiotherapy, Faculty of Health Sciences, Lahore University, Lahore, Pakistan.
5. Department of Neuroogy, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.
6. Department of Speech Therapy, School of Rehabilitation, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.

Use your device to scan and read the article online

Citation Talimkhani A, Abdollahi I, Mohseni Bandpei M, Mazdeh M, Rezaei B. [Evaluation of the Effects and Complications of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) on Motor Learning Process in Chronic Unilateral Stroke Patients (Persian)]. Salmand: Iranian Journal of Ageing. 2022; 16(4):530-549. http://dx.doi.org/10.32598/sija.2020.2946.1

http://dx.doi.org/10.32598/sija.2020.2946.1

CC BY NC

Received: 06 Apr 2020
Accepted: 23 Sep 2020
Available Online: 01 Jan 2022

Keywords:
Transcranial direct current stimulation, Motor skills, learning, Stroke

ABSTRACT

Objectives It seems that psycho-physical factors of stroke patients undergoing Transcranial direct current stimulation (tDCS) treatment can affect implicit motor learning process in patient with stroke. The aim of this study was to determine the effects and adverse effects of tDCS on motor learning process in chronic unilateral stroke patients.

Methods & Materials This crossover, sham-controlled, randomized, blinded study was conducted in 2020 on 12 patients with chronic unilateral stroke (Mean±SD age, 60.33±1.87 years), (The Mean±SD time elapsed since the onset of the disease, 1.96±1.36 years) referred to Mobasher Kashani clinic in Hamadan, Iran who were selected using a convenience sampling technique. Patients were randomly divided in to 2 groups: experimental (dual tDCS+SRTT) (n=6) and sham (sham tDCS+SRTT) (n=6) groups. After 3 weeks of washing out period, patients in each group were treated in other brain stimulation group again. Data were collected using the record of reaction time and error of sequenced blocks by related software. Also, adverse effects of tDCS, pain or discomfort, attention and fatigue of patients were assessed by visual analogue scale (VAS) questionnaire. The data were analyzed using linear mixed effects.

Results Data analysis showed a considerable improvement in implicit motor learning in both brain stimulation groups. The most reported sensations were itching and tingling, which continued during all stimulation sessions. The pain or discomfort of the patients was negligible during the intervention sessions. Moreover, the type of brain stimulation, the time and their interaction had no significant effect on the fatigue, attention and pain of the patients (P>0.05).

Conclusion Dual-tDCS technique does not cause serious adverse effects in patients with stroke. It can be used as an effective and useful therapeutic strategy for increase in implicit motor learning in chronic stroke patients.

Extended Abstract

1. Introduction

It seems that in patients with unilateral stroke, during Serial Reaction Time Task(SRTT) training, along with transcranial direct current stimulation (tDCS), physical condition and psychophysical factors such as fatigue, attention, motivation, the difficulty level of exercise, pain, or any discomfort during tDCS may affect the implicit motor learning process of stroke patients [1, 2].

* *Corresponding Author:*
Iraj Abdollahi, PhD.
Address: Department of Physical Therapy, University of Rehabilitation Sciences and Social Health, Tehran, Iran.
Tel: +98 (912) 2181706
E-mail: irajabdollahi@hotmail.com

Evaluation of adverse effects of tDCS on neurological patients has shown that adverse effects of stimulation include itching 39%, discomfort 10%, headache 14%, and burning sensation 22% [3]. Although no significant complication in tDCS treatment has been reported on the motor learning process of stroke patients, due to the importance of this issue in rehabilitation, more studies are needed on the effects and possible adverse effects of tDCS on the motor learning process in stroke patients. This study aimed to evaluate the effects and adverse effects of tDCS on motor learning in patients with chronic unilateral stroke.

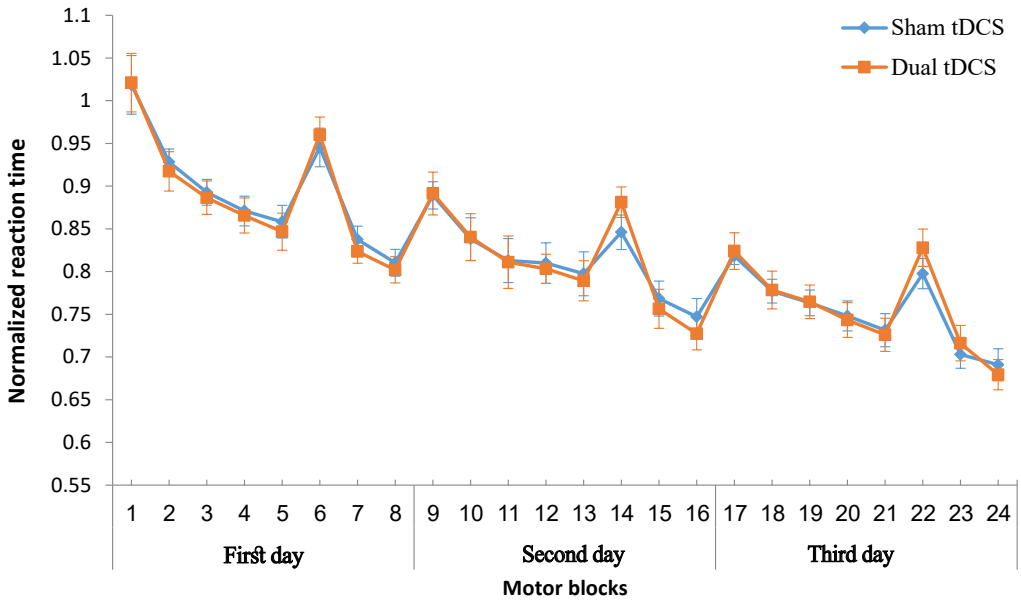
2. Methods

This cross-sectional, sham-controlled, randomized, and blinded study was performed in 2020 as a sample on 12 patients with chronic unilateral stroke with a Mean±SD age of 60.33±1.87 years and duration after the lesion was 1.96±1.36 which were referred to Kashani Clinic in Hamadan. Patients were randomly divided into two experimental groups (Serial reaction time task (SRTT)+Dual transcranial direct current stimulation (dual-tDCS)) and Sham (SRTT+Sham dual-tDCS). Six patients in the experimental group received 1 mA stimulation for three consecutive days with a dual-tDCS assembly electrode for 20 minutes while practicing SRTT; While 6 patients in the sham group received Sham dual -tDCS sham stimulation (SRTT) for three consecutive days while practicing SRTT motor learning. In Sham dual-tDCS stimulation, there was a gradual increase in current for only 1 minute at the beginning of the stimulation, and the current was interrupted for the remaining 20 minutes so that the person did not notice the current throughout the stimulation session [4].

SRTT exercise was designed and performed with Response pad hardware model RB-740 and Superlab5 software. Each SRTT session consisted of 8 blocks with one minute of rest between the two blocks. Each exercise block was repeated 8 times, and each exercise session contained 8 stimulus responses. In each training session, blocks 1 and 6 had a random pattern, and there was no logical relationship in the order of their emergence, while the other SRTT blocks had a predetermined regular pattern.

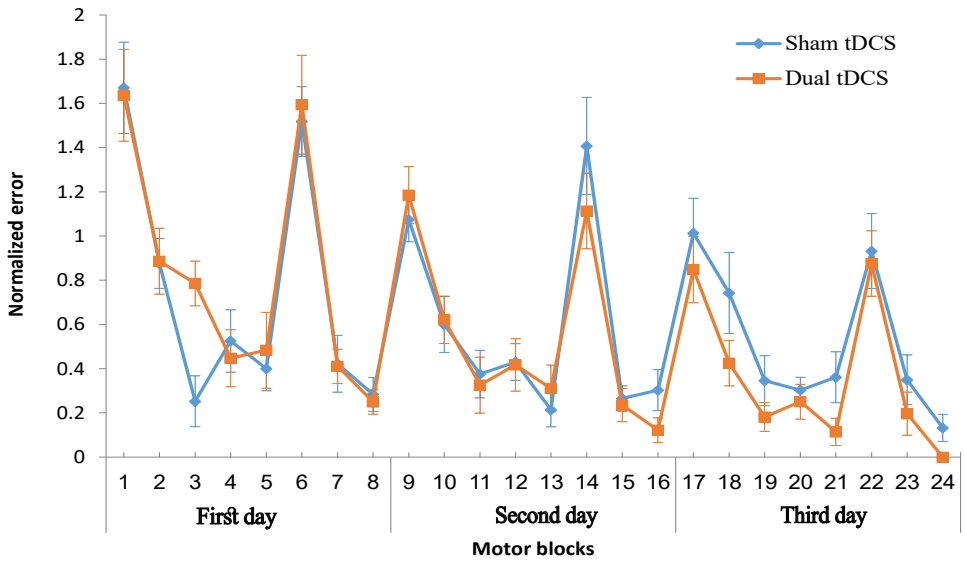
After 3 weeks (washing out period), patients in each of the two stimulation groups were re-intervened in the other group of brain stimulation. In order to collect data on implicit motor learning of patients, the time after the stimulus appeared to the response of the individual's movement was recorded as the reaction time, and the percentage of response to the irrelevant stimulus was recorded as the percentage of error [5]. The Visual Analogue Scale (VAS) questionnaire was also used to assess patients' tDCS adverse effects, pain or discomfort, attention level, and fatigue [6, 7].

In this study, first, the necessary explanations were given to the stroke patients about the research objectives and the method of implementation, and after signing the consent form, the patients participated in the study. The protection of the subjects' personal information and the



SALMAND
IRANIAN JOURNAL OF AGEING

Figure1. Reaction time trend compared to the baseline reaction time of motor blocks during 3 consecutive days in two groups of tDCS



SALMAND
IRANIAN JOURNAL OF AGEING

Figure 2. Trend of error percentage compared to the basic error of motor blocks during 3 consecutive days in two groups of tDCS

principle of confidentiality was observed in the study, and patients were assured that they could withdraw from the cooperation at any stage of the research. In addition, after the research, rehabilitation services for patients were provided free of charge.

3. Results

The results of paired t-test showed that a suitable time was selected to eliminate the effect of tDCS. The most-reported sensation in patients was itching and tingling, which persisted throughout the stimulation sessions. Also, none of the patients reported adverse effects such as headaches during brain stimulation sessions.

In order to investigate the effect of patients' attention, fatigue, and pain on the learning process, the statistical test of the linear mixed-effects model was used. The results showed that the effect of type of brain stimulation, time, and the interaction of time and type of stimulation on patients' fatigue, attention, and the pain was not significant ($P>0.05$). In addition, the cause of pain or discomfort of patients during the test sessions was very small and ranged from 1 to 2 on a 10-point scale. Figures 1 and 2 show the trend of reaction time and normalized error of patients for three consecutive days in two groups of brain stimulation. The graphs show a gradual reduction of reaction time and a gradual reduction of motor block error during three days of training in two groups of brain stimulation. Also, the difference between reaction time and error of blocks with regular and random patterns in all three days of motor learning training and in both brain stimulation groups was observed in the charts, which showed a significant improvement in implicit motor learning in both brain stimulation groups.

