



Comparing the effectiveness of transcranial direct current stimulation (tDCS) and short-term cognitive rehabilitation protocol on improving memory performance in patients with mild Alzheimer's disease

Arezoo Mojarad¹, Esmail Sadri Damirchi^{*1}, Ali Sheykholeslami¹, Ali Rezaii Sharif¹,
Vahid Abbasi²

1 Department of Counseling, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran

2 Department of Neurology, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

**Corresponding author: * Corresponding author: Esmail Sadri Damirchi, Department of Counseling, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran, phone: 04531505624, E-mail: *e.sadri@uma.ac.ir*

Article Info

Keywords: transcranial direct current stimulation, cognitive rehabilitation, memory, Alzheimer's

Abstract

Introduction: The purpose of this study was to compare the effectiveness of tDCS method and short-term cognitive rehabilitation protocol on improving memory performance in patients with mild Alzheimer's disease.

Methods: The research method was a quasi-experimental research method of pre-test, post-test and follow-up was conducted with two experimental groups and one control group. The statistical population of people over 65 years of age who had been diagnosed with mild Alzheimer's disease in Ardabil city in 2022 and referred to a neurologist on an outpatient basis, from among these people, 60 people were selected by available sampling and randomly in two an experimental group and a control group were assigned. Then, the tDCS method was applied for 10 sessions of 20 minutes on one experimental group and a short-term cognitive rehabilitation program of 9 sessions of 90 minutes was applied on the second experimental group and no intervention was performed on the control group. The post-test was performed with an interval of one week, and the follow-up was done one month after the post-test of all three groups. Aden Brook's revised version of cognitive test was used to collect data.

Results: The results showed that the tDCS method has a significant effect on long-term memory ($p < 0/05$). Regarding the post extended memory variable, although the short-term cognitive rehabilitation method did not have a significant effect on the post-test, it did have a significant effect on the long-term ($p < 0/05$). In general, it can be said that the methods used in improving the memory of Alzheimer's patients have had a significant effect.

Conclusion: Therefore, it can be concluded that both methods can be used to improve the memory of patients with mild Alzheimer's.

مقایسه اثربخشی روش تحریک الکتریکی مغز با جریان مستقیم [tDCS] و پروتکل توانبخشی شناختی کوتاه مدت بر بهبود عملکرد حافظه بیماران مبتلا به آلزایمر خفیف

آرزومجرد^۱، اسماعیل صدری دمیرچی^{۱*}، علی شیخ الاسلامی^۱، علی رضایی شریف^۱، وحید عباسی^۲

۱ گروه مشاوره، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران

۲ گروه نورولوژی، دانشگاه علوم پزشکی، اردبیل، ایران

* نویسنده مسؤول: اسماعیل صدری دمیرچی، گروه مشاوره، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران، تلفن: ۰۴۵۳۱۵۰۵۶۳۴ -

ایمیل: e.sadri@uma.ac.ir

چکیده

مقدمه: هدف پژوهش حاضر مقایسه اثربخشی روش tDCS و پروتکل توانبخشی شناختی کوتاه مدت بر بهبود عملکرد حافظه بیماران مبتلا به آلزایمر خفیف بود.

روش ها: روش پژوهش شبه آزمایشی پیش آزمون و پس آزمون و پیگیری با دو گروه آزمایش و یک گروه کنترل انجام شد. جامعه آماری افراد بالای ۶۵ سال که با تشخیص آلزایمر خفیف در سال ۱۴۰۱ در شهر اردبیل به پزشک مغز و اعصاب به صورت سرپایی مراجعه کرده بودند که از بین این افراد، ۶۰ نفر به صورت نمونه گیری دردسترس انتخاب و به صورت تصادفی در دو گروه آزمایش و یک گروه کنترل گمارده شدند. سپس روش tDCS به مدت ۱۰ جلسه ۲۰ دقیقه ای روی یک گروه آزمایش و برنامه توانبخشی شناختی کوتاه مدت به تعداد ۹ جلسه ۹۰ دقیقه ای بر روی گروه آزمایش دوم اعمال شد و بر روی گروه کنترل مداخله ای انجام نشد. پس آزمون با فاصله یک هفته اجرا شد و پیگیری یک ماه بعد از پس آزمون از هر سه گروه به عمل آمد. جهت جمع آوری اطلاعات از آزمون شناختی آدن بروک نسخه تجدید نظر شده استفاده شد.

یافته ها: نتایج نشان داد که روش tDCS تاثیر معنی داری بر حافظه پیش گستر دارد ($p < 0/05$). در مورد متغیر حافظه پس گستر، اگر چه روش توانبخشی شناختی کوتاه مدت در پس آزمون تاثیر معنی داری نداشته است ولی در بلندمدت تاثیر معنی دار داشته است ($p < 0/05$). در مجموع می توان گفت روش های به کار گرفته شده در بهبود حافظه بیماران مبتلا به آلزایمر تاثیر معناداری داشته اند.

نتیجه گیری: از این رو می توان نتیجه گرفت که از هر دو روش می توان در جهت بهبود حافظه بیماران مبتلا به آلزایمر خفیف بهره جست.

واژگان کلیدی: تحریک الکتریکی مغز با جریان مستقیم، توانبخشی شناختی، حافظه، آلزایمر

سالمندی فرایندی طبیعی و اجتناب‌ناپذیر است که باعث ایجاد تفاوت در توانایی‌های ذهنی، اجتماعی و شرایط روانی افرادی می‌شود که تغییرات خاصی را در ساختار آناتومیکی و کارکردهای فیزیولوژیکی خود تجربه می‌کنند [۱]. اگر چه ارائه دقیق سالمندی بسیار بحث‌انگیز است، اما بر اساس تعریف سازمان بهداشت جهانی در مناطق در حال توسعه افراد ۶۰ سال و بالاتر به عنوان سالمند طبقه‌بندی می‌شوند [۲]. آمارها بیانگر این است که سالانه ۱/۷ درصد جمعیت جهان و ۲/۵ درصد جمعیت افراد ۶۵ سال و بالاتر افزایش می‌یابد [۳]. بنابراین آمار ارائه شده توسط سازمان بهداشت جهانی تا سال ۲۰۵۰ تعداد کل سالمندان جهان به دو میلیارد نفر خواهد رسید [۴]. به‌طوری که پیش‌بینی شده است در قرن بیست و یکم جمعیت سالمندان به بالاترین حد خود برسد [۵]. در ایران نیز بر اساس سرشماری سال ۱۳۹۵، جمعیت سالمند ۶۰ سال و بالاتر ۹/۳ درصد محاسبه شده است [۶] و انتظار می‌رود آمار سالمندان ایرانی در سال‌های آینده افزایش چشمگیری داشته باشد [۷]. این امر چالش‌های بزرگی را برای جوامع و سیستم‌های مراقبت بهداشتی به وجود می‌آورد [۸]. در حال حاضر یکی از چالش‌های مهم هر جامعه، چگونگی پیشگیری و مراقبت از سالمندانی است که با افزایش سن دچار افت توانایی مخصوصاً توانایی‌های شناختی شده‌اند. نقص‌های شناختی یکی از شایع‌ترین مشکلات سالمندان است. تخمین زده می‌شود که شیوع نقص‌های شناختی در میان سالمندان ۸۰ سال و بالاتر ۴/۴ درصد بیشتر از کل جمعیت باشد [۹]. یکی از شایع‌ترین اختلالات شناختی آلزایمر^۱ است. این بیماری یک اختلال عصبی پیشرونده است که باعث کوچک شدن مغز [آتروفی] و مرگ سلول‌های مغز می‌شود و شایع‌ترین علت زوال عقل است که سبب کاهش مهارت‌های تفکر و رفتارهای اجتماعی فرد می‌شود. این بیماری بیشتر در افراد بالای ۶۵ سال دیده می‌شود و در کل خطر ابتلا به این بیماری و سایر انواع زوال عقل با افزایش سن افزایش می‌یابد و تخمین زده می‌شود که از هر ۱۴ نفر بالای ۶۵ سال، یک نفر و از ۶ نفر بالای ۸۰ سال یک نفر به آن مبتلا شوند و تقریباً ۵/۸ میلیون نفر در ایالات متحده با ۶۵ سال سن و بالاتر با بیماری آلزایمر زندگی می‌کنند که از این تعداد ۸۰ درصد ۷۵ سال و بالاتر هستند و از حدود ۵۰ میلیون نفر مبتلا به زوال عقل در سراسر جهان، بین ۶۰ تا ۷۰ درصد به بیماری آلزایمر مبتلا هستند [۱۰]. افراد مبتلا به آلزایمر پیامدهای مختلفی در اثر این بیماری که با آسیب به مغز همراه است را تجربه می‌نمایند؛ از جمله این پیامدها اختلال در حافظه، تفکر، قضاوت، رفتار، خلق و خو و نیز اختلال در انجام فعالیت‌های روزانه فرد مبتلا است

