

● مقالات تحقیقی

بررسی میزان خستگی و عوامل مؤثر بر آن در بیماران مبتلا به اسکلروز منتشر در ایران

چکیده

زمینه: خستگی یکی از شایع‌ترین شکایات بیماران مبتلا به اسکلروز منتشر (MS)^۱ می‌باشد. علل خستگی بیش از اندازه در بیماران ممکن است به دلیل فرایندهای نوروایمونولوژی و ناتوانی فیزیکی ناشی از بیماری، خستگی‌های عضلانی به دلیل اسپاسیستیتی، داروهای مصرفی و مشکلات همراه بیماری از قبیل افسردگی و اختلالات خواب باشد.

روش کار: با هدف تعیین فراوانی خستگی در بیماران مبتلا به MS در ایران و شدت و ارتباط آن با متغیرهایی چون افسردگی، درجه ناتوانی و سیر بالینی بیماری، شحصت نفر از بیماران مبتلا به MS ثابت شده (براساس معیار مک دونالد ۲۰۰۱) که تحت درمان قرار داشتند، از نظر درجه خستگی [براساس معیارهای سنجش شدت خستگی (FSS) و میزان ناتوانی [براساس معیارهای سنجش درجه ناتوانی (EDSS)] و همچنین فاکتورهایی مانند درجه افسردگی [براساس معیار بک (BDI)] با استفاده از پرسشنامه، مصاحبه و معاینه مورد بررسی قرار گرفتند. روش کار توصیفی، تحلیلی و مقطوعی بود.

یافته‌ها: بیماران مورد مطالعه عمده در سینه ۲۰ تا ۴۰ سال قرار داشتند. اکثر بیماران (۷۰٪ مواد) با سیر بالینی عود کننده فروکش کننده تطابق داشتند و تنها ۱۸ نفر (۲۰٪ مواد) با سیر بالینی پیشرونده منطبق بودند. شیوع خستگی در بین بیماران مورد مطالعه ما بسیار بالا و دقیقاً ۱۰۰٪ موارد بود. اما فقط ۱۰٪ بیماران خودشان از خستگی شاکی بودند. رابطه معنی‌داری میان درجه خستگی بیماران با درجه ناتوانی، وجود و شدت افسردگی و سن آنان به دست آمد. خستگی در نوع پیشرونده ثانوی MS، شایع‌تر بود.

اما رابطه معنی‌داری میان درجه خستگی با جنس، طول مدت بیماری، تعداد حملات بیماری طی سال اول و دریافت داروهای مخصوص بیماری، به دست نیامد. البته این رابطه در زمینه مصرف دارو برای درمان افسردگی همراه، معنی‌دار بود. همچنین رابطه معنی‌داری بین متغیر افسردگی با میزان ناتوانی بیماران به دست آمد.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که خستگی در بیماران ایرانی، شایع‌تر از آن حدی است که تصور می‌شود. ارتباط بین خستگی، افسردگی و درجه ناتوانی در بیماران باید در انتخاب درمان مناسب افسردگی و جلوگیری از پیشرفت MS در ایران، تا حد ممکن، توسط پزشکان مدنظر قرار گیرد.

واژگان کلیدی: اسکلروز منتشر، خستگی، افسردگی، ناتوانی



دکتر سیدمسعود نبوی^۱
دکترداریوش مهدی برزی^۲
دکتر آویشن محمدی^۲

۱. استادیار نورولوژی دانشگاه علوم پزشکی شاهد
۲. استادیار ارتپیدی دانشگاه علوم پزشکی شاهد
۲. پژوهشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شاهد

***نشانی نویسنده مسئول:** تهران، خیابان ایتالیا،
بیمارستان شهید مصطفی خمینی، معاونت آموزشی، تلفکن: ۸۸۹۶۳۱۲۲؛
پست الکترونیک: massodnabavi@yahoo.com

ارتباط این علامت با سایر متغیرهای مستقل، از جمله میزان ناتوانی جسمی و افسردگی می‌باشد. مطالعاتی که در ایران بر روی بیماران اسکلروز منتشر انجام شده توجهی به این جنبه از بیماری نداشته‌اند و مبنای اطلاعات فعلی ما در این زمینه، گزارش‌های خارجی است. امیدواریم با شناخت هرچه بیشتر این جنبه از بیماری اسکلروز منتشر، گامی در رسیبیر بهبود بیشتر عالیم این بیماران و ارتقاء سطح کیفیت زندگی آنان برداشته شود.