4. Discussion

The present study results showed that implicit motor learning of patients with mild stroke significantly increased during three consecutive days of SRTT training with healthy hands of patients in both tDCS groups. Also, the type of tDCS stimulation and the intervention time during three days did not affect the patients' fatigue, attention, and pain. Evaluation of behavioral changes using tDCS treatment techniques to improve motor behaviors with less psychophysical effects and adverse effects can save treatment costs and time [8-10]. Appropriate features of the tDCS device such as non-invasiveness, minimal side effects, transient side effects along with its very comfortable tolerance without pain or discomfort of the patient make tDCS be recognized as an effective and efficient strategy in increasing the rate of implicit motor learning of stroke patients and healthy individuals [8-10].

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

This study was registered (Code: IR.CT20160705028808N5 on the Iranian Registry of Clinical Trials. The ethical approval of this study was confirmed by the Ethics Committee of Hamadan University of Medical Sciences in 2020 (Code: IR.UMSHA.REC.1399.344). All ethical principles were considered in this study. All participants signed a consent form that explained the study aims.

Funding

This study was extracted from research project No.: 9904312721 approved by Hamadan University of Medical Sciences. Which was done with the financial support of the Vice Chancellor for Research and Technology of Hamadan University of Medical Sciences.

Authors' contributions

Determining the objectives of the research: Eileen Talimokhani, Iraj Abdollahi, Mohammad Ali Mohseni Bandapi and Mehrdokht Mazdeh; Research: Eileen Talimokhani, Mehrdokht Mazdeh and Bahareh Rezaei; Data analysis and collection: Eileen Talimokhani, Iraj Abdollahi; Editing and finalizing the article: Eileen Talimokhani, Iraj Abdollahi, Mohammad Ali Mohseni Bandapi, Mehrdokht Mazdeh and Bahareh Rezaei. All authors have read and approved the final version.

Conflicts of interest

The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments

This study was derived from research project No.: 9904312721 approved by Hamadan University of Medical Sciences. The authors appreciate the financial and nonfinancial supports of the university's Vice Chancellor for Research and Technology and the patients who participated in the study.

This Page Intentionally Left Blank

مقاله پژوهشی

بررسی اثرات و عوارض تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه (tDCS) بر روند یادگیری حرکتی بیماران مبتلا به سکته مغزی یک‌طرفه مزمن

آیلین طلیم‌خانی[۱]، *ایرج عبدالهی[۲]، محمدعلی محسنی بندپی[۳،۴]، مهردخت مزده[۵]، بهاره رضایی[۶]

۱. گروه آموزشی فیزیوتراپی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.
۲. گروه آموزشی فیزیوتراپی، دانشگاه علوم توانبخشی و سلامت اجتماعی، تهران، ایران.
۳. گروه آموزشی فیزیوتراپی، مرکز تحقیقات توانبخشی اعصاب اطفال، دانشگاه علوم توانبخشی و سلامت اجتماعی، تهران، ایران.
۴. گروه آموزشی فیزیوتراپی، دانشکده علوم سلامت، دانشگاه لاهور، لاهور، پاکستان.
۵. گروه آموزشی نورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.
۶. گروه آموزشی گفتاردرمانی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۸ فروردین ۱۳۹۹
تاریخ پذیرش: ۰۲ مهر ۱۳۹۹
تاریخ انتشار: ۱۱ دی ۱۴۰۰

چکیده

اهداف عوامل جسمی روانی در بیماران سکته مغزی که تحت درمان تحریک جریان مستقیم ترانس کرانیال قرار گرفته‌اند، می‌تواند بر روند یادگیری حرکتی تلویحی بیماران مبتلا به سکته مغزی تأثیر بگذارد. این مطالعه با هدف بررسی اثرات و عوارض تحریک جریان مستقیم ترانس کرانیال بر روند یادگیری حرکتی بیماران مبتلا به سکته مغزی مزمن یک‌طرفه انجام شد.

مواد و روش‌ها این مطالعه به صورت متقاطع، شم کنترل، تصادفی و کورسازی‌شده بوده است که در سال ۱۳۹۹ به صورت نمونه در دسترس روی دوازده بیمار مبتلا به سکته مغزی یک‌طرفه مزمن با میانگین سنی ۱/۸۷±۶۰/۳۳ سال و میانگین مدت زمان پس از ضایعه ۱/۳۶±۱/۹۶ سال که به کلینیک مباشر کاشانی شهر همدان مراجعه می‌کردند، انجام شد. بیماران به صورت تصادفی در دو گروه آزمایش (شش نفر) و شم (شش نفر) قرار گرفتند. بیماران در هریک از دو گروه تحریک، پس از سه هفته فاصله، مجدداً تحت آزمایش در گروه دیگر تحریک مغزی قرار گرفتند. به منظور جمع‌آوری داده‌ها در خصوص یادگیری حرکتی تلویحی بیماران، متغیرهای زمان عکس‌العمل و خطای بلوک‌های بیماران، توسط نرم‌افزار مربوطه ثبت شد. همچنین از پرسش‌نامه مقیاس آنالوگ دیداری برای بررسی عوارض تحریک جریان مستقیم ترانس کرانیال، حس درد یا ناراحتی، سطح توجه و خستگی بیماران استفاده شد. داده‌ها با روش آماری اثرات مختلط خطی تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها نتایج این پژوهش نشان‌دهنده بهبود قابل‌توجه یادگیری حرکتی تلویحی در هر دو گروه تحریک مغزی بود. بیشترین حس گزارش‌شده بیماران، خارش و گزگز بود که در طول تمام جلسات تحریک ادامه داشت. حس درد یا ناراحتی بیماران در طول جلسات آزمایش قابل اغماض بود. همچنین تأثیر نوع تحریک مغزی، زمان، اثر متقابل زمان و نوع تحریک روی خستگی، توجه و درد بیماران معنادار نبود (P<۰/۰۵).

نتیجه‌گیری تکنیک تحریک جریان مستقیم ترانس کرانیال-دوگانه، در بیماران مبتلا به سکته مغزی، اثرات نامطلوب جدی ایجاد نمی‌کند و می‌توان از آن به عنوان یک راهبرد درمانی مؤثر و مفید برای افزایش یادگیری حرکتی تلویحی بیماران دچار سکته مغزی مزمن استفاده کرد.

کلیدواژه‌ها:
تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه، مهارت حرکتی، یادگیری، سکته مغزی

مقدمه

سکته مغزی یکی از بیماری‌های ناتوان‌کننده در جهان است که سومین عامل مرگ‌ومیر در کشورهای در حال توسعه به شمار می‌آید [۳-۱]. با توجه به اینکه سکته مغزی بیماری سنین سالمندی و میانسالی است، بالا رفتن امید به زندگی موجب افزایش قابل‌توجه تعداد مبتلایان به سکته مغزی در ایران و سایر کشورهای جهان شده است.

* **نویسنده مسئول:**
دکتر ایرج عبدالهی
نشانی: تهران، دانشگاه علوم توانبخشی و سلامت اجتماعی، گروه آموزشی فیزیوتراپی.
تلفن: ۲۱۸۱۷۰۶ (۹۱۲) ۹۸+
رایانامه: irajabdollahi@hotmail.com

هدف عمده توان‌بخشی بیماران مبتلا به سکته مغزی، یادگیری حرکتی به منظور بهبود مهارت‌های حرکتی در بیمار است. یادگیری فرایندی شامل کسب تجربه یا تمرین است که به تغییرات نسبتاً ثابتی در رفتار حرکتی منجر می‌شود و با عملکرد فرد تفاوت دارد [۴، ۵].

میزان یادگیری حرکتی تلویحی[1] بیماران مبتلا به سکته مغزی به عواملی نظیر نوع وظیفه حرکتی، ماهیت و پیچیدگی وظیفه حرکتی، شرایط تمرین، انجام تمرین با دست سالم یا مبتلای بیماران و سطح توجه، انگیزه، خستگی یا هرگونه درد و ناراحتی بیمار بستگی دارد [۶-۱۱]. پل و همکاران برای اولین بار با استفاده از تکلیف حرکتی زمان عکس‌العمل متوالی[2] ثابت کردند که یادگیری حرکتی تلویحی در بیماران مبتلا به سکته مغزی یک‌طرفه خفیف حفظ می‌شود و این بیماران می‌توانند بدون اطلاعات صریح قبلی و در سطح ناآگاهانه، عملکرد حرکتی خود را بهبود بخشند [۱۲].

استفاده از تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه[3] به عنوان یک شیوه درمانی مکمل در حیطه توان‌بخشی عصبی بیماران سکته مغزی، نه‌تنها باعث بهبود تحریک‌پذیری کورتیکواسپینال می‌شود، بلکه در بهبود عمکردهای شناختی، رفتاری و حرکتی بیماران تأثیر بسزایی دارد [۱۳]. تحقیقات گذشته نشان داده‌اند که استفاده از یک یا سه جلسه متوالی تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه هم‌زمان با تمرینات یادگیری حرکتی به نتایج مطلوب و بهینه بر بهبود یادگیری حرکتی تلویحی افراد سالم و بیماران با ضایعات نورولوژیک منجر می‌شود [۱۴-۱۸].

به نظر می‌رسد در بیماران مبتلا به سکته مغزی یک‌طرفه، هنگام انجام تمرین تکلیف حرکتی زمان عکس‌العمل متوالی هم‌زمان با اعمال تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه، وضعیت فیزیکی و عوامل جسمی روانی[4] بیماران نظیر خستگی، توجه، انگیزه، سطح دشواری تمرین، درد یا هرگونه ناراحتی طی تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه در روند یادگیری حرکتی تلویحی بیماران سکته مغزی تأثیرگذار باشد [۷، ۸].

نکته کلیدی در بهبود یادگیری مهارت حرکتی تلویحی بیماران مبتلا به سکته مغزی یک‌طرفه با کمک تکنیک درمانی تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه، انتخاب پارامترهای مناسب تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه است [۱۹]. دو عامل مهم و قابل‌توجه برای تعیین پارامترهای مناسب تکنیک تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه، ایمنی و اثربخشی این تکنیک است [۱۹].

1. Implicit Motor Learning
2. Serial Reaction Time Task (SRTT)
3. Transcranial direct current stimulation (tDCS)
4. Psychophysical Factors

بر اساس مطالعات تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه در گذشته، حداکثر چگالی بار تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه، معادل (۰/۰۲۲ c/cm^2) و تقریباً ده هزار بار کمتر از آستانه ایجاد آسیب بافتی است [۱۹]. بر اساس گزارش حاصل از مطالعات تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه، شدت جریان ۰/۵ تا دو میلی‌آمپر به مدت بیست دقیقه با الکترودهایی با اندازه ۵×۷ سانتی‌متر مربع و پوشیده با اسفنج برای افراد سالم و بیماران با ضایعات نورولوژیک[5]، قابل تحمل و ایمن است [۱۹].

بررسی اثرات نامطلوب تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه در مطالعات گذشته روی بیماران نورولوژیک نشان داده است که اثرات سوء حاصل از تحریک شامل خارش ۳۹ درصد، احساس ناراحتی ۱۰ درصد، سردرد ۱۴درصد و سوزش ۲۲ درصد بوده است [۲۰]. اگرچه تاکنون عارضه مهمی در درمان تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه بر روند یادگیری حرکتی بیماران سکته مغزی گزارش نشده، ولی لازم است در زمینه اثرات و عوارض احتمالی تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه بر روند یادگیری حرکتی بیماران مبتلا به سکته مغزی مطالعات بیشتری انجام شود.

