

خستگی در بیماری اسکروز متعدد چیست؟

سید حسین زارعی^۱، حسینعلی ابراهیمی^۲، کاوه شفیعی^۳، علی خردمند^۴

فصلنامه علوم مغزواعصاب ایران، سال هفتم، شماره ۲۴، زمستان ۱۳۸۷، ۳۳۷-۳۲۸

چکیده

سابقه و هدف: هدف از این مقاله، مطالعه ابعاد خستگی در بیماری اسکروز متعدد (MS)، عوامل پاتوفیزیولوژی تاثیرات، قابلیت تحمل و ایمن بودن راههای درمانی دارویی و غیر دارویی و روشهای اندازه‌گیری خستگی می‌باشد. **روش بررسی:** بررسی‌ها نشان می‌دهد که خستگی در تمام انواع MS و در تمام مراحل آن بسیار شایع است اما پاتوفیزیولوژی آن به طور کامل مشخص نمی‌باشد. با این حال تعداد محدودی دارو برای بهبود این علامت در دسترس است. آمانتادین، شناخته شده ترین این داروها است هر چند که میزان و مدت اثر این دارو محدود می‌باشد. همچنین، پمولین و مودافینیل از جمله داروهای جایگزین هستند که اثراتی بر روی خستگی دارند. DAP (diaminopyridine)، آسپیرین، متیل فنیدیت و فلوکسیتین از دیگر داروها هستند، هرچند احتیاج به بررسی بیشتری دارند. توانبخشی، تمرینات بدنی مرتب و خنک کردن بدن در کنترل علائم بیماری MS حائز اهمیت می‌باشند. روشهای اندازه‌گیری خستگی متعدد و متفاوت‌اند و جمع بندی آنها مشکل می‌باشد. تا کنون برای خستگی هیچگونه یافته آزمایشگاهی در دسترس نیست.

نتیجه‌گیری: نتایج این بررسی بالینی کوتاه می‌تواند راهنمایی برای تشخیص خستگی مربوط به بیماری MS و افتراق آن از دیگر شرایط مشابه روحی و جسمی باشد و همچنین اثر داروها و درمانهای لازم برای بیماران MS با خستگی را نشان می‌دهد.

واژگان کلیدی: اسکروز متعدد (MS)، خستگی، پاتوفیزیولوژی، درمان، جنبه‌های بالینی، تشخیص‌های افتراقی، اندازه‌گیری.

^۱ . دستیار تخصصی بیماریهای مغزو اعصاب، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی کرمان.

(نویسنده مسئول: hzareie@gmail.com)

^۲ . استاد بیماریهای مغزو اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی کرمان.

^۳ . متخصص بیماریهای مغزو اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی کرمان.

^۴ . دستیار تخصصی روانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان.

مقدمه

بیماری اسکروز متعدد (MS) یک بیماری مزمن است که علائم و نقایص عملکردی مختلفی را به همراه دارد و باعث طیفی از ناتوانی یا اختلالات پیشرونده می‌شود. این بیماری سومین علت شایع ایجاد ناتوانی در دستگاه عصبی است و مشکلات جدی را برای افراد بیمار بوجود آورده، باعث از دست رفتن استقلال فردی و محدودیت در فعالیت‌های اجتماعی وی می‌شود و به کاهش پایدار کیفیت زندگی افراد می‌انجامد.^(۱-۲) تاریخچه بیماری در برخی بیماران نشان می‌دهد که خستگی، کمبود انرژی، کاهش وزن و دردهای مبهم عضلانی و مفصلی چندین هفته یا ماهها قبل از بروز علائم نورولوژیک وجود داشته است.^(۳)

خستگی (منظور خستگی پذیری مفرط است fatigue: یک علامت بسیار شایع و یک شکایت اصلی در بیماری MS می‌باشد ولی با این وجود کمتر شناخته شده است.^(۴-۸) از خستگی بعنوان شایع ترین علامت بیماری MS و اکثراً "ناتوان کننده ترین علامت در مراحل اولیه بیماری یاد شده است.^(۵،۹،۱۰،۱۱) در حقیقت خستگی یکی از یافته‌های تشخیصی (characteristic) در بیماری MS می‌باشد.^(۷،۱۲)