روش کار

در این مطالعه ۶۰ نفر از بیماران مبتلا به اسکلروز منتشر قطعی^۶ که در طی یک سال (۱۳۸۰-۸۱) به کلینیک نورولوژی بیمارستان شهید مصطفی خمینی تهران جهت تشخیص و درمان مراجعه نمودند، وارد مطالعه شده و مورد بررسی قرار گرفتند.

جهت تعیین میزان خستگی بیماران از معیارهای سنجش شدت خستگی^۷ (FSS) استفاده شد و بر مبنای آن پرسشنامه‌ای حاوی ۹ سؤال تنظیم شد که بیماران به آن پرسش‌ها پاسخ می‌دادند. این معیارها روشی سریع برای بررسی میزان خستگی در بیماران MS بوده و همچنین روش افتراق دهنده نسبتاً مناسبی برای خستگی خاص بیماران MS، از سایر علل خستگی می‌باشد^[۵-۷]. برای ارزیابی افسردگی بیماران MS از معیارهای سنجش افسردگی آقای بک^۸

6 - Definite MS

7 - FSS = Fatigue Severity Scale

8 - BDI = Beck's Depression Inventory

خستگی یک شکایت شایع در بیماران مبتلا به MS است. که علیرغم این شیوع بالا مورد توجه و بررسی کافی قرار نگرفته است. اگرچه خستگی نشانه‌ای از بیماری MS می‌باشد، اما در واقع چیزی بیش از یک علامت ساده است، زیرا بسیاری از علامت‌های بیماری MS را پوشش داده یا تحت تأثیر قرار می‌دهد و گاه مهم‌ترین عامل کاهش کیفیت زندگی بیماران تلقی می‌شود. خستگی در بیماران MS هم به صورت جسمی^۹ و هم به صورت فکری^{۱۰} تجربه می‌شود. خستگی جسمی اغلب به صورت نوعی خستگی است که اندام‌ها را کرخت می‌کند، به طوری که حرکت غیرممکن شده یا با کوشش زیادی صورت می‌گیرد. خستگی روحی و ذهنی کمتر شناخته شده است. مطالعاتی در زمینه اطلاعات شناختی و مشکلات مربوط به حافظه در بیماران MS پیش‌رفته، صورت گرفته و مشخص شده که فکر کردن در این بیماران ممکن است مختلط شود. خستگی فکری در واقع به صورت نوعی پراکندگی و گستاخی در تفکر بروز نماید. درمان‌هایی نیز جهت رفع خستگی در بیماران MS پیشنهاد شده است که برخی نیز به طور رایج استفاده می‌شوند. اما هنوز درمان قطعی و مسلمی جهت خستگی، در دسترس نیست که شاید ناشی از عدم شناخت مکانیسم دقیق ایجاد خستگی در بیماران MS باشد^[۱-۴].

هدف از مطالعه حاضر، تعیین فراوانی خستگی در بیماران اسکلروز منتشر، شدت و

4 - Physical Fatigue

5 - Mental Fatigue

مقدمه

بیماری اسکلروز منتشر (MS) یکی از شایع‌ترین بیماری‌های نورولوژیک است و به دلیل شیوع، ازمان و تمایل آن به درگیر کردن میانسالان جوان از مهم‌ترین این بیماری‌ها می‌باشد. هنگام بروز حمله در بیماری MS، در ماده سفید سیستم عصبی مرکزی، واکنش‌های التهابی رخ می‌دهد که به دنبال آن میلین تخریب شده و به تدریج فیبرهای عصبی (آکسونها) در مغز و نخاع در بعضی نقاط تحلیل می‌روند و آتروفی مغز رخ می‌دهد. عالیم بیماری MS ممکن است خفیف یا شدید، طولانی مدت یا کوتاه مدت باشد و به صور مختلفی از جمله دویینی، تاری دید، اختلال در دید رنگ‌ها، ضعف عضلانی، اختلال تعادل، اختلالات حسی گذرا مثل سوزن سوزن شدن، کرختی، بی‌حسی عضو و... بروز نماید. تشخیص این بیماری با استفاده از شرح حال دقیق از بیماران، معاینات نورولوژیک و نیز روش‌های پاراکلینیک تشخیصی نظری تصویربرداری مغناطیسی مغز^۱ و ثبت پتانسیل‌های فراخوانده^۲ و بررسی مایع مغزی نخاعی^۳، امکان‌پذیر می‌باشد.

