

Fatigue in People with Multiple Sclerosis: Cause, Evaluation and TreatmentMotaharinezhad F¹, Parvaneh Sh², Ghahari S²**Abstract**

Purpose: Fatigue is one of the most common symptoms in people with MS and is an important factor in limiting the job related and social activities. Due to the lack of a comprehensive study on fatigue in MS in Iranian databases, the main aim of the present study was to present a comprehensive review of fatigue, its assessment, causes and treatment.

Methods: This study is a review literature on MS fatigue in national and international databases between 1989 and 2013.

Results: Fatigue has a significant impact on the quality of life, social isolation and unemployment of the MS patients. MS related fatigue is affected by primary and secondary causes. Comprehensive evaluation of fatigue helps choose the most effective treatment strategy to overcome this overwhelming symptom. Fatigue Severity Scale (FSS), Fatigue Impact Scale (FIS), Modified Fatigue Impact Scale (MFIS) and visual analogue scale for fatigue (VAS-F) are the most common tools to measure fatigue in people with MS. Both pharmacological and non-pharmacological treatments are suggested for treatment of fatigue. Non-pharmacological strategies are including aerobics, energy conservation techniques and cognitive behavioral therapy.

Conclusion: Considering the importance of fatigue and its obvious impact on employment and quality of life of people with MS, a careful evaluation to plan appropriate treatment is necessary.

Keywords: Multiple sclerosis, Fatigue, Assessment, Treatment

Received: 2015.01.28; Accepted: 2015.09.16

خستگی در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس: علل، ارزیابی و درمانفاطمه مطهری نژاد^۱، شهریار پروانه^۲، ستاره قهاری^۲

هدف: خستگی از شایع‌ترین علائم در افراد مبتلا به ام اس است و عامل بزرگی در محدود کردن مسئولیت‌های کاری و اجتماعی این افراد است. با توجه به عدم وجود مطالعه جامع ثبت شده در بانکهای اطلاعاتی ایران، هدف مطالعه حاضر، مروری جامع بر خستگی، علل و ارزیابی و درمان آن در بیماران مبتلا به ام اس می باشد.

روش بررسی: در این مطالعه مروری از بانکهای اطلاعاتی داخلی و خارجی بین سالهای ۱۹۸۹ تا ۲۰۱۳ برای جمع‌آوری اطلاعات استفاده شد.

یافته‌ها: خستگی یکی از عوامل تاثیرگذار بر کیفیت زندگی، انزوای اجتماعی و نیز عدم اشتغال بیماران مبتلا به ام اس است. خستگی تحت تاثیر علل اولیه و ثانویه بروز می‌یابد. ارزیابی جامع خستگی به انتخاب بهترین استراتژی درمانی برای غلبه بر این علامت مشکل زا کمک می‌کند. معیار شدت خستگی (FSS)، مقیاس تاثیر خستگی (FIS)، مقیاس تاثیر خستگی اصلاح شده (MFIS) و مقیاس آنالوگ دیداری (VAS-F) رایج ترین ابزارهای سنجش خستگی در بیماران مبتلا به ام اس می‌باشد. در درمان خستگی از روشهای دارویی و غیردارویی (تمرینات ایروبیک، ذخیره‌سازی انرژی و درمانهای شناختی رفتاری) استفاده می شود.

نتیجه‌گیری: با توجه به اهمیت خستگی و تاثیر بارز آن بر کیفیت زندگی فردی و حرفه‌ای بیماران مبتلا به ام اس، ارزیابی دقیق و درمان مناسب آن ضروری می‌باشد.

کلمات کلیدی: مولتیپل اسکلروزیس، خستگی، ارزیابی، درمان

نویسنده مسئول: شهریار پروانه، sh_parvaneh@yahoo.com

آدرس: دانشگاه کوپینز، کینگستون، کانادا

۱- کارشناس ارشد کاردرمانی، مرکز تحقیقات توانبخشی عصبی عضلانی دانشگاه علوم پزشکی سمنان، ایران