بر اساس شواهد و تحقیقات گذشته، عوامل متعددی بر اثرات درمانی تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه در روند یادگیری حرکتی تلویحی بیماران سکته مغزی تأثیر می‌گذارند. از جمله این عوامل، محل و شدت ضایعه مغزی، مدت زمان پس از شروع سکته مغزی، سطح اختلالات حرکتی و تحریک‌پذیری اولیه مغز بیمار، زمان دریافت تحریک مغزی نسبت به تمرین وظیفه حرکتی، الکترود مونتاژ تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه و دیگر پارامترهای تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه نظیر چگالی جریان و چگالی بار تحریک است [۱۶، ۲۱-۲۳]؛ بنابراین انجام مطالعات بیشتر، جهت بررسی اثر تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه به عنوان یک نوع تکنیک درمانی کمکی در توان‌بخشی عصبی بیماران بسیار ضروری به نظر می‌رسد.

مطالعات گذشته نشان داده‌اند تکنیک تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه طی سه جلسه متوالی، به عنوان یک استراتژی کارا و مؤثر تکمیلی، بر پلاستیسیتی سیناپس اثر گذاشته و باعث تغییر مسیر نورونی مربوط به حافظه و افزایش میزان یادگیری حرکتی افراد می‌شود [۱۴، ۱۵]؛ بنابراین انتظار می‌رود، انجام تمرینات حرکتی زمان عکس العمل متوالی هم‌زمان با تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه طی سه روز متوالی، باعث افزایش قابل‌توجه در میزان یادگیری حرکتی بیماران سکته مغزی با درگیری خفیف شود.

5. Neurologic Lesions

به هر حال، با توجه به اثرات و عوارض ناشی از تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه، لازم است قبل از کاربرد این روش در درمان بالینی بیماران، اثر تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه بر روند یادگیری مهارت حرکتی بیماران سکته مغزی بررسی و مشخص شود. این مطالعه نیز با هدف بررسی اثرات و عوارض تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه بر روند یادگیری حرکتی بیماران مبتلا به سکته مغزی یک‌طرفه مزمن انجام شد.

روش مطالعه

طراحی مطالعه حاضر به صورت متقاطع[6]، شم کنترل[7]، تصادفی[8] و کورسازی‌شده[9] بوده است که روی دوازده بیمار مبتلا به سکته مغزی مزمن با میانگین سنی ۱/۸۷±۶۰/۳۳ سال و میانگین مدت زمان پس از سکته ۱/۳۶±۱/۹۶ سال انجام شد. نمونه موردمطالعه از بیماران مراجعه‌کننده به کلینیک مباشر کاشانی شهر همدان در سال ۱۳۹۹ انتخاب شد.

بر اساس فرمول حجم نمونه در مطالعات متقاطع و با توجه به تحقیقات گذشته، حجم نمونه مورد نیاز برای مطالعه، نُه نفر محاسبه شد که با در نظر گرفتن ۲۰ درصد ریزش، یازده نفر در نظر گرفته شد. در ابتدا، نوزده بیمار به روش نمونه‌گیری غیراحتمالی در دسترس[10] انتخاب شدند [۲۵، ۲۴]. پس از ارزیابی کامل بیماران توسط نورولوژیست و فیزیوتراپیست مجرب، چهار بیمار بر اساس معیارهای خروج از مطالعه خارج شدند. پس از ارزیابی‌های اولیه، سه بیمار نیز از ادامه شرکت در پژوهش انصراف دادند. درنهایت، دوازده بیمار با امضای فرم رضایت‌نامه در مطالعه حاضر شرکت کردند (تصویر شماره ۱).

نحوه تخصیص بیماران سکته مغزی به دو گروه آزمایش و شم به روش تصادفی پی‌درپی به صورت بلوک‌بندی[11] بود. با در نظر گرفتن اندازه بلوک چهارتایی، گروه آزمایش را با شماره یک و گروه شم را با شماره دو مشخص کردیم و احتمال ترتیب قرارگیری افراد در گروه‌ها به‌صورت (۲۲۱۱/۲۱۲۱/۲۱۱۲/۱۲۲۱/۱۲۱۲/۱۱۲۲) در نظر گرفته شد. با انتخاب تصادفی سه بلوک از بلوک‌های احتمالی فوق، تعداد نمونه‌های هر گروه، برابر و شش نفر شد.

به این صورت که شش بیمار در گروه آزمایش، هم‌زمان با تمرین یادگیری حرکتی زمان عکس‌العمل متوالی به مدت سه روز متوالی، تحریک را به صورت جریان مستقیم از روی جمجمه -دوگانه دریافت کردند، در حالی که شش بیمار از گروه شم، هم‌زمان با تمرین یادگیری حرکتی زمان عکس‌العمل متوالی به مدت سه روز متوالی، تحریک به‌صورت شم جریان مستقیم از روی جمجمه-دوگانه دریافت کردند.

بیماران گروه آزمایش، پس از سه هفته فاصله یا دوره پاکسازی[12] برای رفع اثر آزمایش قبلی، مجدداً طی سه روز متوالی در گروه شم، تحت آزمایش هم‌زمان حرکتی زمان عکس‌العمل متوالی+تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه-دوگانه قرار گرفتند. همچنین بیماران گروه شم، پس از سه هفته فاصله، مجدداً طی سه روز متوالی در گروه آزمایش، تحت آزمایش هم‌زمان حرکتی زمان عکس‌العمل متوالی+تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه-دوگانه قرار گرفتند (تصویر شماره ۱).

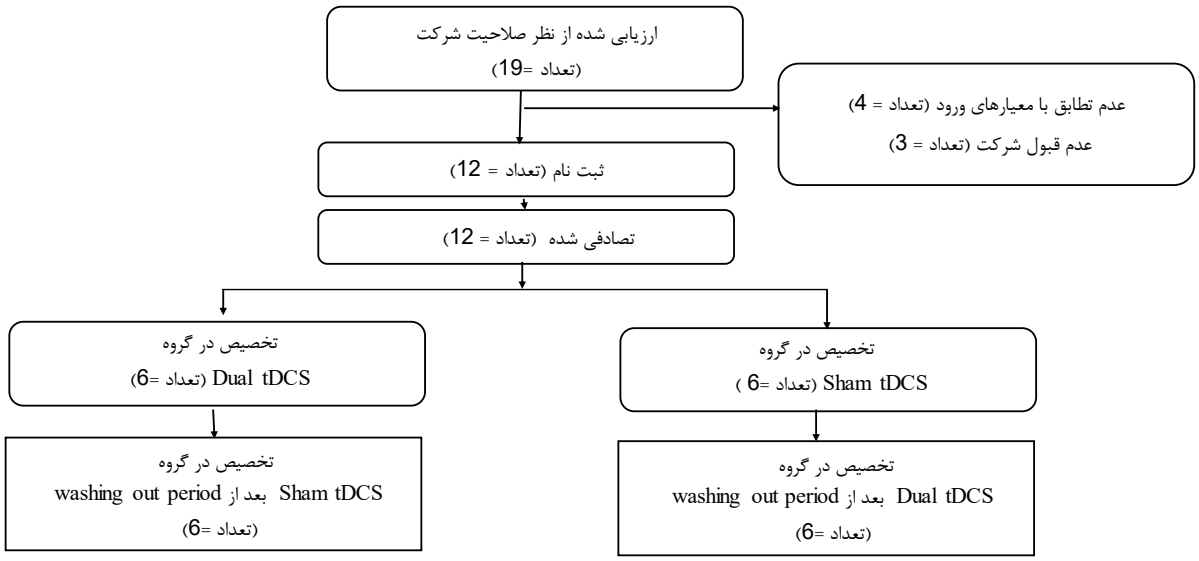
در مطالعه حاضر، نه‌تنها بیماران از نوع واقعی یا شم بودن تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه اطلاع نداشتند، بلکه متخصص آمار هنگام انجام آنالیز آماری داده‌ها، نسبت به نوع آزمایشات و اثر درمانی آن‌ها انجام‌شده روی بیماران اطلاع نداشت.

همچنین تمام بیماران مطالعه حاضر، از زمان شروع عارضه، تحت درمان یک پزشک متخصص مغز و اعصاب بودند که وی از وضعیت بیماران برای شرکت در مطالعه کاملاً آگاه بود. بیمارانی وارد مطالعه شدند که این معیارها را داشتند: (۱) افراد میانسال و سالمند با دامنه سنی ۳۶ تا ۷۵ سال که مبتلا به سکته مغزی خفیف نیمکره راست با منشأ درگیری شریان مغزی میانی بودند، (۲) بیمارانی که فقط یک بار دچار عارضه عروق مغزی شده بودند و سابقه بیش از یک‌بار سکته مغزی را نداشتند، (۳) حداقل شش ماه از زمان شروع سکته مغزی گذشته بود، (۴) بیمارانی که فاقد هرگونه عارضه در سیستم عصبی نظیر پارکینسون، آلزایمر، ضربه مغزی، تشنج، صرع و تومور مغزی بودند، (۵) بیمارانی که سابقه جراحی مغز یا هرگونه ضایعه و ناهنجاری در سیستم عصبی مرکزی نداشتند، (۶) بیمارانی که سابقه گیجی، سرگیجه و وزوز گوش نداشتند، (۷) بیمارانی که فاقد اختلال بینایی، شنوایی (استفاده از سمعک و...)، گفتاری و مشکلات حسی ثانویه به دیابت بودند (ادراک بینایی در این پژوهش، شامل مواردی چون تشخیص موقعیت محرک نشانگر بینایی[13] بود)، (۸) بیمارانی که مشکلات پوستی اعم از ساییدگی، خراش‌های پوستی بر ناحیه مورد نظر در سر نداشتند و (۹) بیمارانی که در آزمون اختلال حافظه[14] نمره بالای ۲۳ کسب کردند [۲۷، ۲۶].

معیارهای خروج از مطالعه شامل هرگونه موارد ناخواسته‌ای بود که موجب توقف نرم‌افزار حرکتی زمان عکس‌العمل متوالی طی تست می‌شد یا افرادی که به هر دلیل از تحقیق انصراف داده بودند و به ادامه همکاری در تحقیق تمایل نداشتند.

6. Crossover
7. Sham-controlled
8. Randomized
9. Blinded
10. Non Probability Convenient Sampling
11. Consecutive Random Assignment by Block

12. Wash out
11. Visual Cue Stimulus
14. Mini-Mental State Examination (MMSE)n



تصویر ۱. فرایند کنسرت بیماران مبتلا به سکته مغزی

آزمایش حرکتی زمان عکس‌العمل متوالی

تکلیف حرکتی زمان عکس‌العمل متوالی برای تمرین یادگیری حرکتی تلویحی استفاده می‌شود [۲۸]. حرکتی زمان عکس‌العمل متوالی توالی از محرک‌ها است که افراد بایستی نسبت به محرک‌ها پاسخ سریع بدهند، در حالی که هیچ‌گونه آگاهی قبلی نسبت به توالی محرک‌ها نداشته باشند [۲۸]. در مطالعه حاضر، وظیفه حرکتی زمان عکس‌العمل متوالی با سخت‌افزار Response pad مدل RB-740 و نرم‌افزار Su-perlab5 طراحی و اجرا شد. در ابتدا بیمار روی یک صندلی مقابل رایانه می‌نشست. هریک از چهار انگشت دست سالم بیمار روی چهار دکمه Response pad قرار داشت.