اوج سنی شروع این بیماری بین ۲۰ تا ۳۰ سالگی است و در سنین کمتر از ۱۰ سال و بالاتر از ۶۰ سال نادر می‌باشد. این بیماری در زنان شایع‌تر (۳ تا ۴ برابر مردان) است، ولی در سنین بالاتر این نسبت برابر می‌شود.

1 - Brain MRI

2 - Evoked Potentials

3 - CSF



داشتند. میانگین درجه ناتوانی بیماران ۲/۷۱

بود (جدول ۲).

از نظر توزیع بیماران مورد مطالعه بر حسب معیار سنجش افسردگی بک (BDI Score)، طیف درجه افسردگی از صفر تا ۵۸ متغیر بود. ۴۱ نفر در گروه طبیعی ($BDI \leq 17$)، ۱۲ نفر در گروه افسردگی خفیف ($17 < BDI \leq 28$)، ۵ نفر در گروه افسردگی متوسط ($28 < BDI \leq 36$) و ۲ نفر هم در گروه افسردگی شدید ($BDI \leq 36$) قرار داشتند. میانگین درجه افسردگی ۱۹/۵۸ با انحراف معیار ۱۱ بود (جدول ۳).

از بین ۶۰ بیمار مورد مطالعه تنها ۳ نفر (۵٪ بیماران) از دارو جهت درمان بیماری MS استفاده نمی کردند. ۵۱ نفر (۸۵٪ بیماران) از ایترافرون و ۶ نفر (۱۰٪ بیماران) از سایر داروها (نظیر Mitoxantrone، IVIG و...) جهت درمان بیماری MS استفاده می کردند.

۳۹ نفر (۶۵٪ بیماران) در اولین سال شروع بیماری فقط یک حمله داشتند. طیف تعداد حملات سال اول بیماری از ۱ تا ۳ بار در بیماران ما متغیر بود. ۲۸ نفر (۴۶/۷٪ بیماران) داروی خد افسردگی دریافت و ۳۲ نفر (۵۳/۳٪ بیماران) این داروها را دریافت نمی کردند.

از ۶۰ بیمار مورد مطالعه ما همگی (۱۰۰٪ بیماران) از خستگی شاکی بودند که از این تعداد ۵۴ نفر (۹۰٪ بیماران) پس از پرسش در مورد داشتن خستگی و ۶ نفر (۱۰٪ بیماران) بدون سؤالی در این مورد اظهار

نتایج

از ۶۰ بیمار مورد مطالعه ۷۸/۴ درصد آنها در طیف سنی ۲۰-۴۰ سال قرار داشتند. متوسط سن بیماران ۳۱/۳ سال بود. از نظر توزیع جنسی ۴۴ نفر (۷۳٪ بیماران) زن و بقیه مرد بودند بنابراین در مطالعه ما نسبت زنان به مردان حدود سه به یک بود.

میانگین طول مدت بیماری در بین بیماران مورد مطالعه ما ۴/۸ سال بود. از بین انواع مختلف سیر بالینی ۴۲ نفر (۷۰٪ بیماران) از بیماران با فرم عود کننده - فروکش کننده^۳ منطبق بوده و ۱۸ نفر (۳۰٪ بیماران) نیز به شکل پیشرونده ثانوی^۳ بودند.