[۱۱]. این بیماری با اختلال در حافظه کوتاه مدت شروع و با پیشرفت بیماری، سایر عملکردهای شناختی^۲ و عملکردی فرد بیمار را نیز تحت تأثیر قرار می‌دهد [۱۲]. ایجاد تغییرات ریخت-شناسی و بیوشیمیایی در قسمت‌های مختلف مغز از جمله کورتکس آهیانه و پیشانی، باعث کاهش عملکرد شناختی از جمله حافظه می‌شود [۱۳]. برخی از صاحب‌نظران، حافظه را به عنوان قلب کارکردهای شناختی می‌دانند، که با اختلال در آن، دیگر کارکردهای شناختی نیز مختل شده و فرد از انجام فعالیت‌ها باز می‌ماند [۱۴]. حافظه به توانایی فرد در ذخیره‌سازی اطلاعات و بازیابی آن‌ها اطلاق می‌شود. از اینرو حافظه به عنوان ثبت اطلاعات در ذهن، اساس و پایه یادگیری را تشکیل می‌دهد. اگر بتوان حافظه را از زندگی حذف کرد قادر به انجام هیچ کاری، حتی عمومی‌ترین رفتارهای اختیاری، مثل غذا خوردن، لباس پوشیدن، سخن گفتن و مانند آنها نخواهد بود [۱۵].

برای درمان بیماری آلزایمر در سال‌های اخیر، تکنیک‌های غیرتهاجمی تحریک مغزی مختلفی مورد استفاده قرار گرفته است که می‌توانند منجر به تعدیل در تحریک‌پذیری و فعالیت کورتکسی و در نتیجه، ایجاد تغییرات در کارکردهای شناختی و رفتاری گردند [۱۶ و ۱۷]. تحریک الکتریکی مغز با جریان مستقیم [tDCS] از جمله چنین تکنیک‌هایی است. از حدود ۵۰ سال پیش نشان داده شده است که به کارگیری جریان‌های مستقیم زیرآستانه‌ای و نسبتاً ضعیف بر روی کورتکس حیوانات می‌تواند منجر به ایجاد تغییراتی قطبی در فعالیت کورتکسی و همچنین تحریک‌پذیری آن گردد که می‌تواند چندین ساعت پس از مداخله به طول بیانجامد [۱۸]. این روش درمانی، از جمله روش‌های غیرتهاجمی است که برای تحریک عملکرد نورون‌ها در مغز بر پایه قابلیت جریان الکتریکی در عبور از جمجمه و پرده‌های مغزی و در نتیجه القای جریان الکتریکی در بافت مغز بنا نهاده شده است. تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای یک ابزار ساده است که با استفاده از الکترودهایی که روی سر فرد قرار می‌گیرد، یک جریان الکتریکی پیوسته و خفیفی را از سر عبور می‌دهد. اثربخشی تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای بستگی به جهت جریان الکتریکی دارد، تحریک آندی میزان فعالیت و برانگیختگی مغز را افزایش می‌دهد و تحریک کاتدی برعکس، فعالیت را کاهش می‌دهد [۱۸]. بنابراین تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای یکی از روش‌های غیرتهاجمی در تحریک مغز است که در متون علمی گزارش‌های متعددی از این روش برای تغییر دادن فعالیت‌های شناختی مغز وجود دارد [۱۹]. نتایج مطالعات نشان‌دهنده نقش درمانی مثبت و امیدوارکننده استفاده از تحریک غیرتهاجمی مغز در اختلالات عملکرد حافظه و حفظ

². cognitive functions

¹. Alzheimer

عملکرد شناختی مربوط به آلزایمر است. [۲۰] پانچولی و ویجای^۱ [۲۱]، ایناگاوا^۲ و همکاران [۲۲] کروز گنزالس، فونگ، چونگ، تینگ، لائو و براون^۳ [۲۳] و دونکر، برونونی، باکن و وواندرهاسلت^۴ [۲۴] در پژوهش خود نشان دادند که تحریک فراجمعه‌ای منجر بهبود حوزه‌های شناختی خاص و کارکردهای اجرایی در بیماران مبتلا به اختلال شناختی خفیف و آلزایمر می‌شود.

یکی دیگر از انواع مداخلات که امروزه توجه پژوهشگران و درمانگران زیادی را به خود جلب کرده است، مداخلات شناختی مغز است که توانبخشی شناختی نامیده می‌شود. توانبخشی شناختی اصطلاحی است که برای درمان و بازتوانی اختلالات شناختی استفاده می‌شود که هدف اصلی آن بهبود نقایص و عملکرد شناختی بیمار از قبیل حافظه، عملکرد اجرایی، درک اجتماعی و توجه و تمرکز است. درمان توانبخشی شناختی بر اصولی از شکل‌پذیری عصبی مبتنی است که شامل تمرین‌های هدفمند برای بهبود حوزه‌های گوناگون شناخت مانند حافظه، توجه، زبان و کارکردهای اجرایی است [۲۵]. در واقع توانبخشی شناختی، به آموزش‌هایی اطلاق می‌شوند که مبتنی بر یافته‌های علوم شناختی سعی می‌کنند عملکردهای شناختی [دقت، توجه، ادراک دیداری-فضایی، تمییز شنیداری، انواع حافظه مخصوصاً حافظه کاری و سایر کارکردهای اجرایی] را بهبود بخشیده یا ارتقا دهند که همه این مورد بر اصل نوروپلاستیستی^۵ یا همان انعطاف‌پذیری مغز اشاره دارد و روشی جهت بازگرداندن ظرفیت‌های شناختی از دست رفته است که توسط تمرینات و ارائه محرک‌های هدفمند صورت می‌پذیرد و هدف آن بهبود عملکرد فرد در اجرای فعالیت‌ها از طریق بهبود ادراک، توجه، حافظه، حل‌مسأله، هوشیاری و مفهوم‌سازی است [۲۶]. مطالعات نشان داده که این برنامه‌ها و آموزش شناختی در کاهش نواقص شناختی و حتی در بهبود عملکردهای شناختی در سالمندان سالم و همچنین در مبتلایان به اختلال شناختی خفیف و زوال عقل مؤثر بوده است [۲۷]. برای مثال کورس، وجتسیک، لکو، کویتری، الیور، گودپچارد و سالمون^۶ [۲۸]، ایرازوکی، کنتراس سوموزا، توریبیو گومزمن، جناروریو، وندر روست و فرانکومارتین^۷ [۲۹]، هانتلی، هامپشیر، بور، اوون و هووارد^۸ [۳۰] نشان دادند که در بیماری آلزایمر تمرینات شناختی تأثیر قابل ملاحظه‌ای در عملکردهای شناختی [حتی عملکردهایی که تمرین داده نشده] دارد.