آزمونگر از بیمار می‌خواست به محض مشاهده محرک نشانگر بینایی[15] روی یکی از چهار محل تعیین‌شده در صفحه نمایشگر رایانه به طور افقی، دکمه مربوطه را فشار دهد (فشار دکمه اول در پاسخ به محرک در گوشه سمت چپ، فشار دکمه دوم در پاسخ به محرک در وسط سمت چپ، فشار دکمه سوم در پاسخ به محرک در وسط سمت راست، فشار دکمه چهارم در پاسخ به محرک در گوشه سمت راست صفحه نمایشگر). بعد از اینکه بیمار دکمه متناظر با محل محرک مربوطه را فشار می‌داد، محرک ناپدید می‌شد و محرک نشانگر بینایی دیگری روی یکی از چهار محل ذکرشده در صفحه نمایشگر ظاهر می‌شد و بیمار بایستی مجدداً، در کمترین زمان ممکن، دکمه متناظر با محل محرک مربوطه را فشار می‌داد [۲۸].

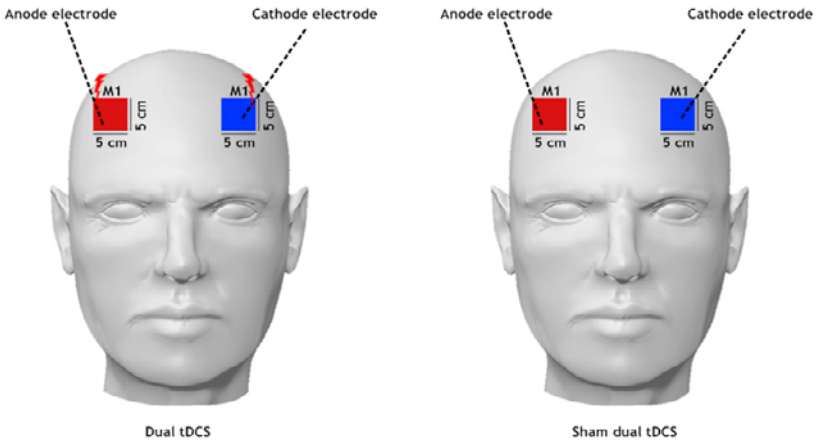
هر مرتبه تمرین شامل هشت پاسخ به محرک یا هشت کوشش بود و در هر بلوک، تمرین، هشت مرتبه تکرار می‌شد و هر جلسه شامل هشت بلوک بود که یک دقیقه بین هر دو بلوک، استراحت بود. بدین ترتیب، هر جلسه شامل محرک‌هایی بود که به صورت متوالی و به تعداد ۸×۶۴ کوشش تکرار می‌شدند. زمان بعد از ظاهر شدن محرک تا پاسخ حرکت فرد به عنوان زمان عکس‌العمل ثبت شد و درصد پاسخ به محرک غیرمربوطه، به عنوان درصد خطا ثبت شد [۲۸].

در هر جلسه تمرین، بلوک‌های یک و شش الگوی تصادفی داشت، یعنی ۶۴ کوشش در بلوک مربوطه با یک الگوی تصادفی ظاهر می‌شد و هیچ رابطه منطقی در ترتیب ظهور آن‌ها وجود نداشت. بلوک‌های دو، سه، چهار، پنج، هفت و هشت دارای الگوی منظم از پیش تعیین‌شده بود. در بلوک‌هایی با الگوی منظم، دکمه‌های متناظر با محل ظهور نشانگرهای بینایی در هریک از دوره‌های درمان با سه هفته فاصله از هم، به ترتیب با هشت مرتبه تمرین دارای هشت کوشش با شماره دکمه‌های (۳-۲-۴-۳-۱-۲-۴-۱) در دوره اول درمان و با هشت مرتبه تمرین دارای هشت کوشش با شماره دکمه‌های (۱-۳-۲-۴-۱-۴-۲-۳) سه هفته بعد، در دوره دوم درمان بود.

بدین ترتیب، سطح دشواری تمرین در هر دوره درمان، مشابه بود. همچنین دستورالعمل‌ها و بازخوردهای لازم به افراد در تمام جلسات آزمایش و برای همه گروه‌ها کنترل شد. میانگین زمان عکس‌العمل (بر حسب میلی‌ثانیه) و خطا در پاسخ فرد (بر حسب درصد)، به عنوان دو شاخص اصلی اندازه‌گیری وظیفه حرکتی زمان عکس‌العمل متوالی در هر بلوک (شامل ۶۴ کوشش) ثبت شد.

در مطالعه حاضر، هرگونه کاهش زمان عکس‌العمل و همچنین هرگونه کاهش خطای آخرین بلوک حرکتی با الگوی منظم در روز سوم نسبت به اولین بلوک حرکتی پایه با الگوی منظم در روز اول به عنوان یادگیری حرکتی تلویحی بیماران در نظر گرفته شد [۲۸].

15. Visual Cue



تصویر ۲. الکترود مونتاژ تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه-دوگانه

تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه

در تحقیق حاضر، برای ایجاد تحریک الکتریکی مغزی از دستگاه تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه مدل اکتیوادوز[16] ساخت کشور آمریکا استفاده شد. بر اساس سیستم بین‌المللی الکترونسفالوگرافی ۲۰-۱۰[17]، دو نقطه، C3 و C4 که به ترتیب معادل قشر حرکتی اولیه (M1) سمت چپ و راست است، تعیین شد. جریان مستقیم با شدت یک میلی آمپر و برای مدت بیست دقیقه از طریق الکترودهای سطحی اسفنجی با اندازه ۵×۷ سانتی‌متر مربع، آغشته به محلول سرم فیزیولوژی و با الکترود مونتاژ تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه -دوگانه، الکترود آند روی ناحیه M1انیمکره مبتلا و الکترود کاتد روی ناحیه M1 نیمکره غیرمبتلای بیماران مبتلا به سکته مغزی اعمال شد [۲۹، ۲۱، ۱۶] (تصویر شماره ۲). در تحریک به صورت شم جریان مستقیم از روی جمجمه-دوگانه، فقط یک دقیقه ابتدای تحریک افزایش تدریجی جریان وجود داشت و در بقیه مدت بیست دقیقه جریان قطع بود، به طوری که فرد در تمام مدت جلسه تحریک، متوجه عدم برقراری جریان نمی‌شد [۳۰].

عوارض تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه

در مطالعه حاضر، طی جلسات تحریک مغزی در سه روز هرگونه عوارضی نظیر گزگز، خارش و سوزش در بیماران مبتلا به سکته مغزی بررسی شد [۳۲، ۳۱]. بیماران هرگونه حس ناخوشایندی را بر اساس مقیاس آنالوگ بصری[18] گزارش کردند. طبق این مقیاسِ ده نمره‌ای (کمّی پیوسته)، افزایش نمرات از صفر به ده به ترتیب نشان‌دهنده افزایش حس گزگز و مورمور، خارش و سوزش بود [۳۲، ۳۱].

عوامل جسمی روانی[19] بیماران

در مطالعه حاضر میزان حس درد یا ناراحتی، سطح توجه و خستگی بیماران با پرسش‌نامه‌های مقیاس آنالوگ دیداری قبل و بعد از هر جلسه آزمون و در هر دو دوره درمان با فاصله سه هفته ارزیابی شدند [۲۵، ۲۳]. به منظور بررسی سطح توجه و خستگی بیماران، قبل و بعد از هر جلسه، پرسش‌نامه‌های مقیاس آنالوگ دیداری Q1-2 در روز اول، Q3-4 روز دوم و Q5-6 در روز سوم تحریک مغزی استفاده شد. حس درد یا هرگونه ناراحتی بیماران، فقط بعد از سه جلسه متوالی تحریک مغزی در هر سه روز با پرسش‌نامه‌های مقیاس آنالوگ دیداری Q2، Q4 و Q6 بررسی شد. مقیاس VAS، یک مقیاس ده نمره‌ای (کمّی پیوسته) است که در مقیاس درد/ناراحتی، مقیاس توجه و مقیاس خستگی افزایش نمرات از صفر به ده نشان‌دهنده افزایش وضعیت درد / ناراحتی، سطح توجه و میزان خستگی فرد است [۲۵، ۲۳].

آنالیز آماری داده‌ها

در مطالعه حاضر برای تجزیه‌وتحلیل داده‌ها از نسخه ۲۰ نرم‌افزار SPSS استفاده شد. برای ارزیابی میزان انطباق توزیع متغیرهای کمّی با توزیع نرمال از آزمون کولموگروف-اسمیرنف[20] استفاده و برای کاهش پراکندگی داده‌ها و بررسی روند متغیرها نسبت به متغیر پایه، از نمودارهای زمان عکس‌العمل و خطای نرمال‌شده بلوک‌های حرکتی استفاده شد. به علت انطباق توزیع متغیرهای مورد نظر با توزیع نظری نرمال برای بررسی اثر عوامل جسمی-روانی بر یادگیری حرکتی بیماران از تحلیل آماری اثرات مختلط خطی برای بررسی اثر انتقالی[21] داده‌ها از آزمون آماری تی زوجی[22] استفاده شد.

16. ActivaDose
17. Electroencephalogram (EEG)
18. Visual Analogue Scale
19. Psychophysical Factors
20. Kolmogrov-Smirnove
21. Carry-over (Residual) Effect
22. Paired t-test

یافته‌ها

ویژگی‌های جمعیت‌شناختی و بالینی بیماران

ویژگی‌های جمعیت‌شناختی و بالینی دوازده بیمار (دو زن و ده مرد) مورد مطالعه در جدول شماره ۱ درج شده است. میانگین سن بیماران ۶۰/۳۳ سال بود. به‌طور میانگین، ۱/۹۶ سال از زمان شروع عارضه بیماران گذشته بود و میانگین عملکرد حرکتی دست مبتلا بر مبنای آزمون عملکرد اندام فوقانی[۲۳]، ۷۱/۲۵ و آزمون اختلال حافظه، ۲۶/۲۵ بوده است. نیمکره مبتلای همه بیماران، نیمکره راست و دست غالب یازده بیمار، دست راست بوده است (جدول شماره ۱).

بررسی اثر انتقالی داده‌ها

قبل از اعمال هر دو نوع آزمایش، متغیرهای زمان عکس العمل و خطای پایه (شاخص‌های یادگیری حرکتی پایه[۲۴]) در گروهی که ابتدا تحت درمان شم بودند، پس از پایان دوره وقفه[۲۵] تحت درمان تحریک واقعی جریان مستقیم از روی جمجمه قرار گرفتند و در گروهی که ابتدا تحت درمان تحریک واقعی بودند، پس از پایان دوره وقفه، تحت درمان تحریک شم جریان مستقیم از روی جمجمه قرار گرفتند بررسی شدند. سپس داده‌های این دو گروه با یکدیگر مقایسه شدند (جدول شماره ۲).