خستگی مفرط که بطور جدی فعالیت‌های روزمره زندگی افراد را تحت الشعاع قرار می‌دهد و آن را محدود می‌کند حداقل در دو سوم از افرادی که به این بیماری مبتلا هستند تجربه می‌شود.^(۱۲،۱۳) این داده‌ها تایید می‌کند که خستگی باعث ناتوانی جسمی می‌شود اما به نظر می‌رسد که خستگی دارای ابعاد شناختی و روانی مستقل هم می‌باشد. خستگی همچنین باعث افسردگی و پایین بودن کیفیت زندگی می‌شود.^(۱۴)

به منظور تنظیم یک مرور کوتاه بالینی (نه یک مرور سیستماتیک) با استفاده از موتور جستجو گوگل و همچنین سایت pubmed در کتابخانه ملی پزشکی در ایالات متحده، مقالات منتشر شده مربوط به این موضوع از تاریخ ۱۹۸۷ تا پایان ۲۰۰۶ مورد بررسی کامل قرار گرفت. معیار انتخاب مقالات به این شرح می‌باشد: موتور جستجو تمام مقالاتی که شامل عبارت‌های اسکروز متعدد، خستگی، پاتوفیزیولوژی، اندازه‌گیری و یکی از عبارت‌های درمان و تراپی بود و شامل معیارهای زیر هم می‌گردید پیدا کرد. معیارها عبارتند از (۱) ارتباط مقالات با تاثیر، بی خطر بودن و قابلیت تحمل داروها (۲) مقالاتی که نمونه‌های آن انسانها بودند (۳) انواع مطالعات مانند مرور مقالات، متآنالیز، بررسی‌های کنترل شده تصادفی، کوهورت (cohort)، بررسی‌های مورد-شاهد یا بررسی یک سری از بیماران (case series) (۴) مقالات اصلی به زبان انگلیسی یا ترجمه شده به زبان انگلیسی متمرکز بر جنبه‌های بالینی بیماری و درمانهای جدید و رایج خستگی در بیماری MS. مقالات در صورتی که مربوط به موارد درمانی MS نبودند و یا به شرح جزئیات اصلی مکانیزم داروها می‌پرداختند، حذف می‌شدند مگر اینکه جنبه‌های ایمنی دارویی در آنها توصیف شده بود.

جنبه‌های بالینی

خستگی احساس کمبود قدرت ذهنی و جسمی است که توسط افراد بیمار یا مراقبت کنندگان از بیمار قابل درک است و فعالیت‌های معمولی و دلخواه روزمره را مختل می‌سازد.^(۱۰،۱۵) اما بیماران اغلب عبارت خستگی را برای بیان محدوده وسیعتری از علائم بکار می‌برند.^(۸) بیمار مبتلا به MS ممکن است

می‌دهد و ممکن است مدتها بعد از اینکه حمله برطرف شد نیز باقی بماند.^(۳،۴،۱۲) بسیاری از بیماران مبتلا به MS از خستگی قابل توجه بعد از تزیق اینترفرون‌ها شکایت دارند.

پاتوفیزیولوژی

در مورد مکانیزم پاتوفیزیولوژی ایجاد خستگی اطلاعات کمی در دست است و محققین هنوز در پی کشف علت آن می‌باشند.^(۶،۹،۱۱) هر چند که بین علائم بالینی و خستگی ارتباط قوی وجود ندارد ولی به نظر می‌رسد که خستگی مکرر و قابل توجه در عملکردهای حرکتی همراه با ضعف شدید عضلات در فعالیت‌های روزمره نشأت گرفته از اختلال عملکرد نورولوژیک در مناطقی از سیستم عصبی مرکزی می‌باشد که از نظر پاتوفیزیولوژی در بیماری MS درگیر هستند (مکانیسم مرکزی).^(۱) مدارک موجود درباره سندرم خستگی مزمن (chronic fatigue syndrome) و مطالعات راجع به خصوصیات این سندرم حاکی از آن است که عوامل ایمنی و نورواندوکراین (Neuroendocrine) ممکن است نقش موثری در ایجاد آن داشته باشند.^(۶) از نظر تئوری خستگی ممکن است مربوط به تغییر در تنظیمات نورولوژیک باشد که ناشی از فرایندهای خود ایمنی است، یا اینکه به علت اختلالی است که در مسیرهای سیستم عصبی مرکزی برای حفظ فعالیت‌های مداوم بوجود می‌آید. ولی مدارک تجربی کمی این احتمالات را تایید می‌کند.^(۸)