با توجه به اینکه مراقبت از بیماران آلزایمر نیازمند صرف وقت و هزینه زیادی است که سبب ایجاد مشکلات عدیده برای بیمار و خانواده وی می‌گردد و این در حالی است که تشخیص و درمان این بیماری در مراحل اولیه می‌تواند با کند نمودن سرعت پیشرفت بیماری، به تعویق انداختن کاهش اختلال عملکرد فردی، کاهش هزینه‌های درمان، باعث کاهش فشار و بار بیماری بر روی اطرافیان شود [۳۱]. و از سوی دیگر با توجه به اینکه در زمینه تحریک فراجمعه‌ای مغز در ناحیه پیش‌پیشانی و اثربخشی آن بر روی سالمندان مبتلا به آلزایمر در ایران پژوهش‌های اندکی انجام شده و از طرفی با بررسی‌هایی که انجام شد ملاحظه گردید که اکثر پروتکل‌های توانبخشی شناختی بسیار طولانی مدت و نیاز به جلسات زیادی دارد از این رو پژوهش حاضر به دنبال پاسخگویی به این پرسش است که آیا بین اثربخشی برنامه توانبخشی شناختی و روش تحریک الکتریکی مغز با جریان مستقیم [tDCS] بر بهبود عملکرد حافظه در سالمندان مبتلا به آلزایمر خفیف تفاوت معنادار وجود دارد؟

روش کار

روش پژوهش شبه‌آزمایشی پیش‌آزمون و پس‌آزمون و پیگیری با دو گروه آزمایش و یک گروه کنترل انجام شد. جامعه آماری افراد بالای ۶۵ سال که با تشخیص آلزایمر خفیف در سال ۱۴۰۱ در شهر اردبیل به پزشک مغز و اعصاب به صورت سرپایی مراجعه کرده بودند که از بین این افراد، ۶۰ نفر به صورت نمونه-گیری دردسترس انتخاب و به صورت تصادفی در دو گروه آزمایش و یک گروه کنترل [هر گروه ۲۰ نفر] گمارده شدند. سپس متغیرهای مستقل مداخله تحریک الکتریکی مغز با جریان مستقیم [tDCS] به مدت ۱۰ جلسه ۲۰ دقیقه‌ای به صورت هفته‌ای یک بار روی یک گروه آزمایش و برنامه توانبخشی شناختی کوتاه مدت به تعداد ۹ جلسه [هر جلسه ۹۰ دقیقه] که به روش اسنادی و بر اساس رویکرد جایگزینی کارکرد سالم لوریا [۳۲] مطابق جدول ۱ طراحی و پس از تأیید روایی محتوا توسط متخصصین، به صورت هفته‌ای یک بار روی گروه آزمایش دوم اعمال شد و بر روی گروه سوم هیچ مداخله‌ای انجام نشد. بعد از خاتمه مداخله، پس‌آزمون با فاصله یک هفته بر روی گروه‌های آزمایش و گروه کنترل اجرا شد. لازم به ذکر است که بعد از یک ماه مجدد گروه‌های مورد مطالعه مورد پیگیری قرار گرفتند. ملاک‌های ورود به پژوهش نداشتن بیماری قلبی، نبود زخم و خراشیدگی در سر، تمایل آگاهانه برای شرکت در پژوهش، نداشتن بیماری مسری،

⁶. Kurth, Wojtasik, Lekeu, Quittre, Olivier, Godichard & Salmon

⁷. Irazoki, Contreras-Somoza, Toribio-Guzmán, Jenaro-Río, van der Roest & Franco-Martín

⁸. Huntley, Hampshire, Bor, Owen & Howard

¹. Pancholi & Vijay

². Inagawa, Yokoi, Yamada, Miyagawa, Otsuka, Yasuma & Nakagome

³. Cruz Gonzalez, Fong, Chung, Ting, Law & Brown

⁴. Dedoncker, Brunoni, Baeken, & Vanderhasselt

⁵. neuroplasticity

نداشتن بیماری صعب‌العلاج مثل سرطان، نداشتن بیماری صرع و ملاک‌های خروج شامل وجود اختلال شخصیت، سابقه سوء‌مصرف یا وابستگی به مواد مخدر یا الکل، دریافت خدمات روانشناسی دیگر در سایر مراکز در حال انجام پژوهش بود. شایان ذکر است که جهت رعایت اخلاق پژوهش در ابتدا هدف پژوهش و اصل محرمانه بودن توضیح داده شد و پس از جلب رضایت آگاهانه افراد داوطلب وارد پژوهش شدند. در پژوهش حاضر تحریک الکتریکی منطقه پیش‌پیشانی به صورت ۱۰ جلسه، ۲۰ دقیقه‌ای و به صورت هفته‌ای دو بار انجام شد. بدین صورت که الکترود آند روی ناحیه پشتی جانبی قشر پیش‌پیشانی چپ و الکترود کاتد روی ناحیه پشتی جانبی قشر پیش‌پیشانی راست (منطقه ۹ و ۴۶ برودمن) بیمار قرار داده شد و توسط یک جفت الکترود اسفنجی با اندازه ۳/۵ سانتی‌متر جریان مستقیم الکتریکی تولید شده با جریان ۲ میلی‌آمپر با ۳۰ ثانیه صعود به بالا و پایین به مدت ۲۰ دقیقه اعمال شد. در طی تحریک آزمودنی روی صندلی نشسته و تکلیف خاصی انجام نمی‌داد و روش دوم درمانی در قالب پروتکل توانبخشی مبتنی بر تقویت مهارت‌های شناختی بر اساس جدول ۱ ارائه شد. همچنین جهت جمع‌آوری اطلاعات از پرسشنامه زیر استفاده شد.

آزمون شناختی آدن بروک نسخه تجدید نظر شده [ACE-R]^۱: آزمون شناختی آدن بروک برای تشخیص دمانس در مراحل اولیه ابتلا توسط ماتورانات و همکاران در سال ۲۰۰۰ ساخته شده است که قادر به تشخیص افتراقی بین انواع دمانس مانند بیماری آلزایمر، دمانس پیشانی- گیجگاهی، فلج پیشرونده هسته فوقانی و دیگر سندرم‌های پارکینسونی است و در تشخیص اختلالات شناختی در بیماران آسیب دیده مغزی کمک کننده