۲- استادیار گروه آموزشی توانبخشی، دانشگاه کوپینز، کینگستون، کانادا

مقدمه

مولتیپل اسکلروزیس (ام اس) یک بیماری التهابی سیستم عصبی مرکزی است که باعث درگیری و تخریب غلاف میلین در مغز و طناب نخاعی می‌شود. این بیماری در بزرگسالان جوان بروز می‌یابد و میزان تاثیر و ابتلای آن در زنان بیش از مردان است (۱). به دلیل وسعت و تنوع محل آناتومیکی، حجم و زمان شروع ضایعات، تظاهرات بالینی بیماری در افراد متفاوت است و عموماً شامل اختلال در سیستم‌های مختلف از جمله حس (کرختی یا پارسستی)، عملکرد حرکتی (ضعف یا اسپاسم و فلجی)، بینایی (دوبینی، تاری، اختلال در حرکات هماهنگ چشم)، عملکرد روده و مثانه، اختلالات شناختی و خستگی می‌باشد. خستگی یکی از شایع‌ترین و ناتوان‌کننده‌ترین علائم در بیماران ام اس است و به عنوان یک مشکل ویژه شناخته شده است و در بیش از ۷۰٪ بیماران گزارش شده است (۲). این علامت معمولاً در نوع خفیف بیماری هم وجود دارد و ممکن است اولین علامت گزارش شده توسط بیماران باشد (۳). حدود ۵۰٪-۱۰۰٪ بیماران مبتلا به ام اس خستگی را مرتبط با شدت و نوع بیماری آنان گزارش کرده‌اند (۹-۴). این علامت یکی از عوامل مهم و تاثیرگذار بر کیفیت زندگی، انزوای اجتماعی و نیز عدم اشتغال بیماران مبتلا به ام اس است و بر جنبه‌های مختلف زندگی این افراد نظیر روابط اجتماعی، فعالیت روزانه، شناخت و.... تاثیر بسزایی می‌گذارد (۹). و شدت آن ارتباط معناداری با سایر علائم نظیر درد (۷)، افسردگی (۹)، اضطراب و اختلالات خواب دارد (۹-۸). با توجه به اهمیت خستگی و تاثیر بارز آن بر کیفیت زندگی فردی و حرفه‌ای بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس و نیز از آنجا که تاکنون مطالعه جامع ثبت شده‌ای در بانک‌های اطلاعاتی ایران وجود ندارد، هدف اصلی مطالعه حاضر، مروری جامع و همه جانبه بر خستگی و اهداف اختصاصی آن: ۱- انواع و عوامل موثر بر خستگی ۲- ارزیابی‌های رایج و مداخلات درمانی آن می‌باشد. این مطالعه، یک مطالعه مروری است که از بانک‌های اطلاعاتی

داخلی و خارجی بین سالهای ۱۹۸۹ تا ۲۰۱۳ برای جمع-آوری اطلاعات استفاده شده است.

تعریف خستگی

خستگی یکی از علائم اصلی بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس است (۴-۱) و دارای معانی متعددی برای پزشکان می‌باشد. واژه‌های متعددی برای توصیف خستگی وجود دارد که از آن جمله می‌توان به بی‌حالی، بی‌رمقی، فقدان انرژی، خواب آلودگی و... اشاره کرد. Krupp در سال ۲۰۰۳، بیان کرد که کلمه خستگی، به طور همزمان هم شدیداً پر معناست و هم غیر دقیق و آن را حس شدید خستگی نسبت به خستگی نرمال که حد و اندازه ندارد، معرفی کرد (۱۰). از خستگی در مولتیپل اسکلروزیس تعاریف زیادی توسط محققین و متخصصین ارائه شده است، اما تعریف جهانی پذیرفته شده‌ای از خستگی در بیماری مولتیپل اسکلروزیس وجود ندارد. تعریفی که امروزه بیشتر مورد توجه قرار گرفته است به صورت زیر است: "فقدان انرژی جسمانی و روانی مناسب و کافی که موجب اختلال در فعالیتهای روزمره زندگی فرد می‌گردد" (۱۱). این تعریف ویژگی‌های اصلی خستگی در مولتیپل اسکلروزیس را مطرح می‌کند: خستگی یک علامت فردی و درونی است که مشابه درد بوده و از ضعف عضلانی متمایز است. اغلب مستقیماً توسط خود بیمار گزارش می‌شود.

ابعاد خستگی

خستگی چندین بعد دارد و شامل خستگی فیزیکی و شناختی می‌باشد (۱۱). خستگی شناختی می‌تواند بر انجام تکالیف شناختی و وظایف اجتماعی تاثیر منفی بگذارد (۱۲). اضافه کردن مولفه زمان به تعریف فوق اهمیت دارد و خستگی را به دو دسته تقسیم می‌کند: خستگی حاد (شروع و شدت آن در طی شش هفته یا کمتر ادامه دارد) و خستگی مزمن (در بیش از ۵۰٪ زنان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس برای بیش از شش هفته

قابل مشاهده است) (۱۱).