درجه خستگی بیماران براساس معیارهای سنجش شدت خستگی (FSS Score) مورد ارزیابی قرار گرفت. ما بیماران را از نظر میزان خستگی به سه گروه خفیف (۰-۵)، متوسط (۵-۱۱) و شدید (۱۲-۱۷) تقسیم نمودیم. اکثریت بیماران دارای درجه خستگی خفیف تا متوسط (≤ 7) بودند. میانگین درجه خستگی بیماران ۶/۳۰ بود (جدول ۱).

توزیع بیماران مورد مطالعه براساس میزان ناتوانی بر حسب معیارهای سنجش درجه ناتوانی (EDSS)، مورد بررسی قرار گرفت. حدود پنجاه درصد بیماران دارای درجه ناتوانی بسیار خفیف (صفر تا دو) بودند و در مجموع ۸۱/۷ درصد از بیماران درجه ناتوانی خفیف تا متوسط (کمتر از شش)

(BDI) [۹، ۸] کمک گرفته شد که به صورت یک پرسشنامه جداگانه با نمره گذاری بسیار خفیف (۰-۹)، خفیف (۱۰-۱۶)، متوسط (۱۷-۲۹) و شدید (۳۰-۶۳) با پایابی ۰/۷۳ تا ۰/۹۳ (میانگین ۰/۸۶) و اعتبار حدود ۰/۸۶ تا ۰/۴۸ تنظیم گردید [۱۱، ۱۰].

معیارهای سنجش درجه ناتوانی^۱ (EDSS) نیز به عنوان معیاری بالینی برای ارزیابی ناتوانی بیماران، مورد استفاده قرار گرفت. براساس آن بیماران مورد معاینه قرار گرفته و امتیاز حاصل بر مبنای نمره گذاری صفر تا ۹ و براساس سیستم عملکرد حرکتی، حسی، اسفنجتری، تعادلی و بینایی [۷، ۱۲]. در پرسشنامه ثبت می شد [۷]. روش نمونه گیری به صورت غیراحتمالی بود و تا رسیدن به حجم نمونه مورد نیاز، بیماران به صورت متوالی وارد مطالعه شدند. معیار ورود به مطالعه بیماران مبتلا به اسکلرroz منتشر قطعی (براساس معیارهای مک دونالد ۲۰۰۱) و معیارهای حذف از مطالعه عبارت بودند از :

- ۱- عدم رضایت بیمار به شرکت در مطالعه
- ۲- قرار داشتن بیمار در حمله حد MS
- ۳- ابتلا بیمار به هرگونه بیمارهای مشخص متابولیک، قلبی، ریوی و کم خونی.
- دراین مطالعه که به صورت توصیفی، تحلیلی و مقطعي بوده است از روش های آمار توصیفی و آمار تحلیلی نظری آنالیز واریانس (t-test) و همبستگی پیرسون و اسپیرمن استفاده گردید.

2- Relapsing – Remitting form
3 - Secondary Progressive form

1 - EDSS= Expanded Disability Status scale

بین درجه خستگی (FSS) و چگونگی اظهار خستگی با استفاده از t-test بررسی شد که رابطه آنها نیز معنی دار بود ($P=0.005$). ارتباط درجه خستگی با دریافت درمان دارویی جهت MS با استفاده از آنالیز واریانس بررسی شد. میانگین درجه خستگی در گروهی که هیچ گونه درمانی دریافت نمی کردند، ۷/۶۶ بود. میانگین درجه خستگی در گروهی که از ایترفرون بتا استفاده می کردند، به میزان ۶/۳۷ و در گروهی که درمان های دیگری غیر از ایترفرون دریافت می کردند به میزان درجه پنج بود، که این آزمون از نظر آماری معنی دار نبود ($P=0.245$). ارتباط بین متغیر درجه خستگی (FSS) با انواع سیر بالینی بیماری MS نیز ارزیابی و این ارتباط در سطح متغیرهای عودکننده - فروکش کننده و پیشرونده ثانوی با استفاده از آزمون t-test معنی دار بود ($P=0.009$).

بحث

این مطالعه به صورت مقطعی - توصیفی و تحلیلی برای بررسی خستگی و عوامل مؤثر بر آن، در ۶۰ بیمار مبتلا به بیماری اسکلروز متشر انجام شد.