است [۳۳]. پس از آن فرم‌های تجدیدنظر شده‌ای از این آزمایش برای تشخیص‌های بالینی مورد استفاده قرار گرفت [مانند ۳۴ و ۳۵]. این آزمایش دارای ۵ خرده‌آزمون است که هر یک از خرده-آزمون‌ها یک عملکرد شناختی را مورد ارزیابی قرار می‌دهند. حداکثر نمره در این آزمون ۱۰۰ نمره است که به ترتیب به موارد زیر اختصاص می‌یابد: توجه/ جهت‌یابی [۱۸ نمره]، حافظه [۲۶ نمره]، روان و سلیس بودن [۱۴ نمره]، زبان [۲۶ نمره] و توانایی دیداری فضایی [۱۶ نمره]. این آزمون بر روی ۲۴۱ نفر هنجاریابی شده است. پایایی این آزمون به وسیله آلفای کرونباخ و روایی همزمان و همگرایی آن به وسیله همبستگی اسپیرمن دو سویه بین نمرات نهایی ACE-R و CDR حساب شده است. مقایسه ACE-R و ACE نیز به وسیله T-test ساده انجام گرفته است. ضریب آلفای ACE-R ۸۰ صدم است که پایایی خوبی محسوب می‌شود. ضریب همبستگی اسپیرمن بین دو آزمون ACE-R و CDR معنادار بوده است [۰/۳۲۱- و $P < ۰/۰۰۰$]. علامت منفی بیانگر آن است که هر چه نمره فرد در آزمون CDR افزایش می‌یابد، نمره فرد در آزمون ACE-R کاهش می‌یابد. همچنین دو نقطه برش ۸۲ و ۸۸ بر اساس محاسبه میزان حساسیت و میزان وضوح [دقت تشخیصی] و مقدار قدرت پیش‌بینی مثبت برای این آزمون مطرح شده است. نسخه فارسی پرسشنامه آدن بروک در سال ۲۰۰۹ بر اساس فرهنگ ایرانی هنجاریابی شد. ضریب آلفای کرونباخ کل آزمودنی‌ها ۰/۸۴، برای گروه هنجار ۰/۹۷، برای گروه MCI ۰/۸۸ و برای گروه AD برابر ۰/۹۳ به دست آمد که نشان‌دهنده پایایی بالای این آزمون محسوب می‌شود [۳۶].

جدول ۱- پروتکل توانبخشی مبتنی بر تقویت مهارت‌های شناختی

جلسات	هدف	محتوا	زمان
۱	-آشنایی با بیمار و آشنایی بیمار با فضای درمان و درمانگر، برقراری رابطه حسنه، اجرای پیش‌آزمون	معرفی دو جانبه بیمار و درمانگر و آشنایی بیمار با فضای درمان، صحبت در مورد پروسه درمان و ایجاد آمادگی در بیمار، برقراری رابطه جلسه، اجرای پیش‌آزمون	۹۰
۲	تقویت حافظه	به خاطر سپردن تصویر، به خاطر سپردن اسامی افراد، قطعه‌بندی	۹۰
۳	تمرین تقویت حافظه، تقویت مهارت توجه و جهت‌یابی	به خاطر سپردن وقایع، انجام تمرین «از ها» و «و» ها را بشمارید، کلمات نهفته [قسمت اول]	۹۰
۴	تمرین مهارت توجه و جهت‌یابی، تقویت مهارت سیالی کلامی	کلمات نهفته [قسمت دوم]، تمرین نشانه‌های حروف، تمرین نشانه‌های مقوله	۹۰
۵	تمرین مهارت سیالی کلامی، تقویت مهارت زبان و تفکر	تمرین مقوله حیوانات و رنگ‌ها، وارونه‌سازی کلمات، ضرب‌المثل‌ها، تفکیک مقوله‌ها [قسمت اول]	۹۰

¹. addenbrooke's Cognitive Examination revised

۶	-تمرین مهارت زبان و تفکر، تقویت مهارت توانایی دیداری فضایی	-تفکیک مقوله‌ها [قسمت دوم]، مطابقت آرم‌ها، به خاطر سپردن طرح‌ها، مطابقت تابلوهای علایم راهنمایی و رانندگی	۹۰
۷	مرور مهارت‌های حافظه و توجه و جهت‌یابی	تمرین رستوران ایرانی، سفارش و خرید از سوپر مارکت - پیدا کردن اعداد فارسی بین کلمات	۹۰
۸	مرور مهارت‌های سیالی کلامی، زبان و توانایی دیداری فضایی	-تمرین نشانه اسم‌ها، ضرب‌المثل و موقعیت‌ها، مطابقت حیوانات	۹۰
۹	اختتامیه و اجرای پس‌آزمون	صحبت‌های پایانی با بیمار و برگزاری مراسم اختتامیه، اجرای پس‌آزمون	۹۰

یافته‌ها

معناداری ۰/۰۵ مدنظر بود. اطلاعات دموگرافیک مربوط به شرکت‌کنندگان در پژوهش از سن، جنس، وضعیت اقتصادی و وضعیت تأهل به تفکیک گروه‌ها در جدول ۲ گزارش شده است.

جهت تحلیل اطلاعات از آزمون تحلیل واریانس اندازه‌گیری مکرر در نرم‌افزار SPSS-23 استفاده شد و برای همه متغیرها سطح

جدول ۲: اطلاعات دموگرافیک مربوط به شرکت‌کنندگان در پژوهش به تفکیک گروه‌ها

اطلاعات دموگرافیک		tDCS	توانبخشی شناختی	کنترل	گروه‌ها
سن	۶۵ تا ۷۰	۴	۳	۳	
	۷۰ تا ۷۵	۱۴	۱۵	۱۴	
	۷۵ به بالا	۲	۲	۳	
جنس	زن	۹	۱۰	۱۱	
	مرد	۱۱	۱۰	۹	
وضعیت اقتصادی	پایین	۳	۲	۲	
	متوسط	۱۶	۱۶	۱۷	
	متوسط به بالا	۱	۲	۱	
وضعیت تأهل	مجرد	۰	۰	۱	
	متأهل	۹	۱۰	۱۱	
	مطلقه	۱	۰	۱	
	بیوه	۱۰	۱۰	۷	

همچنین اطلاعات توصیفی (میانگین و انحراف‌معیار) مربوط به حافظه و مؤلفه‌های مربوط به آن‌ها به تفکیک سه گروه کنترل، برنامه توان‌بخشی شناختی کوتاه‌مدت و روش تحریک الکتریکی مغز با جریان مستقیم (tDCS) در سه زمان مختلف پیش‌آزمون، پس‌آزمون و دوره پیگیری در جدول ۳ گزارش شده است.

جدول ۳- آمار توصیفی مربوط به متغیر حافظه به تفکیک گروه آزمایش و زمان

متغیر	گروه	پیش آزمون	پس آزمون	دوره پیگیری
یادآوری	کنترل	۱۸۷[۰.۷۴]	۲۰۷[۰.۷]	۲۰۷[۰.۵۹]
	روش کوتاه مدت	۲۶[۲.۹۲]	۲۵۳[۰.۶۴]	۲۰۳[۰.۶۲]
	TDCS	۱۶۴[۰.۶۳]	۲۰۷[۰.۶۱]	۲۰۶[۰.۳۶]

حافظه پیش گستر	کنترل	۴.۴[۰.۷۴]	۴.۲[۰.۶۸]	۴.۱۳[۱.۰۶]
	روش کوتاه مدت	۴.۲۷[۱.۰۳]	۴.۶[۰.۶۸]	۳.۶۷[۰.۹۸]
	TDCS	۴.۵۷[۰.۸۵]	۵.۵[۰.۶۵]	۵.۳۶[۰.۶۳]
حافظه پس گستر	کنترل	۲.۴۶[۰.۹۹]	۲.۰۷[۱.۰۳]	۱.۸۰[۰.۹۴]
	روش کوتاه مدت	۲.۶۷[۰.۹۰]	۲.۴۷[۰.۶۴]	۲.۵۳[۰.۹۲]
	TDCS	۲.۵۰[۰.۵۲]	۰.۶۲[۳.۰۷]	۰.۵۳[۳.۱۴]
نمره کل حافظه	کنترل	۱۱.۷۱[۸.۷۳]	۱۱.۶۳[۸.۳۳]	۱۱.۶۱[۸.۲۰]
	روش کوتاه مدت	۱۱.۸۸[۸.۴]	۱۱.۳۵[۹.۶۰]	۱۱.۳۰[۸.۵۳]
	TDCS	۱۱.۴۹[۸.۷۱]	۱۱.۰۷[۱۱.۲۹]	۱۰.۸۴[۱۱.۳۶]

برای بررسی تاثیرگذاری دو روش مورد مطالعه بر بهبود حافظه بیماران مبتلا به آلزایمر خفیف از آزمون تحلیل واریانس اندازه‌های تکراری با سه گروه کنترل، برنامه توان بخشی شناختی کوتاه مدت و روش تحریک الکتریکی مغز با جریان مستقیم [tDCS] و سه زمان مختلف پیش‌آزمون، پس‌آزمون و مرحله پیگیری استفاده شد. آزمون باکس برای بررسی برابری ماتریس

کوواریانس شاخص حافظه بین سه گروه به کار رفت. معنی‌داری [P-مقدار] این آزمون برابر ۰.۰۰۲ و کوچکتر از ۰.۰۵ بدست آمد که نشان دهنده رد فرضیه برابری ماتریس کوواریانس بین سه گروه بود. نتایج این آزمون به همراه آزمون چندمتغیره پیلای^۱ در جدول ۴ گزارش شده است.