پاتوفیزیولوژی خستگی

پاتوفیزیولوژی خستگی در بیماری مولتیپل اسکلروزیس، علی رغم اهمیت بالینی خستگی در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس، شرح پاتو فیزیولوژی آن، هنوز به طور کامل درک نشده و مشکل است (۱). به طور کلی خستگی را می‌توان به دو نوع مرکزی و محیطی تقسیم کرد که هر یک از آنها آسیب‌شناسی و درمان خاص خود را دارد (۱۴، ۱۱). خستگی محیطی، معادل خستگی عضلانی است که به علت تلاش فیزیکی و اختلالات عصبی عضلانی ظرفیت عضله برای ایجاد انرژی کاهش می‌یابد و با استراحت برطرف می‌گردد. در نوع مرکزی، که با مشکل توجه و برانگیختگی همراه است، افراد احساس خستگی مداوم را بیان می‌کنند که منجر به عملکرد ضعیف می‌شود. بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس هر دو نوع خستگی را تجربه می‌کنند، بنابراین تمایز بین این دو نوع، در کنترل و درمان مناسب ضروری است (۱۴). مکانیسم‌های مختلفی که در ایجاد خستگی در افراد مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس مطرح شده است، شامل موارد زیر است:

مکانیسم‌های اولیه

به هنگام ارزیابی خستگی در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس، تشخیص خستگی اولیه از خستگی ثانویه مهم است. خستگی اولیه نتیجه فرایند بیماری است و نوع ثانویه ناشی از مسایل مرتبط با بیماری می‌باشد (۱۴). به علت ابعاد چند وجهی خستگی در مولتیپل اسکلروزیس، تمایز خستگی اولیه از نوع ثانویه دشوار است و ارزیابی دقیق آنها در درمان مناسب خستگی بسیار حیاتی است. مهمترین مکانیسم‌هایی که به خستگی اولیه منجر می‌گردد، شامل موارد زیر است:

۱- آسیب و ضایعات دستگاه اعصاب مرکزی و

اختلال در عملکرد نورون های آسیب دیده

نتایج حاصل از مطالعات انجام شده از تکنیک های جدید تصویربرداری نشان داده است که خستگی از پاتولوژی بافت خاکستری شامل کورتکس مغزی و ساختارهای عمیق تری مثل تالاموس و هسته دمدار نیز می‌توان ناشی شود (۱). Telle و همکارانش در سال ۲۰۰۸ بیان

داشتند که نقص یا درگیری عقده های پایه ای نیز فاکتور مهمی در ایجاد خستگی بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس می‌باشد (۱۵). آسیب آکسونی پراکنده و آتروفی مغزی نیز با ایجاد خستگی مرتبطاند.

۲- اختلالات سیستم غدد درون ریز و نقص در

محور هیپوتالاموس- هیپوفیز- آدرنال

در افراد مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس، واکنش پذیری محور Hypothalamo-pituitary-adrenal (HPA) بسیار بالاست. این محور که به عنوان تنظیم کننده واکنش بدن نسبت به استرس است، در ایجاد خستگی در این دسته از بیماران بسیار دخالت دارد. جدا از تغییرات موجود در این محور، پاتولوژی هیپوتالاموس نیز به عنوان یک عامل قوی موثر در خستگی بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس مطرح شده است (۱).

۳- فرایندهای ایمنی

تجربه شدید خستگی در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس، تشدید خستگی پس از تزریق بتا اینترفرون-ها یا در طول یک دوره بیماریهای عفونی مبین نقش واکنشهای ایمنی در بروز خستگی این بیماران می‌باشد (۱۱). تاثیرات سیتوکین ها و فعالسازی مداوم مدارهای سیستم عصبی نیز از جمله مواردی است که در خستگی بیماران مبتلا به ام اس نقش دارد (۱۱).

مکانیسم های ثانویه

Ford و همکارانش (۱۹۹۸) در مطالعه‌ای بر روی ۷۸ بیمار مبتلا به ام اس دریافتند که بین خلق و خستگی ارتباط معکوس برقرار است و هر چه سطح اضطراب و افسردگی بالاتر باشد نمره خستگی کلی وی نیز بالاتر است (۲). علاوه بر آن مطالعات دیگری نیز ثابت کردند که اضطراب، افسردگی و خستگی در افراد مبتلا به ام اس قرین و همراه هم می‌باشند (۹، ۱۳). در دانشگاه مک گیل کانادا مطالعه‌ای روی ۶۲ بیمار مبتلا به ام اس انجام شد و ثابت شد اختلالات خواب در این بیماران، موجب افزایش خستگی در ایشان می‌شود (۱۶) و درمان این اختلالات به کاهش خستگی در آنها کمک می‌کند (۱۷). مطالعات دیگری نیز ثابت کرده‌اند که نمرات خستگی در افراد مبتلا به اختلالات خواب، بالاتر است (۰/۰۵) (۱۸). خواب ضعیف ارتباط معنادار و مستقیم با افزایش خستگی، درد،