نتایج آزمون تی زوجی نشان داد شاخص‌های یادگیری حرکتی پایه قبل از هر آزمایش در هر دو گروه درمان تفاوت معناداری بین تحریک واقعی و شم نداشتند (جدول شماره ۲). به عبارتی، مدت زمان مناسبی برای رفع اثر تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه انتخاب شده است.

23. Wolf Motor Function Test (WMFT)

24. Basic motor learning

25. Washing-out Period

جدول ۱. ویژگی‌های جمعیت‌شناختی و بالینی بیماران

شماره	سن (سال)	زمان عارضه (سال)	جنس	نوع ضایعه	نیمکره مبتلا	دست غالب	و آزمون اختلال حافظه	آزمون عملکرد اندام فوقانی
۱	۶۲	۵	مرد	کورتیکال	راست	چپ	۲۵	۶۶
۲	۶۳	۱/۵	مرد	ساب کورتیکال	راست	راست	۲۷	۷۱
۳	۶۱	۲	مرد	کورتیکال	راست	راست	۲۶	۶۶
۴	۵۹	۱	مرد	کورتیکال	راست	راست	۳۰	۶۶
۵	۵۹	۱	زن	ساب کورتیکال	راست	راست	۲۴	۷۰
۶	۶۱	۲/۵	زن	کورتیکال	راست	راست	۲۴	۷۳
۷	۶۳	۱/۵	مرد	کورتیکال	راست	راست	۲۴	۷۳
۸	۶۰	۰/۵	مرد	کورتیکال	راست	راست	۳۰	۷۵
۹	۶۰	۰/۵	مرد	کورتیکال	راست	راست	۲۳	۷۵
۱۰	۵۸	۲	مرد	کورتیکال	راست	راست	۲۸	۷۲
۱۱	۵۷	۴	مرد	کورتیکال	راست	راست	۲۶	۷۵
۱۲	۶۱	۲	مرد	کورتیکال	راست	راست	۲۸	۷۳

متغیر	میانگین±انحراف معیار
سن (سال)	۶۰/۳۳±۱/۸۷
زمان عارضه (سال)	۱/۹۶±۱/۳۶
آزمون اختلال حافظه	۲۶/۲۵±۲/۳۸
آزمون عملکرد اندام فوقانی	۷۱/۲۵±۳/۵۲

جدول ۲. نتایج آزمون تی زوجی برای بررسی متغیرهای زمان عکس‌العمل و خطای پایه

متغیر		میانگین±انحراف معیار		اختلاف میانگین	t	P	تفاوت
		تحت درمان تحریک واقعی جریان	تحت درمان شم تحریک جریان				
تحت درمان شم تحریک جریان–تحریک واقعی جریان	اولین زمان عکس‌العمل (میلی‌ثانیه)	۱۱۰۱/۲۳±۱۴۹/۸۷	۱۱۰۰/۲۳±۱۴۹/۷۲	۱/۰۰	۰/۰۸	۰/۹۴	غیرمعنادار
	اولین خطا (درصد)	۴/۰۵±۱/۷۷	۴/۰۴±۲/۰۷	۰/۰۰۶	۰/۰۱	۰/۹۹	غیرمعنادار
تحت درمان تحریک واقعی جریان–شم تحریک جریان	اولین زمان عکس‌العمل (میلی‌ثانیه)	۱۰۹۰/۱۸±۷۴/۱۰	۱۰۸۹/۸۰± ۵۹/۶۰	۰/۳۹	۰/۰۳	۰/۹۸	غیرمعنادار
	اولین خطا (درصد)	۵/۴۲۵±۲/۱۴	۵/۴۳۲±۱/۹۳	۰/۰۰۷	۰/۰۰۹	۰/۹۹	غیرمعنادار

سالمند

بررسی اثر تحریک مغزی بر روند یادگیری حرکتی بیماران مبتلا به سکته مغزی

تصاویر شماره ۳ و ۴ روند تغییرات زمان عکس‌العمل و خطای بلوک‌های حرکتی و همچنین تصاویر شماره ۵ و ۶ روند زمان عکس‌العمل و خطای نرمال‌شده بیماران را طی سه روز متوالی در دو گروه تحریک مغزی نشان می‌دهد. همه نمودارها نمایانگر کاهش تدریجی زمان عکس‌العمل و کاهش تدریجی خطای بلوک‌های حرکتی طی سه روز تمرین و در دو گروه تحریک مغزی هستند. تفاوت بین زمان عکس‌العمل و خطای بلوک‌های با الگوی منظم و تصادفی در هر سه روز تمرین یادگیری حرکتی و در هر دو گروه تحریک مغزی در همه تصاویر مشاهده می‌شود.

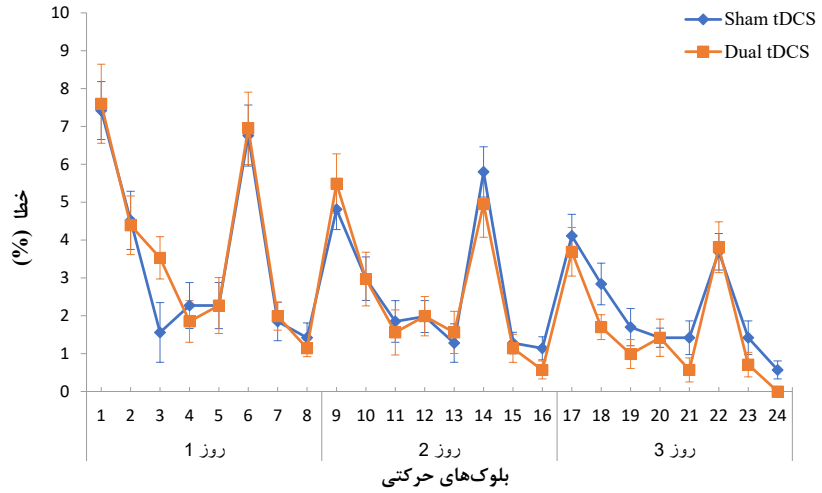
بررسی عوارض تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه

در این مطالعه، عوارض مربوط به جلسات تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه، با مقیاس آنالوگ دیداری ثبت شد. بیماران حس گزگز، خارش و سوزش را طی سه مرحله در هر سه روز گزارش کردند؛ مرحله اول: ابتدای تحریک (تا هفت دقیقه

جدول ۳. عوارض تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه در طول جلسات آزمایش طی سه روز بر اساس پرسش‌نامه‌های مقیاس آنالوگ دیداری

عوارض تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه		میانگین±انحراف معیار					
		تحت درمان تحریک واقعی جریان			تحت درمان شم تحریک جریان		
		روز ۱	روز ۲	روز ۳	روز ۱	روز ۲	روز ۳
گزگز و مورمور	ابتدا	۴/۳۳±۰/۱۸	۳/۳۳±۰/۱۹	۳/۲۷±۰/۲۱	۳/۴۴±۰/۱۲	۳/۳۸±۰/۱۱	۲/۲۲±۰/۱۰
	وسط	۳/۸۳±۰/۱۶	۲/۸۸±۰/۱۷	۳/۱۶±۰/۲۱	۲/۲۲±۰/۱۰	۲/۰۲±۰/۰۹	۲/۰۵±۰/۱۰
	انتها	۰/۸۳±۰/۲۳	۰/۵۵±۰/۱۸	۰/۶۱±۰/۲۴	۰/۶۹±۰/۱۰	۰/۶۳±۰/۱۱	۰/۳۶±۰/۱۱
خارش	ابتدا	۲/۸۳±۰/۳۵	۳/۸۸±۰/۳۶	۳±۰/۳۷	۳/۳۸±۰/۲۹	۳/۵۰±۰/۲۹	۲/۶۱±۰/۳۱
	وسط	۲/۶۶±۰/۲۸	۲/۷۷±۰/۲۹	۲±۰/۲۹	۲/۹۰±۰/۲۴	۲/۵±۰/۱۴	۱±۰/۱۷
	انتها	–	–	–	–	–	–
سوزش	ابتدا	۰/۶۶±۰/۱۶	۰/۵۵±۰/۳۰	۰/۶۶±۰/۳۱	۰/۵۰±۰/۲۳	۰/۲۲±۰/۱۵	۰/۱۱±۰/۱۱
	وسط	–	–	–	–	–	–
	انتها	–	–	–	–	–	–

سالمند



تصویر ۳. روند درصد خطای بلوک‌های حرکتی طی سه روز متوالی در دو گروه تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه

اول تحریک)، مرحله دوم: وسط جلسه تحریک (هفت تا چهارده دقیقه تحریک) و مرحله سوم: انتهای جلسه تحریک (چهارده تا بیست دقیقه تحریک) (جدول شماره ۳).

بیشترین حس گزارش‌شده بیماران، خارش و گزگز بود که در طول جلسات تحریک ادامه داشت (جدول شماره ۳). دو بیمار در گروه تحریک واقعی و نیز یک بیمار در گروه تحریک شم، حس سوزش را در ابتدای تحریک گزارش کردند. در انتهای جلسات تحریک مغزی، حس گزارش‌شده بیماران کاهش می‌یافت (جدول شماره ۳). در هیچ‌کدام از بیماران عوارضی مانند سردرد در طول جلسات تحریک مغزی گزارش نشد.

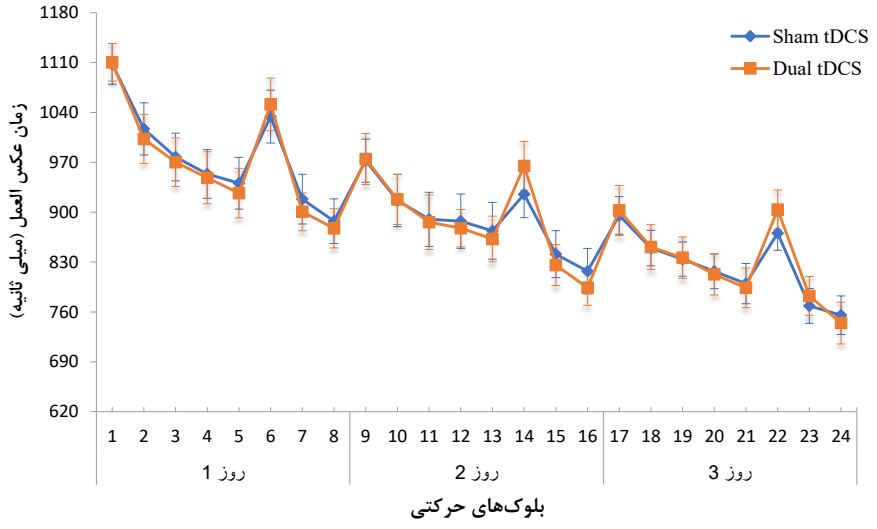
بررسی اثر عوامل جسمی روانی بر روند یادگیری حرکتی بیماران مبتلا به سکته مغزی

جدول شماره ۴، میزان حس درد یا ناراحتی، سطح توجه و خستگی بیماران را طی جلسات متوالی تحریک مغزی، همراه با نتایج آزمون کولموگروف-اسمیرنف[۲۶] نشان می‌دهد. به منظور بررسی اثر توجه، خستگی و درد بیماران روی روند یادگیری از آزمون آماری مدل اثرات مختلط خطی[۲۷] استفاده شد (جدول شماره ۵).