جدول ۴- نتایج آزمون باکس و آزمون چندمتغیره پیلای

آزمون باکس		آزمون چندمتغیره پیلای		
آماره M	معنی‌داری	گروه	زمان	گروه*زمان
۱۹۵.۲۷۳	۰.۰۰۲	۰.۰۰۱	۰.۰۰۰	۰.۱۴۸

با توجه به جدول ۴ حداقل یک ترکیب خطی از سه مؤلفه یادآوری، حافظه پیش‌گستر و حافظه پس‌گستر در سطح اطمینان ۰.۹۵ تفاوت معنی‌داری هم در بین سه گروه و هم در زمان‌های مختلف با هم داشته‌اند. همچنین، اثر متقابل بین گروه و زمان هم معنی‌دار بود؛ بدین مفهوم که یا در زمان‌های یکسان تفاوت معنی‌داری بین میانگین‌ها در سه گروه وجود داشته و یا در داخل

هر یک از گروه‌ها تفاوت معنی‌داری بین میانگین‌ها در سه زمان وجود داشت. همچنین با توجه به نتایج آزمون لون، واریانس‌های مؤلفه‌های یادآوری، حافظه پیش‌گستر و حافظه پس‌گستر در سطح اطمینان ۰.۹۵ همگن بودند. همچنین نتایج آزمون ماچولی و آزمون برابری میانگین‌ها برای متغیر حافظه در جدول ۵ گزارش شده است.

جدول ۵- نتایج آزمون ماچولی و آزمون برابری میانگین‌ها برای متغیر حافظه

متغیر	آزمون ماچولی		آزمون برابری میانگین‌ها	
	معنی‌داری	اپسیلون	آزمون مورد استفاده	
			معنی‌داری [اندازه اثر]	
یادآوری	۰.۰۰۰	۰.۵۹۹	گرنیهوس-جیسر	۰.۱۳۸ [۰.۰۵۰]
حافظه پیش‌گستر	۰.۱۹۱	۱	با فرض کرویت	۰.۰۰۰ [۰.۳۱۵]
حافظه پس‌گستر	۰.۱۱۰	۱	با فرض کرویت	۰.۰۰۰ [۰.۲۵۱]

با توجه جدول ۵ فرضیه کرویت برای هر دو مؤلفه حافظه پیش-گستر و حافظه پس‌گستر در سطح اطمینان ۰.۹۵ رد نشد و در

نتیجه برابری میانگین‌ها با فرض کرویت گزارش شدند و برای مؤلفه یادآوری نیز از آزمون گرنیهوس-جیسر استفاده شد. نتایج

¹ Pillai's Test

این آزمون‌ها نشان داد که به جز حافظه پیش‌گستر تفاوت معنی‌داری بین میانگین‌های دو متغیر دیگر در سه زمان مورد آزمایش وجود نداشت. مقدار اندازه اثر [اتا-دو] برای مؤلفه حافظه پیش‌گستر برابر ۰.۱۴۶ بدست آمد. اثر متقابل بین زمان و گروه‌های آزمایش دو مؤلفه حافظه پیش‌گستر و حافظه پس‌گستر معنی‌دار بود. این بدین معنی است که بین میانگین‌ها یا در داخل گروه‌ها در سه زمان مختلف و یا در هر یک از زمان‌ها بین سه گروه مختلف تفاوت معنی‌داری وجود دارد. برای بررسی اثرات

متقابل بین زمان و گروه در دو مؤلفه حافظه پیش‌گستر و حافظه پس‌گستر، بر حسب همگن بودن یا نبودن واریانس‌ها بین گروه‌ها، به ترتیب از آزمون تعقیبی توکی^۱ برای مقایسه دو به دوی میانگین‌ها بین گروه‌های آزمایش به تفکیک سه زمان و از آزمون تعقیبی بونفرونی نیز برای مقایسه دو به دوی میانگین‌ها بین سه زمان به تفکیک سه گروه به کار رفت. نتایج این آزمون‌ها به ترتیب در جدول ۶ و ۷ گزارش شده است.

جدول ۶- آزمون‌های تعقیبی بین گروه‌های آزمایش به تفکیک سه زمان

متغیر	نتایج آزمون‌های تعقیبی [مقایسه دو به دوی میانگین‌ها]	
	پس آزمون	دوره پیگیری
حافظه پیش-گستر	آزمون توکی	آزمون توکی
	tDCS کنترل [p=۰/۰۰۶]	tDCS کنترل [p=۰/۰۰۱]
	tDCS - توانبخشی شناختی کوتاه‌مدت [p=۰/۰۰۶]	tDCS - توانبخشی شناختی کوتاه‌مدت [p=۰/۰۰۰]
حافظه پس-گستر	آزمون توکی	آزمون توکی
	tDCS کنترل [p=۰/۰۰۳]	tDCS کنترل [p=۰/۰۰۰]
	tDCS - توانبخشی شناختی کوتاه‌مدت [p=۰/۰۰۰]	tDCS - توانبخشی شناختی کوتاه‌مدت [p=۰/۰۰۰]

با توجه به جدول ۶ روش tDCS تاثیر کوتاه‌مدت و بلندمدت معنی‌داری بر حافظه پیش‌گستر دارد. در مورد مؤلفه‌های حافظه پس‌گستر، روش مداخله توانبخشی شناختی کوتاه‌مدت در بلند مدت تاثیر معنی‌دار داشته و عملکرد مشابه روش tDCS داشته است.

جدول ۷- آزمون‌های تعقیبی بین سه زمان به تفکیک گروه‌های آزمایش

متغیر	نتایج آزمون‌های تعقیبی بونفرونی [مقایسه دو به دوی میانگین‌ها]		
	کنترل	توانبخشی شناختی کوتاه‌مدت	tDCS
حافظه پیش‌گستر	-	پیش‌آزمون - پیگیری [p=۰/۰۳۷]	پیش‌آزمون - پس‌آزمون [p=۰/۰۰۱]
		پیش‌آزمون - پیگیری [p=۰/۰۰۰]	پیش‌آزمون - پیگیری [p=۰/۰۰۹]
حافظه پس-گستر	پیش‌آزمون - پیگیری [p=۰/۰۳۷]	-	پیش‌آزمون - پس‌آزمون [p=۰/۰۱۷] پیش‌آزمون - پیگیری [p=۰/۰۲۰]

با توجه به جدول ۷ روش tDCS به طور معنی‌داری موجب بهبود حافظه پیش‌گستر شده و توانسته است این بهبود را در دوره پیگیری حفظ کند. در مورد مؤلفه حافظه پیش‌گستر نیز روش tDCS به طور معنی‌داری موجب بهبود حافظه پیش‌گستر در پس‌آزمون شده و توانسته است این بهبود را در دوره پیگیری حفظ کند.