مقیاس‌های رایج ارزیابی خستگی، ابزارها و پرسشنامه‌های زیادی برای ارزیابی و سنجش خستگی در افراد مختلف طراحی شده‌اند که بیشتر آنها خاص بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس نبوده و یا در این دسته از بیماران اعتبار یابی نشده است. به طور گسترده، مقیاس‌های اصلی ارزیابی خستگی، برای سنجش خستگی در بیماریهای مزمن نظیر سندرم خستگی مزمن و سیستماتیک لوپوس طراحی شده‌اند. برخی از این ابزار، تاثیر خستگی را بر عملکردهای مختلف افراد مورد بررسی قرار می‌دهند. در اینجا، مروری داریم بر ابزارهایی که به طور رایج برای ارزیابی خستگی در افراد مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس استفاده می‌شود.

معیار شدت خستگی (Fatigue Severity Scale)، مقیاس تاثیر خستگی (Fatigue Impact Scale)، مقیاس تاثیر خستگی اصلاح شده (Modified Fatigue Impact Scale) و مقیاس آنالوگ دیداری (Visual Analogue Scale for Fatigue)

رایج‌ترین ابزارهای مورد استفاده برای سنجش و ارزیابی خستگی در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس می‌باشد (۱۴،۲۳). معیار شدت خستگی، توسط Krupp و همکارانش در سال ۱۹۸۹، به منظور سنجش شدت خستگی در افراد مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس و لوپوس، مورد بررسی سایکومتریک قرار گرفت (۲۴). پرسشنامه فوق شامل ۹ آیتم و مقیاس قیاس چشمی است که به بررسی علائم خستگی مرتبط با فعالیتهای روزانه زندگی از قبیل عملکرد جسمی، کار، زندگی خانوادگی و اجتماعی می‌پردازد (۲۵). هر آیتم بر مبنای مقیاس ۱-۷ نمره گذاری می‌شود و خستگی را به طور عمومی ارزیابی می‌کند. نمره ۴ یا بیشتر نشان‌دهنده خستگی شدید است. شاهواروقی و همکاران طی مطالعه‌ای به بررسی روایی و پایایی نسخه فارسی آن در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس در جامعه ایرانی پرداختند (۲۵). پرسشنامه تاثیر خستگی، اولین بار توسط Fisk در سال ۱۹۹۴ جهت ارزیابی تاثیر خستگی بر فعالیت‌های روزمره زندگی بکار گرفته شد (۲۶). این پرسشنامه از سوی انجمن مولتیپل اسکلروزیس آمریکا به عنوان مناسب‌ترین ابزار برای ارزیابی تاثیر خستگی بر کیفیت زندگی معرفی شده است (۲۷). این معیار شامل ۴۰ سوال می‌باشد که محدودیت‌های عملکرد افراد را در ۳ بعد شناختی، جسمی

افسردگی و ناتوانی جسمی فرد دارد (۱۹). خستگی با افزایش سن شدت می‌یابد ($p < 0.01$) و در مردان مبتلا به ام‌اس نسبت به زنان بیشتر است ($p < 0.01$) و به ازای هر سال بیماری، در مردان افزایش می‌یابد ($p < 0.009$) که این روند در زنان شدت بیشتری دارد (۱۳). بیماران مبتلا به نوع پیشرونده ام‌اس (اولیه و ثانویه) شدت خستگی و افسردگی بیشتری را نسبت به عود و فروکش گزارش کرده‌اند ($p < 0.05$) (۲۰). به طور کلی نتایج حاصل از مطالعات مبین این نکته است که افسردگی، اضطراب، استرس، درد، سطح ناتوانی جسمی، اختلالات خواب، نوع بیماری، مدت زمان ابتلا به آن و نیز سن و جنس بیمار از عوامل مهم و تاثیرگذار در افزایش و شدت خستگی فرد می‌باشند. لذا ارزیابی دقیق، درمان و مشاوره مناسب در این موارد، کمک زیادی در کاهش خستگی و به دنبال آن بهبود کیفیت زندگی بیمار می‌باشد.

ارزیابی خستگی

از آنجا که تاکنون هیچ ابزار عینی قابل قبولی جهت بررسی خستگی وجود ندارد، تشخیص آن بر شکایات افراد بر مبنای پرسشنامه‌های خودسنجی متکی است. اغلب خستگی یک شکایت غیر ارادی است و به عنوان یک مساله کلی مطرح می‌شود که ارزیابی آن را مشکل می‌سازد، لذا می‌بایست با جزییات توصیف شود (۱۱). انجمن جهانی ام‌اس، الگوریتمی را برای ارزیابی و درمان خستگی ارائه کرده است که در مرحله آغازین می‌تواند بسیار کمک کننده باشد (۲۱).