تشخیص‌های افتراقی

عواملی مانند افسردگی، عوارض جانبی داروها، خستگی مفرط جسمی ناشی از اختلال در راه رفتن، کمبود خواب (برای مثال به دلیل شب‌ادراری)، کم

چندین الگوی خستگی را تجربه کنند. یکی از این الگوها احساس خستگی عمومی به دنبال ورزش زیاد یا افزایش دیگر فعالیت‌های بدنی می‌باشد. نوع دیگر احساس عمومی خستگی مفرط است که می‌تواند آزار دهنده‌تر و محدود کننده‌تر باشد، این حالت می‌تواند خفیف یا شدید و پیوسته یا منقطع باشد. بیماران ممکن است این نوع خستگی را کاملاً ناگهانی طی یک روز معمولی تجربه کنند که معمولاً به صورت موجی پدیدار می‌گردد و ادامه فعالیت افراد را مشکل می‌سازد.^(۱۶) این خستگی مفرط روحی یا فیزیکی ارتباطی با میزان فعالیت انجام گرفته ندارد و می‌تواند به طور نسبی یا کامل توسط استراحت بهبود یابد.^(۱۲) این نوع خستگی می‌تواند با فعالیت زیاد یا خواب کم شدت یابد اما ممکن است حتی در مواقعی که بیمار کار خاصی انجام نداده و خواب خوبی هم داشته است پدیدار گردد.^(۱۲،۱۶) وقتی از بیماران MS خواسته می‌شود که علائمی که بیشتر باعث آزار آنها می‌شود را ذکر کنند، خستگی را از اولین علائم آزاردهنده بیان می‌کنند. ارتباط ضعیفی میان خستگی و شدت کلی آن با میزان ناتوانی جسمی بیماری وجود دارد، خستگی در بیش از ۵۰٪ (پنجاه درصد) بیماران در مراحل ابتدائی MS مشاهده می‌شود، زمانی که ناتوانی‌ها معمولاً چندان پیشرفته نیستند.^(۴،۱۲) همچنین خستگی با هیچ علامت یا نشانه خاصی نیز در ارتباط نمی‌باشد.^(۱۲) خستگی با جنس و سن رابطه‌ای ندارد زیرا در بیماران زیر ۳۰ سال و بالای ۵۰ سال به یک میزان مشاهده شده است.^(۴) بر خلاف نقایص شناختی که بر اساس MRI قابل پیش بینی است، خستگی یا افسردگی با یافته‌های موجود در MRI مرتبط نیست.^(۱۲) خستگی حین تب و یا گرما بیشتر بروز می‌کند.^(۴،۱۲) همچنین خستگی در طی حملات حاد MS و یا در مراحل قبل از آن بیشتر رخ

ویتامین A می‌تواند باعث خستگی، تحریک پذیری یا بی‌اشتهایی بشود.^(۱۹)

درمان

هیچ درمان قطعی برای بیماری MS وجود ندارد و درمان‌های حاضر تنها به کاهش علائم بیماری (تعداد و شدت حملات) منجر می‌شود و کمتر کردن علائم اساس مراقبت از این بیماری است.^(۱۳) راههای شناخته شده درمان خستگی مربوط به بیماری MS شامل موارد زیر است (۱) تغییر اصلاح الگوهای رفتاری (۲) داروها (۳) تمرینات بدنی، توانبخشی و وسایل کمکی و (۴) سایر درمانها.^(۱۱،۱۳)

تغییر و اصلاح الگوهای رفتاری اولین خط درمانی خستگی در بیماری MS است هر چند که هیچ تحقیق معتبری اثر آن را تایید نکرده است. این عوامل شامل بهبود ناتوانایی‌های همراه بیماری، بهداشت خواب، درد، عوارض بیمارستانی و تغییرات الگوی زندگی، تطابق با محیط کار، مداخلات روان‌شناسی مانند پذیرفتن محدودیت‌ها و سایر تکنیک‌های رفتاری، شناسایی و درمان افسردگی می‌باشند.^(۴،۱۱،۲۰) "معمولا خستگی ناشی از بیماری MS به یک خواب کوتاه پاسخ می‌دهد."^(۴)

درمانهای دارویی برای خستگی ناشی از بیماری MS محدود هستند و شامل آمانتادین (amantadine)، مودافینیل (modafinil)، پمولین (pemoline)، بلوک کننده‌های کانال پتاسیم به خصوص DAP (diaminopyridine)، فلوکستین (fluoxetine) و داروهای ضدافسردگی‌ها، آمفتامینها، کافئین و آسپیرین (ASA) می‌باشند.^(۲۰،۲۱) جدول شماره ۱، درمانهای دارویی موجود و قابل استفاده خستگی در MS را نشان می‌دهد.