نتایج به‌دست‌آمده در جدول شماره ۵ نشان داد تأثیر نوع تحریک مغزی، زمان و اثر متقابل زمان و نوع تحریک روی خستگی، توجه و درد بیماران معنادار نبود (P>۰/۰۵). در ضمن،

26.Kolmogorov-Smirnov

27.linear mixed effects



تصویر ۴. روند زمان عکس‌العمل بلوک‌های حرکتی طی سه روز متوالی در دو گروه تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه

جدول۴. نتایج عوامل جسمی روانی بیماران در هر دو گروه تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه

عوامل	آزمون کولموگروف-اسمیرنف/ میانگین±انحراف معیار					
	نوع تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه	Q6	Q5	Q4	Q3	Q2	Q1
خستگی	تحت درمان شم تحریک جریان	۱/۴۵±۰/۰۹	۱/۷۳±۰/۷۹	۳/۷۳±۱/۱۰	۱/۳۶±۰/۵۰	۱/۱۲±۳/۳۶	۱/۴۵±۰/۶۹
	کولموگروف-اسمیرنف	۰/۴۹	۰/۳۷	۰/۶۶	۰/۰۶	۰/۹	۰/۰۸
	توزیع	نرمال	نرمال	نرمال	نرمال	نرمال	نرمال
	تحت درمان تحریک واقعی جریان	۱/۷۵±۳/۶۴	۱/۴۵±۰/۶۹	۳/۱۸±۱/۴۰	۱/۵۵±۰/۶۹	۳/۱۸±۱/۵۴	۱/۵۵±۰/۸۲
	کولموگروف-اسمیرنف	۰/۸۳	۰/۰۸	۰/۴۷	۰/۱۸	۰/۱۱	۰/۰۸
	توزیع	نرمال	نرمال	نرمال	نرمال	نرمال	نرمال
توجه	تحت درمان شم تحریک جریان	۷/۶۴±۱/۶۹	۸/۲۷±۱/۹۵	۷/۷۳±۱/۴۲	۸/۰۹±۱/۳۸	۷/۸۲±۱/۲۵	۸/۱۸±۱/۲۵
	کولموگروف-اسمیرنف	۰/۵۳	۰/۴۲	۰/۸۸	۰/۵۵	۰/۸	۰/۸
	توزیع	نرمال	نرمال	نرمال	نرمال	نرمال	نرمال
	تحت درمان تحریک واقعی جریان	۷/۹۱±۱/۳۸	۸/۶۴±۰/۹۲	۸/۰۰±۱/۴۸	۸/۳۶±۱/۱۲	۸/۰۰±۱/۳۴	۸/۵۵±۱/۰۴
	کولموگروف-اسمیرنف	۰/۹۳	۰/۷۲	۰/۲۹	۰/۱۳	۰/۶۳	۰/۱۶
	توزیع	نرمال	نرمال	نرمال	نرمال	نرمال	نرمال
ناراحتی / درد	تحت درمان شم تحریک جریان	۱/۰±۰/۸۹		۰/۷۹±۰/۷۳		۱/۱۸±۰/۷۵	
	کولموگروف-اسمیرنف	۰/۶۰		۰/۳۷		۰/۵۹	
	توزیع	نرمال		نرمال		نرمال	
	تحت درمان تحریک واقعی جریان	۱/۰۹±۰/۹۴		۰/۹۱±۰/۷۰		۱/۴۵±۰/۶۹	
	کولموگروف-اسمیرنف	۰/۴۲		۰/۳۶		۰/۰۸	
	توزیع	نرمال		نرمال		نرمال	

سالمند

عامل درد یا ناراحتی بیماران در طول جلسات آزمون بسیار جزئی و در محدوده یک تا دو از مقیاس ده نمره‌ای بود.

بحث

نتایج تحقیق حاضر نشان داد یادگیری مهارت حرکتی تلویحی، طی سه جلسه متوالی تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه همزمان با تمرین حرکتی زمان عکس‌العمل متوالی، در هر دو گروه بیماران مبتلا به سکته مغزی، افزایش قابل‌توجهی را به همراه داشت. همچنین تفاوت بین بلوک‌های با الگوی منظم و تصادفی در هر سه روز تمرین یادگیری حرکتی و در هر دو گروه تحریک مغزی مشاهده شد که نشان‌دهنده ایجاد یادگیری حرکتی تلویحی در بیماران مبتلا به سکته مغزی خفیف است.

مطالعات گذشته نشان داده‌اند توانایی یادگیری حرکتی تلویحی بیماران دچار سکته مغزی یک‌طرفه در صورتی که وظایف حرکتی مربوطه، نوع بازخورد و آموزش‌های صریح به بیمار طوری باشد که نیاز به حافظه حرکتی را بالا نبرد یا شدت ضایعه مغزی اندک باشد، همچنان حفظ می‌شود [۶، ۱۲].

مطالعات گذشته اثرات مفید چندین جلسه متوالی تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه را بر یادگیری حرکتی تلویحی بیماران دچار ضایعات نورولوژیک و افراد سالم گزارش کردند که با نتایج مطالعه حاضر مطابقت دارد [۱۴، ۱۵، ۳۳-۳۶]. در مطالعه بوجیو و همکاران نیز گزارش شد که استفاده از تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه در پنج جلسه روزانه به صورت متوالی، باعث بهبود چشمگیری در عملکرد حرکتی اندام فوقانی سمت مبتلای بیماران سکته مغزی شد [۳۴].

جدول ۵. نتایج مدل اثرات مختلط خطی

متغیرهای روان‌شناختی	اثر اصلی و متقابل	درجه آزادی	F	P	تفاوت
خستگی	اثر اصلی زمان	(۱/۲۰۶)	۳۵/۰	۵۶/۰	غیرمعنادار
	اثر متقابل زمان و گروه	(۱/۲۰۶)	۰۶/۰	۸۰/۰	غیرمعنادار
	اثر اصلی گروه	(۱/۲۰۶)	۱۱/۰	۷۴/۰	غیرمعنادار
توجه	اثر اصلی زمان	(۱/۲۰۶)	۶۵/۳	۰۶/۰	غیرمعنادار
	اثر متقابل زمان و گروه	(۱/۲۰۶)	۴۸/۰	۴۹/۰	غیرمعنادار
	اثر اصلی گروه	(۱/۲۰۶)	۲۹/۲	۱۳/۰	غیرمعنادار
ناراحتی/درد	اثر اصلی زمان	(۱/۵۲)	۹۸/۱	۱۷/۰	غیرمعنادار
	اثر متقابل زمان و گروه	(۱/۵۲)	۲۲/۰	۶۴/۰	غیرمعنادار
	اثر اصلی گروه	(۱/۵۲)	۷۵/۰	۳۹/۰	غیرمعنادار

به نظر می‌رسد جلسات متوالی تحریکات مغزی غیرتهاجمی هم‌زمان با تمرین یادگیری حرکتی به علت افزایش تجمعی در تحریک‌پذیری کورتیکواسپینال اثرات قابل‌توجهی را روی پلاستیسیتی سیناپس دارد [۳۴، ۳۵، ۳۷]. به عبارتی، افزایش تحریک‌پذیری کورتیکواسپینال طی جلسات متوالی تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه، شانس شکل‌گیری ارتباطات قوی‌تر و مؤثرتر سیناپسی را بین نورون‌های فعال‌شده در یادگیری مهارت حرکتی افزایش داده و باعث بهبود میزان یادگیری مهارت حرکتی می‌شود [۲۹، ۳۸].

همچنین در مطالعه حاضر، حس گزگز و خارش، به عنوان بیشترین عوارض تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه در بیماران سکته مغزی گزارش شد که با نتایج مطالعات گذشته مطابقت دارد [۳۹، ۴۰]. در مطالعه حاضر، تنها سه بیمار احساس سوزش سر را در شروع تحریک مغزی داشتند و حس سرگیجه و حالت تهوع هنگام استفاده از تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه یا بعد از درمان تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه گزارش نشد.

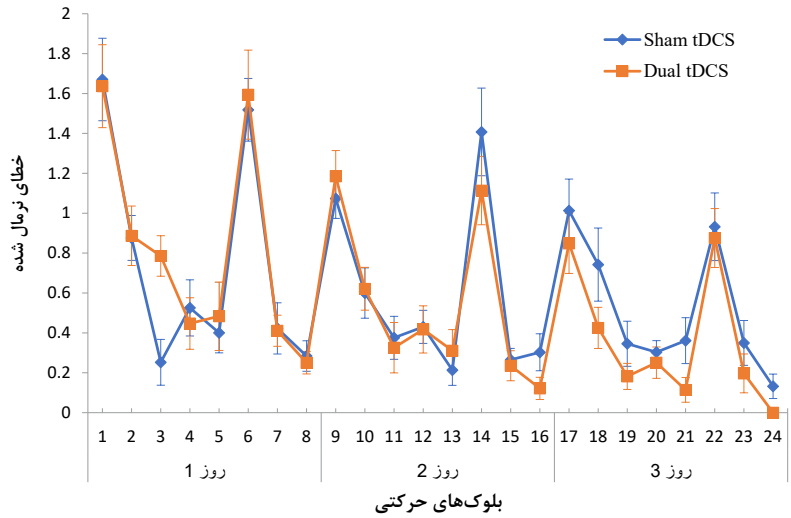
اگرچه نتایج بسیاری از پژوهش‌ها نشان داده است تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه ابزار ایمن و مؤثری است، اما محدوده ایمنی تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه به انتخاب پروتکل صحیح و پارامترهای مناسب این تکنیک درمانی بستگی دارد [۱۹].

در مطالعه حاضر، چگالی بار تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه با شدت جریان یک، سایز الکترود ۳۵ cm^2 و به مدت بیست دقیقه، معادل (۰/۰۳۴ c/cm^2) بوده است. مطالعات گذشته نشان می‌دهد که این میزان چگالی بار، بسیار پایین‌تر از محدوده آسیب است [۱۹]. بر اساس شواهد پیشین، اعمال پارامترهای استاندارد تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه نظیر چگالی جریان (≤۰/۰۲۸ mA/cm^2) نمی‌تواند برای فرد خطرناک باشد [۱۹]. در مطالعه حاضر نیز چگالی جریان (۰/۰۲۸ mA/cm^2) با اعمال شدت جریان ۱ mA و الکترودهای سطحی با سایز ۳۵ cm^2 استفاده شد.

شواهد گذشته نشان می‌دهد به کارگیری تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه -دوگانه به عنوان یک تکنیک مؤثر و کارا، نقش بسزایی در بهبود یادگیری حرکتی بیماران مبتلا به سکته مغزی داشته است [۱۶]. با استفاده از تکنیک تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه -دوگانه (با افزایش فعالیت ناحیه M1 نیمکره مبتلا، تحت الکترود آند و هم‌زمان کاهش فعالیت ناحیه M1 نیمکره غیرمبتلا، تحت الکترود کاتد)، نه تنها تحریک‌پذیری عصبی نیمکره مبتلا تسهیل می‌شود، بلکه تعاملات غیرطبیعی بین دو نیمکره مغز نیز تعدیل می‌شود [۴۱]. در مطالعه حاضر، روند افزایش یادگیری مهارت حرکتی تلویحی طی سه روز متوالی با دست سالم بیماران در گروه تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه-دوگانه مشابه گروه تحریک شم بود.