در این مطالعه ما اثرات عواملی چون سن، طول مدت بیماری، وجود و شدت افسردگی، تعداد حملات در سال اول بیماری،

جدول ۱- توزیع بیماران از نظر درجه خستگی بر حسب معیار FSS	
درصد بیماران	درجه خستگی (FSS)
۳۸/۳	خفیف (۰-۵)
۶	متوسط (۶-۱۱)
۱/۷	شدید (۱۲-۱۷)

جدول ۲- توزیع بیماران بر اساس میزان ناتوانی بر حسب معیار EDSS	
درصد بیماران	میزان ناتوانی (EDSS)
۶۱/۷	۰-۲
۱۸/۳	۳-۴
۱۳/۳	۵-۶
۶/۷	۷-۸

جدول ۳- توزیع بیماران براساس درجه افسردگی بر حسب معیار BDI	
درصد بیماران	درجه افسردگی (BDI)
۶۳/۳	۰-۱۷
۲۰	۱۸-۲۸
۸/۴	۲۹-۳۵
۳/۳	۳۶-۶۳

خستگی می کردند. از بین بیماران مورد مطالعه ما ۵۰ نفر (۸۳/۳٪ بیماران) از آmantادین جهت درمان خستگی استفاده می کردند و تنها ۱۰ نفر (۱۶/۷٪ بیماران) از داروی مؤثر بر خستگی استفاده نمی کردند. ۳۱ نفر (۵۰٪ بیماران)، فعالیتهای ورزشی و فیزیوتراپی را به صورت منظم انجام نمی دادند. همچنین در مطالعه ما رابطه بین متغیر درجه خستگی با سن معنی دار بود ($P=0.001$). به این صورت که با بالا رفتن سن، خستگی بیشتر دیده شد. رابطه بین متغیر درجه خستگی با طول مدت بیماری معنی دار نبود ($P=0.105$). رابطه بین متغیر درجه خستگی با اسکلتون شدت افسردگی بیمار



میزان ناتوانی بیماران معنی‌دار بود که این مطلب نشان دهنده این است که هر اندازه میزان ناتوانی در بیماران MS بیشتر باشد، میزان افسردگی آنان نیز بیشتر خواهد بود. ارتباط بین درجه خستگی با مصرف دارو برای افسردگی معنی‌دار بود. بدین معنی که میانگین درجه خستگی در بیمارانی که داروهای ضد افسردگی دریافت می‌کردند، بالاتر از افرادی بود که داروی ضد افسردگی دریافت نمی‌کردند. دلیل آن شاید این باشد که افرادی که افسردگی آنان شدیدتر بوده باشد و از داروی ضد افسردگی استفاده می‌کردند، بیماری MS آنان نیز شدیدتر و درجه ناتوانی بالاتری داشته‌اند، لذا درجه خستگی آنان نیز بالاتر خواهد بود. رابطه بین متغیر خستگی و متغیرهای مصرف دارو جهت درمان خستگی و درمان MS نیز معنی‌دار نبود، که شاید این عدم ارتباط معنی‌دار، ناشی از ناکافی بودن نسبی تعداد افراد تحت مطالعه باشد.

در بیمارانی که داروهای اختصاصی جهت درمان بیماری MS استفاده می‌کردند، میانگین درجه خستگی کمتر از کسانی بود که این داروها را استفاده نمی‌کردند. بنابراین شاید آنها که از داروهای اختصاصی استفاده می‌کنند، به نوعی ناتوانی کمتر و خستگی کمتر داشته باشند. از بین این بیماران، گروهی که از داروی ایترفرون استفاده می‌کردند، درجه خستگی بالاتری نسبت به بیمارانی که از سایر داروها جهت درمان بیماری MS استفاده می‌کردند،

ارتباط معنی‌دار گزارش شده است. برای نمونه مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۰ میلادی در دانشگاه کانزاس این ارتباط را معنی‌دار $(r=0.58)$ توصیف کرد [۱۷]. در مطالعه دیگری در سال ۲۰۰۰ میلادی در آمریکا این دو متغیر با $r=0.37$ مترتبه ($P=0.02$) و مطالعات دیگر نیز بر این ارتباط تأکید شده است [۱۸، ۱۹]. شاید خستگی و افسردگی دو بازوی یک فیدبک متقابل بوده و به طور مداوم یکدیگر را تقویت می‌کنند. ارتباط بین درجه خستگی و نحوه بیان خستگی نیز معنی‌دار بوده، به طوری که میانگین خستگی در کسانی که به صورت اولیه از خستگی شکایت کرده‌اند، بالاتر از کسانی است که پس از پرسش از خستگی شکایت کرdenد.