^۱ Tukey HSD Test

بحث

پژوهش حاضر با هدف مقایسه اثربخشی روش تحریک الکتریکی مغز با جریان مستقیم [tDCS] و پروتکل توانبخشی شناختی کوتاه مدت بر بهبود عملکرد حافظه بیماران مبتلا به آلزایمر خفیف انجام گرفت. نتیجه پژوهش نشان داد که روش تحریک الکتریکی مغز با جریان مستقیم [tDCS] تاثیر کوتاه مدت [پس-آزمون] و بلندمدت [پیگیری] معنی داری بر حافظه پیش گستر دارد. در مورد متغیر حافظه پس گستر، اگر چه روش توانبخشی شناختی کوتاه مدت در پس آزمون تاثیر معنی داری نداشته است ولی در بلندمدت تاثیر معنی دار داشته و عملکرد مشابه روش تحریک الکتریکی مغز با جریان مستقیم [tDCS] داشته است. در مجموع می توان گفت روش های به کار گرفته شده تحریک الکتریکی مغز با جریان مستقیم [tDCS] و توانبخشی شناختی کوتاه مدت در بهبود حافظه بیماران مبتلا به آلزایمر تاثیر معناداری داشته اند. نتیجه پژوهش حاضر با نتایج رضائی گل افزائی، کرمی و رستمی [۳۷]، آیت نیا و میرزایی [۳۸]، حسن زاده پشتگ و زارع [۱۹]، کلاوموتو، میدا و اوشیو^۱ [۳۹]، بریتلینگ، زهل، داناهور، بوناس^۲ [۴۰]، فرنگی، الهانگراسی، گاجیکو باریوس، کاروالهو، لیتی، سیمیس و برونونی^۳ [۴۱] و پانچولی و ویجای [۲۱] همسو است. در تبیین اثربخشی روش تحریک الکتریکی مغز با جریان مستقیم [tDCS] بر بهبود عملکرد حافظه می توان چنین گفت افزایش تحریک پذیری کورتکسی در ناحیه پیش پیشانی چپ توسط دپلاریزه کردن نورونی است که می تواند موجب تغییر در استراحت نورونی شود. بنابراین تحریک الکتریکی مغز آندی موجب آثار بهبود تحریکی می شود که شاید سطوح گلو تامات، آمینواسید مرتبط با حافظه و یادگیری محرک- پاسخ را افزایش دهد [۴۲]. یا فرض دیگر این است که تأثیرات مشاهده شده ناشی از افزایش در تحریک پذیری کورتکسی در DLPFC چپ باشد زیرا تحریک آندی با دپلاریزه کردن نورونی موجب تغییر در استراحت نورونی می شود و تحریک پذیری آن ناحیه را افزایش می دهد. ممکن است شبکه های کورتکسی تشکیل دهنده انتخاب پاسخ بیشتر از اعمال حافظه تحت تأثیر DLPFC قرار گیرند [۴۳]. یعنی شبکه هایی که در انواع دیگر تکالیف شناختی درگیر هستند. فرض دیگر می-تواند نقش دوپامین در حافظه باشد، مطالعات اخیر نشان می دهد که در طول تکلیف مرتبط با حافظه، دوپامین در نواحی پیش-پیشانی افزایش می یابد [۴۴]؛ یعنی افزایش تحریک پذیری سطحی در کورتکس پیش پیشانی موجب افزایش در رهاسازی دوپامین شود که خود موجب بهبود عملکرد حافظه می شود. ممکن

است تحریک دوپامینرژیک برای حفظ فعالیت کورتکس پیش-پیشانی و فرایندهای حافظه ضروری باشد. بنابراین DLPFC آندی موجب آثار بهبود تحریکی می شود که آن شاید سطوح گلو تامات، آمینواسید مرتبط با حافظه، بازشناسی حافظه و یادگیری محرک- پاسخ را افزایش می دهد [۴۵].

به طور کلی می توان گفت که tDCS می تواند در عملکردهای قشر پیش پیشانی اثرگذار باشد [۴۶]. در مطالعات متعددی محققان نشان دادند که tDCS از طریق فعالیت مغز سبب تعدیل حافظه می شود. فرض دیگر می تواند نقش دوپامین در حافظه باشد. در طول تکلیف مرتبط با حافظه، دوپامین در نواحی پیش پیشانی افزایش می یابد، یعنی افزایش تحریک پذیری سطحی در کورتکس پیش پیشانی موجب افزایش در رهاسازی دوپامین می شود که خود موجب بهبود عملکرد حافظه می شود. ممکن است تحریک دوپامینرژیک برای حفظ فعالیت کورتکس پیش پیشانی و فرایندهای حافظه ضروری باشند، بنابراین tDCS موجب آثار بهبود تحریکی می شود که آن شاید سطوح گلو تامات، آمینواسید مرتبط با حافظه را افزایش می دهد. tDCS ابزاری است که توانمندی مغز را در پردازش اطلاعات ورودی افزایش می دهد، ولی فرد را از آن ها بی نیاز نمی کند [۴۷]. به طور کلی در تبیین اثربخشی tDCS بر توانایی شناختی می توان اذعان داشت که توانایی های شناختی درمان پذیر هستند و با استفاده از تکنیک های درمانی و آموزشی می توان آن ها را بهبود بخشید. مزیت توانایی-های شناختی نسبت به کارکردهای روانی اورگانیزم، این است که عینیت زیادی نسبت به سایر کارکردهای روانی دارند [۴۸]. تحریک فراجمعه ای مغز با استفاده از جریان مستقیم [tDCS] می تواند در ارتقای توانمندی های روانی اثرگذار باشد [۳۸]. چنین به نظر می رسد که تحریک فراجمعه ای مغز با استفاده از جریان مستقیم [tDCS] می تواند بدون تغییر مستقیم در پتانسیل عمل در طول زمان تحریک، موجب تغییراتی در فعالیت همزان سلول-های عصبی شود. در حقیقت کار تجربی ثابت کرده است که تحریک الکتریکی ترجیحاً راه های عصبی ماده سفید را فعال می-کند. تحریک نسبتاً گسترده مغزی که توسط تحریک فراجمعه-ای مغز با استفاده از جریان مستقیم الکتریکی [tDCS] روی می دهد واقعاً یک مزیت مهم است، هم از نظر اثرات درمانی قوی تر در اختلالات که در آن ممکن است اثرات فیزیوپاتولوژی مقدماً در سطح شبکه روی دهد و هم از نظر اثرات سودمند متعددی که تولید می کند [۴۹]. در این رابطه محققین بیان می-دارند که تحریک متمرکز می تواند در ارتقای توانایی های شناختی نقش داشته باشد. در حالی که تحریک فراجمعه ای مغز با

³. Fregni, El-Hagrassy, Pacheco-Barrios, Carvalho, Leite, Simis & Brunoni

¹. Kawamoto, Mieda & Oshio

². Breitling, Zaehle, Dannhauer, Bonath & Tegelbeckers

می‌توان به استفاده از روش نمونه‌گیری در دسترس اشاره کرد، لذا پیشنهاد می‌شود در پژوهش‌های آتی به منظور افزایش دقت از روش‌های نمونه‌گیری تصادفی استفاده شود، همچنین پیشنهاد می‌شود اثربخشی روش ترکیبی روش تحریک الکتریکی فراجمه‌ای [tDCS] و روش توانبخشی شناختی کوتاه‌مدت نیز مورد آزمایش قرار گیرد.