Braley و همکارانش در سال ۲۰۱۰ یک رویکرد سیستماتیک را برای تشخیص، ارزیابی و درمان خستگی در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس مورد مطالعه قرار دادند. در این رویکرد، پس از تایید خستگی توسط بیمار با بیان حالاتی مثل ضعف و بی‌رمقی، بی‌حالی و کاهش انرژی، نقش علل غیر دارویی شامل اختلالات خواب و اختلالات خلقی در این بیمار، به کمک مقیاس‌های معتبر مورد بررسی قرار می‌گیرد. در صورت وجود اختلال در این دو بخش، بیمار تحت ارزیابی دقیق، غربالگری و درمان قرار خواهد گرفت. در مرحله آخر، علیرغم درمان علل تاثیرگذار بر خستگی، اگر خستگی فرد برطرف نشده باشد، بیمار تحت درمان دارویی قرار خواهد گرفت (۲۲).

فعالی و نقص توجه کاربرد دارد، در درمان خستگی نیز مورد استفاده قرار داشت اما اخیرا به علت تایید مواردی مبنی بر عوارض و مسمومیت‌های کبدی، استفاده آن محدود شده است (۲۲).

درمان غیردارویی و توانبخشی: علاوه بر دارودرمانی، تاثیر اقدامات غیر دارویی و توانبخشی در درمان خستگی در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس مورد اثبات قرار گرفته است. این تاثیرات شامل بهبود عملکردهای فیزیکی و ذهنی بیماران و در نتیجه کنترل خستگی آنان می باشد (۳۳-۳۴).

Bethoux (۲۰۰۶) دو هدف اصلی را برای اقدامات توانبخشی مطرح می کند (۱۱):

۱- حفظ و بهینه‌سازی انرژی: که منطبق بر مفهوم کاهش ذخیره انرژی در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس می‌باشد. در این برنامه‌ریزی، فعالیتهایی که الویت دارند زمانی انجام می‌شوند که سطح انرژی بهینه است و با دوره‌های کوتاه استراحت در طی روز از ضعف زود هنگام در پایان روز جلوگیری به عمل می‌آید.

۲- افزایش سطوح دریافت انرژی: فعالیت فیزیکی و ورزش نه تنها در بیماران مولتیپل اسکلروزیس منع نشده بلکه شواهدی مبنی بر کاهش خستگی را نشان داده‌اند. مطالعات متعدد دیگر نیز نشان داده‌اند که تمرینات ورزشی منظم، شنا، تمرینات در آب و ایروبیک با بهبود وضعیت عضلانی، تنفسی و سیستم عروقی به کاهش خستگی کمک می کند (۳۴-۳۵).

Oken و همکارانش در سال ۲۰۰۴ طی یک مطالعه کارآزمایی بالینی نشان دادند که اقدامات توانبخشی و تمرین درمانی نظیر یوگا و دوچرخه‌سواری خستگی بیماران مبتلا به ام اس را کاهش داده و کیفیت زندگی آنها را بهبود می بخشد (۳۷). خستگی و ارتباط آن با گرما منجر به استفاده از درمانهای خنک‌کننده نظیر دوش آب سرد، وسایل خنک‌کننده و استفاده از لباسهای خنک شده است (۳۸). علیرغم عدم وجود شواهد قوی برای اثبات تاثیر رژیم‌های خاص در درمان خستگی، هنوز هم رژیم‌های کم کالری در جلوگیری از چاقی و رژیم‌های متعادل مایعات مثل اجتناب از نوشیدنی‌های کافئینی و... می‌تواند در کنترل خستگی موثر باشد (۱۱). تاثیر رویکرد رفتاردرمانی شناختی (CBT)، در درمان خستگی در بیماران مبتلا به ام اس هنوز در حال بررسی است (۱).