ارتباط درجه و سطح خستگی بیماران (FSS Score) با سیر بالینی نیز مورد سنجش قرار گرفت و این ارتباط در سطح متغیرهای نوع بالینی بیماری، یعنی عودکننده - فروکش کننده و پیشرونده ثانوی با یکدیگر معنی‌دار بود. متوسط درجه خستگی در گروه پیشرونده ثانوی نسبت به گروه عودکننده - فروکش کننده بیشتر بود. مشابه این نتیجه در مطالعه دانشگاه کانزاس نیز به دست آمده است [۱۵]. به عبارتی میزان ناتوانی بیماران و زمینه خستگی در فرم پیشرونده ثانوی بیماران MS احتمالاً بیشتر می‌باشد.

ارتباط بین درجه خستگی با تعداد حملات در سال اول بیماری معنی‌دار نبود. ولی ارتباط بین متغیر درجه افسردگی با

میزان ناتوانی حاصل از بیماری، جنس، مصرف داروهای ضد افسردگی و ... را بر روی میزان خستگی مورد ارزیابی قرار داده‌ایم. البته عوامل بسیار زیادی ممکن است بر خستگی تأثیر بگذراند که مطالعات دیگری را می‌طلبند و قطعاً بررسی همه آنها از عهده یک تحقیق خارج می‌باشد. از ۶۰ بیمار مورد مطالعه همه بیماران (۱۰%) از خستگی شاکی بودند. که این میزان در مطالعات دیگر با فراوانی‌های متفاوتی نظیر ۴۶/۶ درصد [۱۳]، ۶۵ درصد [۱]، ۷۱/۶ درصد [۲]، ۸۰ درصد [۱۴]، ۵۹-۸۵ درصد [۱۵] و ۹۷ درصد [۱۶] ذکر شده است. بنابراین شیوع خستگی در بیماران ایرانی مورد مطالعه ما زیاد بوده و دارای بالاترین میزان‌های گزارش شده می‌باشد و لزوم توجه بیشتر به این مشکل در بیماران ایرانی حس می‌شود.

در زمینه نحوه بیان خستگی، ۶ نفر (۱۰% بیماران) قبل از پرسش در مورد خستگی و ۵۴ نفر (۹۰% بیماران) بعد از پرسش، اظهار خستگی نمودند که در مطالعه مشابهی این مقادیر به ترتیب ۶۱ درصد و ۳۸ درصد بود [۱۵]. نکته جالب این است که بر اساس مطالعه ما بهتر است پژشک حتماً از بیمار در مورد خستگی سؤال کند. شاید بیماران ما به نوعی در بیان مشکلات خود ناتوان باشند یا این که نتوانند خستگی خود را به طور قابل فهمی توصیف نمایند.

ارتباط بین درجه خستگی (FSS score) و درجه افسردگی بیماران (BDI score) معنی‌دار بود. در مطالعات مشابهی نیز این

خستگی و درجه آن در بین بیماران مابالاست، لازم است این علامت جدی‌تر تلقی شده و همکاران همواره به این موضوع توجه داشته باشند. همچنین پیشنهاد می‌گردد که این مشکل شایع بیماران MS، به عنوان طرح‌های پژوهشی کاربردی با تأکید بر راهکارهای مناسب جهت تخفیف میزان خستگی و سنجش تأثیر داروهای مختلف برای درمان آن در این بیماران مد نظر قرار گیرد.