ملاحظات اخلاقی

کلیه شرکت‌کنندگان در مطالعه به صورت شفاهی رضایت خود را از شرکت در این مطالعه اعلام کردند و پژوهشگران آن‌ها را از محرمانه بودن داده‌ها و اطلاعات شخصی اطمینان دادند. این پژوهش برگرفته از رساله دکتری با کد اخلاق [IR.UMA.REC.1401.008] در دانشگاه محقق اردبیلی می‌باشد.

تضاد منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند در این مطالعه تضاد منافی وجود نداشته است.

سپاسگزاری

بدین وسیله نویسندگان بر خود لازم می‌دانند از تمامی بیمارانی که با صبوری در پژوهش حاضر شرکت کردند، قدردانی نمایند.

استفاده از جریان مستقیم الکتریکی [tDCS] می‌تواند منجر به ایجاد این تحریک در لوب فرونتال شود و نهایتاً توانایی‌های شناختی را ارتقاء می‌دهد [۵۰]. در یک جمع‌بندی می‌توان گفت که شواهد پژوهشی گویای آن است که تحریک الکتریکی مغز می‌تواند با ایجاد تغییرات قشری در مغز حتی پس از پایان تحریک، مداخله مناسب و کم هزینه برای ارتقاء توانایی‌های شناختی باشد [۳۸]. همچنین در تبیین اثربخشی روش توانبخشی شناختی کوتاه‌مدت می‌توان گفت به رغم وجود برخی مفروضات مبنی بر ناتوانی یادگیری جدید بین بیماران مبتلا به آلزایمر، نتایج حاضر نشان می‌دهد که یادگیری در بیماران آلزایمری امکان‌پذیر است؛ اگرچه میزان یادگیری ممکن است وابسته به نوع و شدت بیماری باشد. به طور کل نتیجه حاضر نشان‌دهنده قابلیت یادگیری و بیماران آلزایمری نوع خفیف بوده و از این منطق حمایت می‌کند که تمرین و تکرار به صورت منظم یا نامنظم، موجب یادگیری است؛ حتی در کسانی که به نظر فاقد توانایی در یادگیری هستند. لذا بر اساس یافته موجود، لزوم توانبخشی شناختی بیماران آلزایمری بیش از پیش، برجسته شده و متخصصان را به ضرورت آن رهنمون می‌شود [۵۱].

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه نشان داد که هر دو روش مورد مطالعه روش تحریک الکتریکی مغز با جریان مستقیم [tDCS] و پروتکل توانبخشی شناختی کوتاه‌مدت هر کدام در مؤلفه‌های به خصوص حافظه موجب بهبود عملکرد می‌شوند. از محدودیت‌های پژوهش حاضر

منابع

- 1- Li Z, Dalaker J. Poverty Among the Population Aged 65 and Older. Congressional Research Service. 2021;25.
- 2- World Health Organization. Definition of an older or elderly person 2013 [Internet]. 2013 [Updated 2015 June 30]. Available from: Link Not Found
- 3- Imanzadeh A, Hamrahzdeh M. Identification of facilitators and deterrents of the quality of life in elderly women and men: A phenomenological research. Salmand: Iranian Journal of Ageing. 2018; 12[4]:430-45. [Persian]
- 4- Haroon Rashidi H, Bahiraei MR. The Effectiveness of positivism training on the life satisfaction and character strengths in the elderly men. Aging Psychology. 2020 Jul 22;6[2]:179-89. [Persian]
- 5- Orang S, Hashemi Razini H, Abdollahi MH. Relationship between early maladaptive schemas and meaning of life and psychological well-being of the elderly. Salmand: Iranian Journal of Ageing. 2017; 12[3]:326-45[Persian].
- 6- Hajatpour R, Rashidi HH. The Effectiveness of Acceptance and Commitment Therapy on Irrational Beliefs and Death Attitude in the Elderly. Aging Psychology. 2021 Mar 1;7[1]. [Persian]
- 7- Haroonrashidi H, Zakizadeh H. The Effectiveness of Mindfulness-Based Cognitive Therapy on the Social Adjustment and Cognitive Distortion in the Elderly Men. Aging Psychology. 2022;23;8[2]:117-05. [Persian]
- 8- Ntansi E, Yannakoulia M, Mourtzi N, Vlachos GS, Kosmidis MH, Anastasiou CA, Dardiotis E, Hadjigeorgiou G, Megalou M, Sakka P, Scarmeas N. Prevalence and risk factors of frailty in a community-dwelling population: the HELIAD study. Journal of aging and health. 2020;32[1-2]:14-24.
- 9- Ren L, Zheng Y, Wu L, Gu Y, He Y, Jiang B, Zhang J, Zhang L, Li J. Investigation of the prevalence of cognitive impairment and its risk factors within the elderly population in Shanghai, China. Scientific reports. 2018;23;8[1]:3575.
- 10- Farhud D, Pourkhalhor H, Tajik B. The role of genetics in alzheimer's disease. 3 2023; 14 [58] :66-71. [Persian]
- 11- Alzheimer's Association. 2017 Alzheimer's disease facts and figures. Alzheimer's & Dementia. 2017, 1;13[4]:325-73.
- 12- Falcão DV, Teodoro ML, Bucher-Malusche JS. Family cohesion: A study on caregiving daughters of parents with Alzheimer's disease. Interpersona: an

International Journal on Personal Relationships. 2016;15;10[suppl1].

13- Tisserand DJ, van Boxtel MP, Pruessner JC, Hofman P, Evans AC, Jolles J. A voxel-based morphometric study to determine individual differences in gray matter density associated with age and cognitive change over time. *Cerebral cortex*. 2004, 1;14[9]:966-73.

14- Amini M, Dowlatshahi B, Dadkhah A, Lotfi M. Cognitive Rehabilitation An Effective Intervention to Decrease the Cognitive Deficits in Older Adults With Alzheimer Disease. *Salmand: Iranian Journal of Ageing* 2010; 5 [1]. [Persian]

15- Sharifi P. The effectiveness of cognitive rehabilitation on executive functions, attention and working memory in the elderly with mild Alzheimer's disease [unpublished master's thesis]. Payam Noor University and South Tehran Center. 2018. [Persian]

16- Flöel A, Suttrop W, Kohl O, Kürten J, Lohmann H, Breitenstein C, Knecht S. Non-invasive brain stimulation improves object-location learning in the elderly. *Neurobiology of aging*. 2012, 1;33[8]:1682-9.

17- Kuo MF, Paulus W, Nitsche MA. Therapeutic effects of non-invasive brain stimulation with direct currents [tDCS] in neuropsychiatric diseases. *Neuroimage*. 2014;15;85:948-60.

18- Nitsche MA, Liebetanz D, Antal A, Lang N, Tergau F, Paulus W. Modulation of cortical excitability by weak direct current stimulation—technical, safety and functional aspects. *Supplements to Clinical neurophysiology*. 2003, 1;56:255-76.

19- Hasanzadeh S, Zare H. The Effectiveness of Transcranial Direct Current Stimulation on Improving in Visual Response Control and Memory Among Patients with Ischemic Stroke. *Social Cognition*. 2022; 22;11[1]:17-33. [Persian]

20- Wang CS, Cheng KS, Tang CH, Hou NT, Chien PF, Huang YC. 314-Effects of Transcranial Direct Current Stimulation [tDCS] on Cognitive Function in Alzheimer's Dementia. *International Psychogeriatrics*. 2020;32[S1]:72-.

21- Pancholi U, Vijay D. Quantification of electric field strength of tDCS in alzheimer's and mild cognitive impairment patients. *International Journal of Advanced Technology and Engineering Exploration*. 2021, 1;8[82]:1168.