و اجتماعی ارزیابی می‌کند (۲۸-۲۹). از افراد خواسته می‌شود تاثیر خستگی را روی این ابعاد با استفاده از یک مقیاس ۵ نقطه‌ای از ۰ (بدون مشکل) تا ۴ (مشکل شدید) نمره دهند. از آنجا که اجرای معیار تاثیر خستگی حدود ۱۰-۲۰ دقیقه و نمره‌دهی آن ۵ دقیقه زمان می‌برد، نسخه‌های کوتاهتر آن طراحی شده‌اند مقیاس تاثیر خستگی اصلاح شده، نسخه اصلاح شده از معیار تاثیر خستگی است و مشتمل بر ۲۱ سوال است. معیار تاثیر خستگی روزانه نیز تغییرات خستگی را در زندگی به طور روزانه مورد ارزیابی قرار می‌دهد (۲۹). **Kos** و همکارانش در سال ۲۰۰۶ یک مقیاس آنالوگ دیداری را جهت بررسی تاثیر خستگی در زندگی روزمره را مورد بررسی قرار دادند و قابلیت اعتبار آن را در مقایسه با **FSS** و **FIS** گزارش کرده‌اند. نمره ۵۹ و بیشتر نشان‌دهنده خستگی زیاد و تاثیر بالای آن روی زندگی روزمره می‌باشد. مزیت این پرسشنامه سنجش سریع خستگی در بیماران طی یک ویزیت کوتاه می‌باشد (۳۰).

درمان خستگی

بهبود خستگی یکی از مهمترین اهداف درمانی در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس می‌باشد. در اینجا مهمترین استراتژی‌های درمانی شامل درمانهای دارویی و غیر دارویی مورد بررسی قرار گرفته است. درمان دارویی، داروهای محدودی برای درمان و کنترل خستگی در افراد مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس استفاده می‌شود. کارایی آنها از فردی به فرد دیگر متفاوت است و معمولا دارای عوارض جانبی نیز می‌باشند. متداول‌ترین داروی مورد استفاده برای خستگی، آمانتادین است که به خاطر تاثیرات آنتی وپروسی‌اش کاملا شناخته شده می‌باشد و در درمان بیماری پارکینسون کاربرد دارد. آمانتادین تاثیرات خود را در کاهش خستگی در مطالعات زیادی نشان داده است و دارای عوارض جانبی کم و ملایم می‌باشد که معمولا با قطع دارو برگشت پذیر است (۱۴،۲۲). مودافینیل نیز از جمله داروهایی است که در درمان خستگی بکار می‌رود. مودافینیل با افزایش فعالیت کورتیکال لوب فرونتال مغز هوشیاری را در فرد بالا می‌برد و معمولا در درمان افراد دارای خواب آشفته و نیز درمان حمله خواب (خواب آلودگی) بکار می‌رود (۳۱-۳۲). پمولین که محرک سیستم اعصاب مرکزی است و در درمان اختلال بیش

منابع

1. Induruwa I, Constantinescu CS, Gran B. Fatigue in Multiple Sclerosis - A Brief Review. *Journal of the Neurological Sciences* 2012; 323(1-2): 9-15.
2. Ford H, Trigwell P, Johnson M. The Nature of Fatigue in Multiple Sclerosis. *J Psychosomatic Research* 1998; 45(1): 33-8.
3. Krupp LB, Alvarez LA, LaRocca NG, Scheinberg LC. Fatigue in Multiple Sclerosis. *Arc Neurol* 1988; 45(4): 435-7.
4. Egner A, Phillips VL, Vora R, Wiggers E. Depression, Fatigue and Health-related Quality of Life among People with Advanced Multiple Sclerosis: Results from an Exploratory Tele rehabilitation Study. *Neurorehabilitation* 2003; 18: 125-133.
5. Marrie RA. Environmental Risk Factors in Multiple Sclerosis Etiology. *Lancet Neurology* 2004; 3: 709-718.
6. Higginson IJ, Hart S, Silber E, Burman R, Edmonds P. Symptom Prevalence and Severity in People severely Affected by Multiple Sclerosis. *J Palliative Care* 2006; 22: 158-165.
7. Osborne TL, Turner AP, Williams RM et al. Correlates of Pain Interference in Multiple Sclerosis. *Rehabilitation Psychology* 2006; 51: 166-174.
8. Attarian HP, Brown KM, Duntley SP, Carter JD, Cross AH. The Relationship of Sleep Disturbances and Fatigue in Multiple Sclerosis. *Arc Neurol* 2004; 61: 525-528.
9. Pittion-Vouyovitch S DM, Guillemin F, Vandenberghe N, Anxionnat R, Vespignani H. Fatigue in Multiple Sclerosis is Related to Disability, Depression and Quality of Life. *J Neurolo Scie* 2006; 243(1-2): 39-45.
10. Krupp LB. *The Most Common Complaints: Fatigue*. Philadelphia: Butterworth Heinemann Elsevier; 2003.
11. Bethoux F. Fatigue and Multiple Sclerosis. *J Annrmp* 2006; 355-360.