کاری تیروئید، هیپاتیت مزمن، یا انواع سرطانه‌ها و بیماریهای مزمن باید قبل از شروع درمان دارویی تشخیص داده شوند به علاوه استفاده داروهای آرام بخش باید متوقف گردند.^(۴،۱۰،۱۲،۱۵،۱۷)

بیماران با سندرم خستگی مزمن در مقایسه با بیماران MS، دارای علائم افسردگی بیشتر ولی ناتوانی شناختی کمتر می‌باشند.^(۱۸) خستگی و افسردگی دو نوع ساختار متفاوت می‌باشند. تنها تعدادی از کسانی که از خستگی شکایت دارند افسردگی را تجربه می‌کنند ولی تقریباً تمام افراد با افسردگی شدید، خستگی را تجربه خواهند کرد. هر چند که بین این دو هم پوشانی‌های قابل توجهی وجود دارد.^(۱۰)

بیماران MS از مصرف کنندگان شایع داروهای تجویز نشده هستند.^(۱۹) استفاده بیش از اندازه ویتامین‌های محلول در چربی می‌تواند باعث هیپروویتامینوز (Hypervitaminosis) می‌گردد که اثرات آن می‌تواند باعث بدتر شدن یا تقلید علائم MS بشود.^(۱۹) ویتامین D شایعترین ویتامینی است که باعث مسمومیت می‌شود و منجر به هیپرکلسمی همراه با ضعف عضلات، آپاتی، سردرد و بی‌اشتهایی می‌شود. اگر چه مکمل‌های ویتامین D برای آن دسته از بیماران مبتلا به MS که خانه نشین شده‌اند و کمتر در معرض نور خورشید قرار می‌گیرند و رژیم غذایی مناسبی هم ندارند، مفید می‌باشد. کمبود ۲۵- هیدروکسی ویتامین D باعث کاهش پیشرونده توده استخوانی (پوکی استخوان) در بیماران MS می‌شود. از دیگر ویتامین‌های شایع و پرمصرف محلول در چربی، ویتامین E است که در دوزهای بالای می‌تواند باعث اختلالات گوارشی، خستگی و ضعف گردد. همچنین مسمومیت ناشی از

جدول ۱: درمان‌های دارویی رایج در خستگی ناشی از بیماری MS.

دارو	اعتبار	مکانیسم عمل	اندیکاسیون	دوزاژ	عوارض جانبی
آمانتادین	خوب مطالعه شده است	کولینرژیک، دوپامینرژیک، آدرنرژیک، گلوتامینرژیک	خط اول درمان خستگی خفیف در بیماری MS	۱۰۰ میلی گرم : صبح و ظهر	تهوع، سبکی سر، بی خوابی، Livedo reticularis, سایکوز
مودافینیل	خوب مطالعه شده است	الف ۱ آدرنرژیک، داروی بالا برنده سطح بیداری	خط اول درمان خستگی متوسط و شدید در بیماری MS	۲۰۰ تا ۴۰۰ میلی گرم صبح	سردرد گذرا و تهوع
پمولین	کمتر مطالعه شده است	محرک CNS با اثر دوپامینرژیک	داروی جایگزین در موارد مقاوم به آمانتادین	۱۸.۷۵ میلی گرم دوبار در روز تا ۷۵ میلی گرم روزانه	بی اشتها، تحریک پذیری، بی خوابی، کاهش وزن، نارسایی کبدی
DAP (بلوک کننده کانال پتاسیم)	تا حدی مطالعه شده است اما نیاز به تایید دارد	بلوک کننده کانال پتاسیم	خستگی ناشی از گرما و فعالیت	۱۰۰ میلی گرم : صبح و شب	افزایش احتمال تشنج در دوزهای بالا
آسپیرین	برخی گزارشات	داروی ضد التهابی غیر استروئیدی	-	۶۵۰ میلی گرم: صبح و شب	عوارض گوارشی، بیماری اولسر پپتیک
متیل فنیدات	برخی مطالعات وجود دارد	محرک CNS	خستگی در موارد مقاوم به درمان ^{۱۴}	۱۰ تا ۶۰ میلی گرم روزانه	تحریک عمومی، تحمل
فلوکستین	در افسردگی مطالعه شده است	مهار کننده انتخابی بازجذب سروتونین	خستگی به خصوص همراه با علائم افسردگی	۱۰ تا ۲۰ میلی گرم یک یا دو بار در روز	تهوع، سردرد، علائم خارج هرمی، افت فشار خون، مانیا ^{۱۲}