تمکیلی دیگر باید در مورد این موضوع به بررسی و ارزیابی دقیق‌تری پرداخت. بنابر مطالعه‌ما، خلق افسرده و درجه ناتوانی دو عامل مهم مرتبط با خستگی به شمار می‌آیند که در این موارد ارتباطات معنی‌دار واضحی نیز وجود داشت. به نظر می‌رسد که با ارزیابی و کنترل بیماران از نظر میزان ناتوانی و افسرده‌گی، همراه با عوامل جنبی دیگر از قبیل تنظیم دوز داروها می‌توان میزان خستگی در این بیماران را کاهش داد. همچنین، از آنجا که شیوع

داشتند. این یافته‌ها را شاید بتوان به این صورت توجیه کرد:

الف : تفاوت درجه خستگی بین گروه‌ها شاید ناشی از تفاوت درجه ناتوانی باشد، این احتمال وجود دارد که در بیمارانی که ایترفرتون استفاده می‌کنند، مصرف این دارو بدلیل ناتوانی بیشتر و نیاز مبرم به این داروی گران و قوی بوده است.

ب : این تفاوت شاید به دلیل ارتباط خستگی ناشی از عوارض دارویی به دنبال استفاده از ایترفرتون باشد که در مطالعات

مراجع

1. Bakshi A, et al. Fatigue in MS and its relationship to depression and Neurologic disability. *Mult Scler* 2000; 3: 181-5.
2. Bergamschi S, Stan F. Clinical aspect of fatigue in multiple sclerosis. *Fundamentals of Neurology* 1997; 5: 247-251.
3. Carolyn Y. Symptomatic management of MS, principles of treatment in multiple sclerosis. Oxford: Butter worth Heinemann. 3rd ed. 2000; 246-248.
4. Mattews WB. Mc Alpine's multiple sclerosis symptoms & signs of multiple sclerosis. Edinburgh: Churchill Living stone; 1999: 154-155.
5. Willoughby EN, Party W. Scales for rating impairment in multiple sclerosis. 40th ed. Edinburgh: Churchill livingstone; 1990: 971-75.
6. Iriarte J. The fatigue descriptive scale: a useful tool to evaluate fatigue in multiple sclerosis . *mult Scler* 1999; 1: 231-236.
7. Krupp LB. Fatigue severity scale. *Arch Neurology* 1989; 46:1121-23.
8. Beck AT, Steer R & Garbin MG. Psychometric properties of beck depression inventory, twenty five years evaluation. *Clin psych review* 1968; 18: 77-100.
9. Saddock B. Assessment methods in psychiatry. In: Saddock B, Sadock L Comprehensive textbook of psychiatry. 12th ed. Edinburgh: Churchill livingstone; 2000: 769.
10. حناساب زاده اصفهانی مریم. بررسی کارآیی درمان شناختی، رفتاری روی نگرش‌های ناسالم و علاجیم افسرده‌گی در نوجوانان مبتلا به اختلالات افسرده‌گی. پایان نامه کارشناسی ارشاد روان‌شناسی بالینی. تهران: انتستیتو روان‌پژوهشی. ۱۳۸۰: ۵۰-۵۴.
11. نوش زاد سام، خانیانی رخساره، یزدان‌دوست علی‌اصغر. بررسی الگوهای ذهنی طرح‌واره‌های کمال‌گرایی و تائیدخواهی در افسرده‌گی. اندیشه و رفتار. زستان ۱۳۸۱؛ شماره ۳: ۳۰-۳۱.
12. Richard A, Rudich, Goodin D. Measurement of impairment and disability in MS. *Mult Scler Therap* 1999; 1:19-30.
13. Keroencle A, Lo G. Fatigue in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2000; 2: 131-6.
14. Steren A. Fatigue in multiple sclerosis. *Rehab research & develop* 2002; 2 : 215-7.
15. Cook A. Crake L. MS patients susceptible to mental fatigue. *Brain work* 2000; 1: 112-114.
16. Krupp LB. Fatigue in MS. *Arch Neurology* 1988; 45: 431-432.
17. Goodin D. Survey of multiple sclerosis in North of California. *Mult Scler* 1999; 2 : 78-88.
18. Tola H, Duprov P. Impact of fatigue in multiple sclerosis, study of population-based series in Valladolid. *Rev Neurology*. 1998; 26: 930-3.
19. Prounciali B.A multiaimentional assessment of multiple sclerosis. *Acta Neurolog Scand* 1999; 3: 156-62.