Catalan و همکارانش در سال ۲۰۱۱ در مطالعه‌ای که بر روی ۲۰ بیمار مبتلا به ام اس در طی ۵ هفته تمرین درمانی و توانبخشی عصبی، رفتاری و شناختی انجام دادند، تاثیر استراتژی‌های توانبخشی و رفتاری شناختی را در درمان خستگی ثابت کردند (۳۹). Ghahari و همکارانش یک برنامه خودمدیریتی در درمان خستگی در بیماران مبتلا به ام اس ارائه کردند و نشان دادند که اقدامات توانبخشی و خودمدیریتی، خستگی این بیماران را تا حد مطلوبی کاهش داده و کنترل می‌کند (۴۰-۴۲). کاردرمانی و فیزیوتراپی نیز برای کمک به بیماران فعالیتهای روزمره زندگی، استفاده از مکانیک صحیح بدن، برنامه‌ریزی و مدیریت زمانی و بهینه‌سازی انرژی در درمان خستگی توصیه می‌شود (۱۴).

هدف اصلی این مطالعه مروری بررسی ابعاد کلیدی و مهم خستگی در بیماران مبتلا به ام اس بود. علیرغم تمامی مطالعات انجام شده روی مولتیپل اسکلروزیس و پدیده‌های ایمنی مرتبط با خستگی، این علامت همچنان یک عامل مهم و تاثیرگذار در محدودیت عملکردی و نیز اختلال در کیفیت زندگی بیماران می‌باشد. هر چند پاتوفیزیولوژی خستگی هنوز به طور کامل شناخته نشده است اما می‌بایست این علامت به طور دقیق تشخیص، ارزیابی و مدیریت شود. شناخت فاکتورهای موثر در بروز خستگی ثانویه نظیر افسردگی، اختلالات خواب، درد و اضطراب می‌تواند در درمان بسیار کمک‌کننده باشد. لذا استفاده از روش‌های درمانی و توانبخشی و نیز مشاهدات دوره‌ای در بهبود خستگی در این بیماران بسیار مفید می‌باشد.

سپاسگزاری

از کلیه همکاران و دوستان در مرکز تحقیقات توانبخشی عصبی عضلانی که ما را در انجام این تحقیق یاری و همکاری رسانیدند کمال تشکر و قدردانی را داریم.

12. Schwartz CE, Coulthard Morris L, Zeng Q. Psychosocial Correlates of Fatigue in Multiple Sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* 1996; 77: 165-170.
13. Wood B, van der Mei IA, Ponsonby AL, Pittas F, Quinn S, et al. Prevalence and Concurrence of Anxiety, Depression and Fatigue Over Time in Multiple Sclerosis. *Mult Scler* 2013; 19(2): 217-24.
14. Shah A. Fatigue in Multiple Sclerosis. *Phys Med Rehabil Clin N* 2009; 363-372.
15. Tellez N, Alonso J, Rio J, Tintore M, Nos C, Montalban X, et al. The Basal Ganglia: A Substrate for Fatigue in Multiple Sclerosis. *Neuroradiology* 2008; 50: 17-23.
16. Cote I, Trojan DA, Kaminska M, Cardoso M, Benedetti A, Weiss D, et al. Impact of Sleep Disorder Treatment on Fatigue in Multiple sclerosis. *Mult Scler* 2013; 19(4): 480-9.
17. Cameron MH, Peterson V, Boudreau EA, Downs A, Lovera J, et al. Fatigue Is Associated with Poor Sleep in People with Multiple Sclerosis and Cognitive Impairment. *Mult Scler Int* 2014; 2014: 1-5.
18. Veauthier C GG, Radbruch H, Gottschalk S, Wernecke, Paul F. Treatment of Sleep Disorders May Improve Fatigue in Multiple Sclerosis. *Clinical neurology and neurosurgery* 2013; 13.
19. Neau JP PJ, Auche V, Mathis S, Godeneche G, Ciron J, et al. Sleep Disorders and Multiple Sclerosis: A Clinical and Polysomnography Study. *Eur Neurol* 2012; 68(1): 8-15.
20. Kargarfard M, Eetemadifar M, Mehrabi M, Maghzi AH, Hayatbakhsh MR. Fatigue, Depression, and Health-Related Quality of Life in Patients with Multiple Sclerosis in Isfahan, Iran. *Eur Neurol* 2012; 19(3): 431-7. Epub 2011/10/05.
21. MS Council for Clinical Practice Guidelines. Fatigue and Multiple Sclerosis: Evidence Based Management Strategies for Fatigue in Multiple Sclerosis. *Paralyzed Veterans of America*; 1998 (33p).
22. Braley TJ, Ronald D, Chervin MD. Fatigue in Multiple Sclerosis: Mechanisms, Evaluation, and Treatment. *Sleep* 2010; 33(8): 1061-7.
23. Lapierre Y, Hum S. Treating Fatigue . *Int MS J* 2007; 14(2): 64-71.
24. Krupp. LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The Fatigue Severity Scale: Application to Patient with Multiple sclerosis and Lupus Erythematosus. *Arch Neurol* 1989; 46: 1121-1123.
25. Shahvarughi Farahani A, Azimian M, Fallahpour M, Karimlou M. Evaluation of Reliability and Validity of the Persian Version of Fatigue Severity Scale (FSS) Among Persons with Multiple Sclerosis. *Rehabilitation*. 2013; 13(4): 84-91. [Persian]
26. Fisk J. Scaling and Scoring of the Fatigue Impact Scale Version 2(FIS) 2009; 1-4.
27. Mathiowetz V. Test-retest Reliability and Convergent Validity of the Fatigue Impact Scale for Persons with Multiple Sclerosis. *AJOT* 2003; 57: 389-395
28. Armutlu K, Keser I, Korkmaz W, Akbiyik DI, Sumbuloglu V, et al. Psychometric Study of Turkish Version of Fatigue Impact Scale in multiple Sclerosis Patients. *Neurological Sciences* 2007; 255: 64-68
29. Heidari M AM, Salehi M, Nabavi SM. Survey Validity of Translation for Persian and Cultural Adaptation of Fatigue Impact Scale (FIS) questionnaire in Multiple Sclerosis Patients in Iran. *Journal Of Modern Rehabilitation* 2013; 6(3): 20-9. [Persian]
30. Kos D, Nagles G, DHooghe MB, et al. A Rapid Screening Tool for Fatigue Impact in Multiple Sclerosis. *BMC Neurol* 2006; 6: 1-8.
31. Stankoff B, Waubant E, Confavreux C, et al. Modafinil for Fatigue in MS: A Randomized Placebo-Controlled Double-Blind Study. *Neurology* 2005; 64: 1139-43.