در برخی مطالعات گذشته کاهش یادگیری مهارت حرکتی در گروه شم درمان تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه در مقایسه با تحریک واقعی جریان مستقیم از روی جمجمه، به علت افزایش خستگی بیماران مبتلا به سکته مغزی گزارش شده است [۱۶، ۲۵].

در مطالعه حاضر برخلاف مطالعات تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه گذشته [۱۶، ۲۳، ۲۵]، انجام تمرین تکلیف



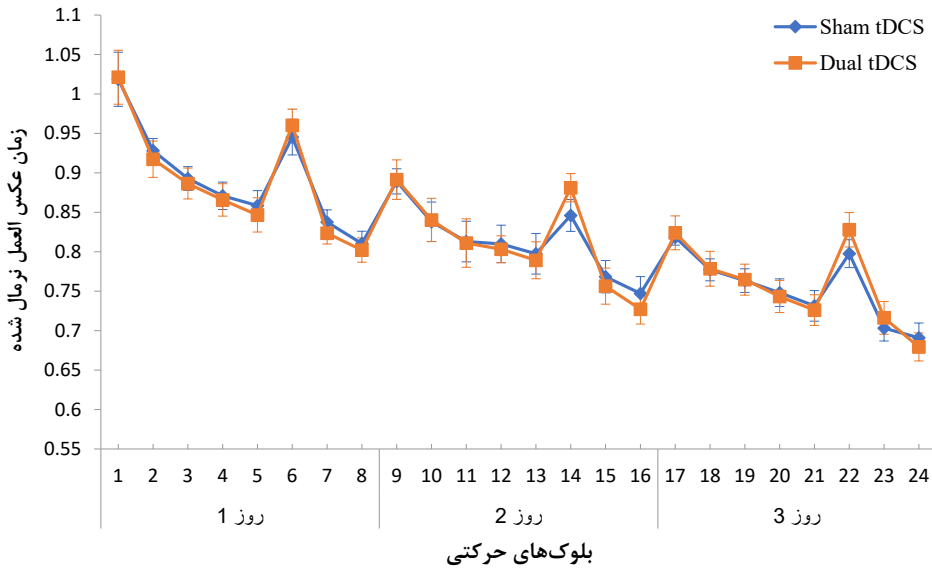
تصویر ۵. روند درصد خطا نسبت به خطای پایه بلوک‌های حرکتی طی سه روز متوالی در دو گروه تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه

حرکتی زمان عکس‌العمل متوالی با دست سالم بیماران بود. بر اساس جست‌وجوی تحقیقات انجام‌شده، تاکنون در خصوص درمان تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه هم‌زمان با تمرین یادگیری حرکتی با دست سالم بیماران مبتلا به سکته مغزی یک‌طرفه مطالعه‌ای صورت نگرفته است که بتوان نتایج حاصل از این مطالعه را با آن قیاس کرد. همچنین نتایج مطالعه حاضر نشان داد نوع تحریک مغزی (واقعی یا شم) و زمان درمان بر تغییر خستگی، توجه و درد بیماران تأثیرگذار نبود. این یافته نتایج مطالعات گذشته مطابقت دارد [۲۳، ۲۵].

به نظر می‌رسد در مطالعه حاضر، انجام تمرین حرکتی زمان عکس‌العمل متوالی با دست سالم بیماران باعث شد که تأثیر عوامل توجه، ناراحتی، درد و خستگی دست مبتلای بیماران از بین برود و نتایج را بتوان به‌طور دقیق‌تری به مقوله یادگیری منتسب کرد.

مشابه مطالعات گذشته در مطالعه حاضر الکترودهای تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه روی نواحی M1 دو نیمکره مبتلا و غیرمبتلای بیماران قرار داشته است؛ بنابراین نواحی مؤثر روی انگیزه و توجه، مانند نواحی پری‌فرنتال و سیستم لیمبیک مورد تحریک قرار نمی‌گرفت [۴۲، ۴۳].

همچنین به نظر می‌رسد شدت سکته مغزی نیز عامل مهمی در ایجاد یادگیری حرکتی تلویحی بیماران باشد [۶]. بر اساس یافته‌های مطالعات گذشته به دلیل اینکه میزان نیازهای توجهی در بیماران مبتلا به سکته مغزی خفیف کمتر است، احتمال بهبود یادگیری حرکتی تلویحی در بیماران سکته مغزی با شدت خفیف در مقایسه با بیماران با ضایعه شدید بیشتر است [۶، ۴۴].



تصویر ۶. روند زمان عکس‌العمل نسبت به زمان عکس العمل پایه بلوک‌های حرکتی طی سه روز متوالی در دو گروه تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه

در این مطالعه بیماران مبتلا به سکته مغزی یک‌طرفه مزمن با درگیری خفیف در نواحی کورتیکال و ساب کورتیکال بررسی شدند؛ بنابراین نتایج مطالعه حاضر، قابل تعمیم به این گروه بیماران است، ولی در مورد بیماران سکته مغزی حاد یا تحت حاد و با درگیری شدیدتر صدق نمی‌کند.

در مطالعه حاضر، به علت حجم نمونه کم بیماران مبتلا به سکته مغزی یک‌طرفه، همچنین به علت افزایش روند یادگیری حرکتی تلویحی با دست غالب بیماران طی سه روز پی‌درپی به نظر می‌رسد بیماران قبل از اثر تحریک به حداکثر اثر بهبود رسیده باشند. به هر حال لازم است مطالعات بیشتری در این زمینه انجام شود.

نتیجه‌گیری نهایی

نتایج مطالعه حاضر نشان داد یادگیری حرکتی تلویحی بیماران سکته مغزی با شدت خفیف، طی سه روز متوالی تمرین حرکتی زمان عکس‌العمل متوالی با دست سالم بیماران، در هر دو گروه تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه، به میزان قابل‌توجهی افزایش می‌یابد. همچنین نوع تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه و زمان آزمایش طی سه روز، بر میزان خستگی، توجه و درد بیماران تأثیرگذار نیست.

بررسی تغییرات رفتاری با استفاده از تکنیک‌های درمانی تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه به منظور بهبود رفتارهای حرکتی همراه با عوارض و اثرات جسمی روانی کمتر می‌تواند در صرفه‌جویی هزینه‌های درمانی و زمان بیماران مؤثر باشد. ویژگی‌های مناسب دستگاه تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه از قبیل غیرتهاجمی بودن، اثرات جانبی حداقل، زودگذر بودن همراه با تحمل بسیار راحت آن بدون درد یا ناراحتی بیمار باعث شده که تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه به عنوان یک استراتژی مؤثر و کارا در افزایش میزان یادگیری حرکتی تلویحی بیماران سکته مغزی شناخته شود.

یکی از محدودیت‌های مطالعه حاضر این بود که بیشتر بیماران مورد مطالعه، مرد بودند و امکان مقایسه اثر و عوارض تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه بر حسب جنسیت افراد وجود نداشت. همچنین در مطالعه حاضر، امکان بررسی اثرات و عوارض تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه در طولانی‌مدت فراهم نبود. محدودیت دیگر این مطالعه، عدم بررسی انتقال یادگیری حرکتی از دست سالم به دست مبتلای بیماران بود.

پیشنهاد می‌شود مطالعات آینده با حجم نمونه بیشتر از هر دو جنس زن و مرد، به بررسی اثرات و عوارض تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه در طولانی‌مدت بر یادگیری حرکتی با هر دو دست سالم و مبتلای بیماران دچار سکته مغزی بپردازند. از طرفی، جامعه در دسترس ما بیماران سکته مغزی مزمن یک‌طرفه با درگیری خفیف بودند و بیماران مبتلا به سکته مغزی حاد یا تحت حاد و با درگیری شدیدتر بررسی نشدند. از این رو، پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده، اثرات و عوارض تحریک جریان مستقیم از روی جمجمه بر روند یادگیری حرکتی بیماران مبتلا به سکته مغزی با درگیری شدیدتر نیز بررسی شود.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

این مطالعه از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی همدان با شناسه IR.UMSHA.REC.1399.344 و از مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی کشور با کد IRCT20160705028808N5 تأییدیه دارد. در این مطالعه، ابتدا در خصوص اهداف پژوهش و روش اجرا به بیماران سکته مغزی، توضیحات لازم داده شد و پس از امضای فرم رضایت‌نامه، بیماران در مطالعه شرکت کردند. محافظت از اطلاعات شخصی آزمودنی‌ها و اصل رازداری در مطالعه رعایت شد و به بیماران اطمینان داده شد که می‌توانند در هر مرحله از تحقیق از ادامه همکاری انصراف دهند. در ضمن، پس از انجام تحقیق، خدمات توان‌بخشی برای بیماران به صورت رایگان انجام شد.

حامی مالی

این مطالعه برگرفته از پروژه تحقیقاتی شماره ۹۹۰۴۳۱۲۷۲۱ مصوب دانشگاه علوم‌پزشکی همدان است که با حمایت مالی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی همدان انجام شد.

مشارکت نویسندگان

تعیین اهداف پژوهش: آیلین طلیم‌خانی، ایرج عبدالهی، محمدعلی محسنی بندپی و مهردخت مزده؛ اجرای پژوهش: آیلین طلیم‌خانی، مهردخت مزده و بهاره رضایی؛ تجزیه و تحلیل و جمع‌آوری داده‌ها: آیلین طلیم‌خانی، ایرج عبدالهی؛ ویراستاری و نهایی‌سازی مقاله: آیلین طلیم‌خانی، ایرج عبدالهی، محمدعلی محسنی بندپی، مهردخت مزده و بهاره رضایی. همه نویسندگان نسخه نهایی را خوانده و تأیید کرده‌اند.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان هیچ تعارض منافعی وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

این مقاله از طرح پژوهشی مصوب دانشگاه علوم پزشکی همدان به شماره ۹۹۰۴۳۱۲۷۲۱ گرفته شده است. نویسندگان از حمایت‌های مادی و معنوی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه و همکاری بیمارانی که ما را در انجام این مطالعه یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌کنند.

References

[1] Sudlow CL, Warlow CP. Comparable studies of the incidence of stroke and its pathological types: Results from an international collaboration. International Stroke Incidence Collaboration. Stroke. 1997; 28(3):491-9. [PMID]

[2] Tegos TJ, Kalodiki E, Daskalopoulou SS, Nicolaides AN. Stroke: Epidemiology, clinical picture, and risk factors: Part I of III. Angiology. 2000; 51(10):793-808. [DOI:10.1177/000331970005101001] [PMID]

[3] Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: Systematic analysis of population health data. The lancet. 2006; 367(9524):1747-57. [DOI:10.1016/S0140-6736(06)68770-9]

[4] Hodges NJ, Franks IM. Learning as a function of coordination bias: Building upon pre-practice behaviours. Human Movement Science. 2002; 21(2):231-58. [DOI:10.1016/S0167-9457(02)00101-X]

[5] Mattar AA, Gribble PL. Motor learning by observing. Neuron. 2005; 46(1):153-60. [DOI:10.1016/j.neuron.2005.02.009] [PMID]

[6] Talimkhani A, Abdollahi I, Akhbari B, Ehsani F, Abaspour O. [The effects of motor learning after unilateral stroke: A systematic review (Persian)]. Journal of Research in Rehabilitation Sciences. 2015; 10(8):964-78. http://jrrs.mui.ac.ir/index.php/jrrs/article/view/1978

[7] Ausenda C, Carnovali M. Transfer of motor skill learning from the healthy hand to the paretic hand in stroke patients: A randomized controlled trial. European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine. 2011; 47(3):417-25. [PMID]

[8] Ausenda CD, Togni G, Biffi M, Morlacchi S, Corrias M, Cristoforetti G. A new idea for stroke rehabilitation: Bilateral transfer analysis from healthy hand to the paretic one with a randomized and controlled trial. International Journal of Physical Medicine & Rehabilitation. 2014; S3. [DOI:10.4172/2329-9096.S3-008]

[9] Derakhshanrad SA, Piven EF, Zeynalzadeh Ghoochani B. Adaption to stroke: A nonlinear thinking approach in occupational therapy. Occupational Therapy in Health Care. 2017; 31(3):255-69. [PMID]

[10] Derakhshanrad SA, Piven E, Hosseini SA, Shahboulaghi FM, Nazeran H, Rassafiani M. Exploring the nature of the intention, meaning and perception process of the neuro_occupation model to understand adaptation to change. Occupational Therapy International. 2016; 23(1):29-38. [DOI:10.1002/oti.1402] [PMID]

[11] Derakhshanrad SA, Piven E. A cognitive neurodynamic approach to prediction of students' adaptation to college: An ex-post facto study. Basic and Clinical Neuroscience. 2018; 9(3):217-26. [DOI:10.29252/nirp.bcn.9.3.217] [PMID] [PMCID]

[12] Pohl PS, McDowd JM, Filion DL, Richards LG, Stiers W. Implicit learning of a perceptual-motor skill after stroke. Physical Therapy. 2001; 81(11):1780-9. [DOI:10.1093/ptj/81.11.1780] [PMID]

[13] Paulus W. Transcranial direct current stimulation (tDCS). Supplements to Clinical Neurophysiology. 2003; 56:249-54. [DOI:10.1016/S1567-424X(09)70229-6]

[14] Talimkhani A, Abdollahi I, Zoghi M, Ghane E, Jaberzadeh S. The effects of unihemispheric concurrent dual-site transcranial direct current stimulation on motor sequence learning in healthy individuals: A randomized clinical trial. Iranian Red Crescent Medical Journal. 2018; 20(7):e64147. https://www.sid.ir/en/Journal/ViewPaper.aspx?ID=609327

[15] Talimkhani A, Abdollahi I, Mohseni-Bandpei MA, Ehsani F, Khalili S, Jaberzadeh S. Differential effects of unihemispheric concurrent dual-site and conventional tDCS on motor learning: A randomized, sham-controlled study. Basic and Clinical Neuroscience. 2019; 10(1):59-72. [PMID]

[16] Lefebvre S, Laloux P, Peeters A, Desfontaines P, Jamart J, Vandermeeren Y. Dual-tDCS enhances online motor skill learning and long-term retention in chronic stroke patients. Frontiers in Human Neuroscience. 2013; 6:343. [DOI:10.3389/fnhum.2012.00343] [PMID] [PMCID]

[17] Orrù G, Conversano C, Hitchcott PK, Gemignani A. Motor stroke recovery after tDCS: A systematic review. Reviews in the Neurosciences. 2020; 31(2):201-18. [DOI:10.1515/revneuro-2019-0047] [PMID]

[18] Kang N, Summers JJ, Cauraugh JH. Transcranial direct current stimulation facilitates motor learning post-stroke: A systematic review and meta-analysis. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 2016; 87(4):345-55. [DOI:10.1136/jnnp-2015-311242] [PMID]

[19] Nitsche MA, Liebetanz D, Lang N, Antal A, Tergau F, Paulus W. Safety criteria for transcranial direct current stimulation (tDCS) in humans. Clinical Neurophysiology. 2003; 114(11):2220-2; author reply 2222-3. [DOI:10.1016/S1388-2457(03)00235-9]

[20] Brunoni AR, Nitsche MA, Bolognini N, Bikson M, Wagner T, Merabet L, et al. Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): Challenges and future directions. Brain Stimulation. 2012; 5(3):175-95. [DOI:10.1016/j.brs.2011.03.002] [PMID] [PMCID]

[21] Stagg CJ, Jayaram G, Pastor D, Kincses ZT, Matthews PM, Johansen-Berg H. Polarity and timing-dependent effects of transcranial direct current stimulation in explicit motor learning. Neuropsychologia. 2011; 49(5):800-4. [DOI:10.1016/j.neuropsychologia.2011.02.009] [PMID] [PMCID]

[22] Celnik P, Paik NJ, Vandermeeren Y, Dimyan M, Cohen LG. Effects of combined peripheral nerve stimulation and brain polarization on performance of a motor sequence task after chronic stroke. Stroke. 2009; 40(5):1764-71. [PMID] [PMCID]

[23] Zimerman M, Heise KF, Hoppe J, Cohen LG, Gerloff C, Hummel FC. Modulation of training by single-session transcranial direct current stimulation to the intact motor cortex enhances motor skill acquisition of the paretic hand. Stroke. 2012; 43(8):2185-91. [PMID] [PMCID]

[24] Siyasinghe N, Sooriyarachchi M R. Guidelines for calculating sample size in 2x2 crossover trials: A simulation study. Journal of National Science Foundation of Sri Lanka. 2011; 39(1):77-89. http://192.248.16.117:8080/research/bitstream/70130/5447/1/67.2009_2nd_Proof.pdf

[25] Hummel FC, Voller B, Celnik P, Floel A, Giraux P, Gerloff C, et al. Effects of brain polarization on reaction times and pinch force in chronic stroke. BMC Neuroscience. 2006; 7:73. [DOI:10.1186/1471-2202-7-73] [PMID] [PMCID]

[26] Dick JP, Guiloff RJ, Stewart A, Blackstock J, Bielawska C, Paul EA, et al. Mini-mental state examination in neurological patients. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 1984; 47(5):496-9. [DOI:10.1136/jnnp.47.5.496] [PMID] [PMCID]

[27] Valkova M, Stamenov B, Peychinska D. Screening for post-stroke cognitive impairment via mini mental state examination and montreal cognitive assessment scale. Journal of IMAB-Annual Proceeding Scientific Papers. 2012; 18(3):302-4. [DOI:10.5272/jimab.2012183.302]

[28] Robertson EM. The serial reaction time task: Implicit motor skill learning? The Journal of Neuroscience. 2007; 27(38):10073-5. [DOI:10.1523/JNEUROSCI.2747-07.2007] [PMID] [PMCID]

[29] Nitsche MA, Schauenburg A, Lang N, Liebetanz D, Exner C, Paulus W, et al. Facilitation of implicit motor learning by weak transcranial direct current stimulation of the primary motor cortex in the human. Journal of Cognitive Neuroscience. 2003; 15(4):619-26. [DOI:10.1162/089892903321662994] [PMID]

[30] Vaseghi B, Zoghi M, Jaberzadeh S. How does anodal transcranial direct current stimulation of the pain neuromatrix affect brain excitability and pain perception? A randomised, double-blind, sham-control study. PLoS One. 2015; 10(3):e0118340. [DOI:10.1371/journal.pone.0118340] [PMID] [PMCID]

[31] Boros K, Poreisz C, Münchau A, Paulus W, Nitsche MA. Premotor transcranial direct current stimulation (tDCS) affects primary motor excitability in humans. The European Journal of Neuroscience. 2008; 27(5):1292-300. [DOI:10.1111/j.1460-9568.2008.06090.x] [PMID]

[32] George MS, Aston-Jones G. Noninvasive techniques for probing neurocircuitry and treating illness: Vagus nerve stimulation (VNS), transcranial magnetic stimulation (TMS) and transcranial direct current stimulation (tDCS). Neuropsychopharmacology. 2010; 35(1):301-16. [DOI:10.1038/npp.2009.87] [PMID] [PMCID]

[33] Schambra HM, Abe M, Luckenbaugh DA, Reis J, Krakauer JW, Cohen LG. Probing for hemispheric specialization for motor skill learning: A transcranial direct current stimulation study. Journal of Neurophysiology. 2011; 106(2):652-61. [DOI:10.1152/jn.00210.2011] [PMID] [PMCID]

[34] 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. [PMID]

[35] Reis J, Schambra HM, Cohen LG, Buch ER, Fritsch B, Zarahn E, et al. Noninvasive cortical stimulation enhances motor skill acquisition over multiple days through an effect on consolidation. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2009; 106(5):1590-5. [DOI:10.1073/pnas.0805413106] [PMID] [PMCID]

[36] Elsner B, Kugler J, Pohl M, Mehrholz J. Transcranial direct current stimulation (tDCS) for improving function and activities of daily living in patients after stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2013; (11):CD009645. [DOI:10.1002/14651858.CD009645.pub2]

[37] Bolognini N, Pascual-Leone A, Fregni F. Using non-invasive brain stimulation to augment motor training-induced plasticity. Journal of Neuroengineering and Rehabilitation. 2009; 6:8. [DOI:10.1186/1743-0003-6-8] [PMID] [PMCID]

[38] Orban de Xivry JJ, Shadmehr R. Electrifying the motor engram: Effects of tDCS on motor learning and control. Experimental Brain Research. 2014; 232(11):3379-95. [DOI:10.1007/s00221-014-4087-6] [PMID] [PMCID]

[39] Brunoni AR, Amadera J, Berbel B, Volz MS, Rizzerio BG, Fregni F. A systematic review on reporting and assessment of adverse effects associated with transcranial direct current stimulation. The International Journal of Neuropsychopharmacology. 2011; 14(8):1133-45. [DOI:10.1017/S1461145710001690] [PMID]

[40] Gandiga PC, Hummel FC, Cohen LG. Transcranial DC stimulation (tDCS): A tool for double-blind sham-controlled clinical studies in brain stimulation. Clinical Neurophysiology. 2006; 117(4):845-50. [DOI:10.1016/j.clinph.2005.12.003] [PMID]

[41] Murase N, Duque J, Mazzocchio R, Cohen LG. Influence of interhemispheric interactions on motor function in chronic stroke. Annals of Neurology. 2004; 55(3):400-9. [DOI:10.1002/ana.10848] [PMID]

[42] Thiel CM, Zilles K, Fink GR. Cerebral correlates of alerting, orienting and reorienting of visuospatial attention: An event-related fMRI study. NeuroImage. 2004; 21(1):318-28. [DOI:10.1016/j.neuroimage.2003.08.044] [PMID]

[43] Small DM, Gitelman DR, Gregory MD, Nobre AC, Parrish TB, Mesulam MM. The posterior cingulate and medial prefrontal cortex mediate the anticipatory allocation of spatial attention. NeuroImage. 2003; 18(3):633-41. [DOI:10.1016/S1053-8119(02)00012-5]

[44] Boyd LA, Quaney BM, Pohl PS, Winstein CJ. Learning implicitly: Effects of task and severity after stroke. Neurorehabilitation and Neural Repair. 2007; 21(5):444-54. [DOI:10.1177/1545968307300438] [PMID]

This Page Intentionally Left Blank