22- Inagawa T, Yokoi Y, Yamada Y, Miyagawa N, Otsuka T, Yasuma N, Omachi Y, Tsukamoto T, Takano H, Sakata M, Maruo K. Effects of multisession transcranial direct current stimulation as an augmentation to cognitive tasks in patients with neurocognitive disorders in Japan: A study protocol for a randomised controlled trial. *BMJ open*. 2020;1;10[12]:e037654.

23- Cruz Gonzalez P, Fong KN, Chung RC, Ting KH, Law LL, Brown T. Can transcranial direct-current stimulation alone or combined with cognitive training be used as a clinical intervention to improve cognitive functioning in persons with mild cognitive impairment and dementia? A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2018, 16;12:416.

24- Dedoncker J, Brunoni AR, Baeken C, Vanderhasselt MA. A systematic review and meta-analysis of the effects of transcranial direct current stimulation [tDCS] over the dorsolateral prefrontal cortex in healthy and neuropsychiatric samples: influence of stimulation parameters. *Brain stimulation*. 2016;1;9[4]:501-17.

25- Bergo E, Lombardi G, Pambuku A, Della Puppa A, Bellu L, D'avella D, Zagonel V. Cognitive rehabilitation

in patients with gliomas and other brain tumors: state of the art. *BioMed research international*. 2016.

26- Mattioli F, Stampatori C, Scarpazza C, Parrinello G, Capra R. Persistence of the effects of attention and executive functions intensive rehabilitation in relapsing remitting multiple sclerosis. *Multiple sclerosis and related disorders*. 2012, 1;1[4]:168 73.

27- Mirzaei M, Hasani AP, Meschi F, Sabet M. Effectiveness of combination therapy of computerized cognitive rehabilitation and transcranial direct current stimulation on the cognitive function in elderlies. [Persian]

28- Kurth S, Wojtasik V, Lekeu F, Quittre A, Olivier C, Godichard V, Bastin C, Salmon E. Efficacy of Cognitive Rehabilitation Versus Usual Treatment at Home in Patients With Early Stages of Alzheimer Disease. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*. 2021;34[3]:209-15.

29- Irazoki E, Contreras-Somoza LM, Toribio-Guzmán JM, Jenaro-Río C, Van der Roest H, Franco-Martín MA. Technologies for cognitive training and cognitive rehabilitation for people with mild cognitive impairment and dementia. A systematic review. *Frontiers in psychology*. 2020;9;11:648.

30- Huntley JD, Hampshire A, Bor D, Owen A, Howard RJ. Adaptive working memory strategy training in early Alzheimer's disease: randomised controlled trial. *The British Journal of Psychiatry*. 2017;210[1]:61-6.

31- Lambert MA, Bickel H, Prince M, Fratiglioni L, Von Strauss E, Frydecka D, Kiejna A, Georges J, Reynish EL. Estimating the burden of early onset dementia; systematic review of disease prevalence. *European journal of neurology*. 2014;21[4]:563-9.

32- Luria A R. *Restoration of function after brain injury*. Macmillan; 1963.

33- Mathuranath PS, Nestor PJ, Berrios GE, Rakowicz W, Hodges JR. A brief cognitive test battery to differentiate Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Neurology*. 2000;12;55[11]:1613-20.

34- Mioshi E, Dawson K, Mitchell J, Arnold R, Hodges JR. The Addenbrooke's Cognitive Examination Revised [ACE-R]: a brief cognitive test battery for dementia screening. *International Journal of Geriatric Psychiatry: A journal of the psychiatry of late life and allied sciences*. 2006;21[11]:1078-85.

35- Hsieh S, Schubert S, Hoon C, Mioshi E, Hodges JR. Validation of the Addenbrooke's Cognitive Examination III in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Dementia and geriatric cognitive disorders*. 2013;36[3-4]:242-50.

36- Pouretmad HR, Khatibi A, Ganjavi A, Shams J, Zarei M. Validation of Addenbrooke's cognitive examination [ACE] in a Persian-speaking population. *Dementia and geriatric cognitive disorders*. 2009;28[4]:343-7.

37- Ramezani Golafzani N, Karami A, Rostami R. The Effect of Transcranial direct current stimulation [tDCS] on the verbal working memory in children with mild intellectual disabilities. *Psychological Methods and Models*. 2021 Oct 23;12[45]:49-58. [Persian]

38- Ayatnia F, Mirzaie P. Investigate the Effect Transcranial Direct-Current Stimulation of Brain [tdcs] on Cognitive Ability and Working Memory of Students with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Neuropsychology*. 2022;20;7[4]:37-46.

39- Kawamoto T, Mieda T, Oshio A. Moral foundations and cognitive ability: Results from a Japanese sample.

Personality and Individual Differences. 2019;15;149:31-6.

40- Breitling C, Zaehle T, Dannhauer M, Bonath B, Tegelbeckers J, Flechtner HH, Krauel K. Improving interference control in ADHD patients with transcranial direct current stimulation [tDCS]. *Frontiers in cellular neuroscience*. 2016;22;10:72.

41- Fregni F, Boggio PS, Mansur CG, Wagner T, Ferreira MJ, Lima MC, Rigonatti SP, Marcolin MA, Freedman SD, Nitsche MA, Pascual-Leone A. Transcranial direct current stimulation of the unaffected hemisphere in stroke patients. *Neuroreport*. 2005;28;16[14]:1551-5.

42- Oraki M, Shahmoradi S. The effectiveness of transcranial direct current stimulation [TDCS] on the working memory and severity of depression symptoms. *Neuropsychology*. 2019;20;4[15]:75-88. [Persian]

43- Marshall L, Mölle M, Siebner HR, Born J. Bifrontal transcranial direct current stimulation slows reaction time in a working memory task. *BMC neuroscience*. 2005;6[1]:1-7.

44- Boggio PS, Ferrucci R, Rigonatti SP, Covre P, Nitsche M, Pascual-Leone A, Fregni F. Effects of transcranial direct current stimulation on working memory in patients with Parkinson's disease. *Journal of the neurological sciences*. 2006, 1;249[1]:31-8.

45- Oliveira JF, Zanão TA, Valiengo L, Lotufo PA, Benseñor IM, Fregni F, Brunoni AR. Acute working memory improvement after tDCS in antidepressant-free patients with major depressive disorder. *Neuroscience letters*. 2013, 14;537:60-4.

46- Beeli G, Casutt G, Baumgartner T, Jäncke L. Modulating presence and impulsiveness by external

stimulation of the brain. *Behavioral and Brain Functions*. 2008;4:1-7.

47- Shiozawa P, Fregni F, Benseñor IM, Lotufo PA, Berlim MT, Daskalakis JZ, Cordeiro Q, Brunoni AR. Transcranial direct current stimulation for major depression: an updated systematic review and meta-analysis. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2014;1;17[9]:1443-52.

48- Nejati V. Cognitive abilities questionnaire: Development and evaluation of psychometric properties. *Advances in Cognitive Science*. 2013 Jul 10;15[2]:11-9. [Persian]

49- Ghanbari E, Asgari P. Comparison of the effectiveness of tDCS and CBT treatments on Attention Bias in overweight people. *medical journal of mashhad university of medical sciences*. 2020 Apr 20;63[1]:2208-197. [Persian]

50- Dell'Osso B, Zanoni S, Ferrucci R, Vergari M, Castellano F, D'Urso N, Dobrea C, Benatti B, Arici C, Priori A, Altamura AC. Transcranial direct current stimulation for the outpatient treatment of poor-responder depressed patients. *European Psychiatry*. 2012;27[7]:513-7.

51- Amini M, Dowlatshahi B, Dadkhah A, Lotfi M. The Effect of Memory and Attention Rehabilitation to Decrease of Memory Deficits in Older Adults with Alzheimer Disease. *Salmand: Iranian Journal of Ageing* 2013; 8 [3] :53-62. [Persian]