32. Pozzilli C, Prosperini L, Sbardella E, et al. Interferon After 10 Years in Patients with Multiple Sclerosis. *NeuroSci* 2006; 27(Suppl 5): S369-72.
33. Patti F, Ciancio MR, Cacopardo M, Reggio E, Fiorilla T, et al. Effects of a Short Outpatient Rehabilitation Treatment on Disability of Multiple Sclerosis Patients. A Randomised Control Trial *J Neurol* 2003; 250: 861-6.
34. Patti F, Ciancio MR, Reggio E, Lopes R, Palermo F, et al. The Impact of Outpatient Rehabilitation on Quality of Life in Multiple Sclerosis *J Neurol* 2002; 249: 027-33.
35. Lee D, Newell R, Ziegler L, Topping A. Treatment of Fatigue in Multiple Sclerosis: A Systematic Review of the Literature. *Int J Nursing Practice* 2008; 14: 81-93.
36. EbrahimiAtri A, Saeedi M, Sarvari F, Khorshid Sokhangooy M. Effect of Aquatic Exercise Program on Fatigue in Women with Multiple Sclerosis. *J MazandUniv Med Sci* 2012; 22(94): 54-61. [Persian]
37. Oken BS, Kishiyama S, Zajdel D, et al. Randomized Controlled Trial of Yoga and Exercise in Multiple Sclerosis. *Neurology* 2004; 62(11): 2058-64.
38. Schwid SR, Petrie MD, Murray R, Leitch J, Bowen J, Alquist A, et al. A Randomized Controlled Study of The acute and Chronic Effects of Cooling Therapy for MS. *Neurology* 2003; 60: 1955-60.
39. Catalan M, DeMichiel A, Bratina A, Mezzarobba S, Pellegrini L, et al. Treatment of Fatigue in Multiple Sclerosis Patients: A Neurocognitive Approach Hindawi 2011.
40. Ghahari, S., Packer, T.L., & Passmore, A. Development, Standardisation and Pilot Testing of An Online Fatigue Self-management Program. *Disability and Rehabilitation* 2009; 31(21): 1762-1772.
41. Ghahari, S., Packer, T., & Passmore, A. Effectiveness of an online fatigue self-management program: An RCT. In Canadian Association of Occupational Therapists National Conference 2010, Halifax, Nova Scotia, Canada.
42. Ghahari, S. & Packer, T. L. Effectiveness of online and face to face fatigue self- management programmes for adults with neurological conditions. *Disability and Rehabilitation* 2012. doi: 10.3109/09638288. 2011. 613518.