آمانتادین شناخته شده ترین داروی موثر بر روی خستگی با تاثیرات کولینرژیک، دوپامینرژیک، آدرنرژیک و گلوتامینرژیک می‌باشد، اما مکانیسم عمل آن برای خستگی ناشی از بیماری MS هنوز شناخته نشده است.^(۱۱) آمانتادین معمولاً به خوبی

آمانتادین (Symmetrel)، همانطور که اختلافات معنی‌دار آماری در نتایج برخی مطالعات نشان می‌دهد، توانایی کاهش خستگی در بیماری MS را تاحدی دارد.^(۱،۴،۲۲،۲۳،۲۴،۲۵) با این حال، اهمیت بالینی این اثر ممکن است جزئی باشد. با این وجود،

قابل تحمل است و ممکن است بطور متوسط باعث بهبود خستگی گردد. ولی اغلب تنها برای چند ماه موثر می‌باشد.^(۱۵) بعلاوه، تنها تعدادی از بیماران از این دارو سود می‌برند (با میزان اثر حدود ۴۰٪).^(۱۲،۱۳)

Levido Reticularis ممکن است به دنبال مصرف طولانی مدت این دارو در ۱ تا ۵ درصد بیماران دیده شود. این دارو ممکن است باعث تشدید یا ایجاد علائم روانی شود و در مورد بیماران با نارسائی کلیه یا اختلالات تشنجی باید با احتیاط استفاده شود.^(۱۲)

هزینه دارو هم مناسب است.^(۱۳)

مودافینیل (Provigil) دارای خواص آلفا ۱ آدرنرژیک می‌باشد اما یک مقلد سیمپاتیک کلاسیک نیست.^(۱۱)

مودافینیل، یک داروی بالا برنده سطح بیداری است که از نظر شیمیایی و فارماکولوژی با داروهای محرک CNS متفاوت می‌باشد. هر چند که مکانیسم عملکرد دقیق آن ناشناخته است، مودافینیل اخیرا برای تجویز در بیماری ناركولپسی تایید شده است.^(۴،۱۲)

مطالعاتی وجود دارد که موید تاثیر مدافینیل بر روی خستگی ناشی از بیماری MS می‌باشد.^(۳،۲۶)

دوز خوراکی این دارو با ۲۰۰ میلی گرم هر صبح شروع می‌شود و این مقدار می‌تواند تا ۴۰۰ میلی گرم افزایش یابد هر چند مطالعات نشان می‌دهند که یک دوز روزانه ۲۰۰ میلی گرم بهتر است.^(۳،۱۲،۲۶،۲۷) این تاثیر احتمالا به دلیل ایجاد بی خوابی ناشی از دوزهای بالاتر (۴۰۰ میلی گرم) است که در نتیجه خستگی را بیشتر می‌کند. خستگی ناشی از سیتوکین‌ها به دنبال تزریق اینترفرون هم ممکن است توسط مودافینیل بهبود یابد.

پمولین (Cylert) یک داروی محرک CNS می‌باشد و بیشتر یک دوپامینرژیک است تا یک داروی مقلد سیمپاتیک.^(۱۱) این دارو در مقایسه با آمانتادین کمتر مورد مطالعه قرار گرفته و برخی نتایج نشان می‌دهد

که اثراتی بر روی خستگی ناشی از بیماری MS دارد.^(۱،۲۴،۲۵،۲۸) دوز شروع این دارو ۱۸/۷۵ میلی گرم دوبار در روز می‌باشد و می‌تواند به حداکثر ۶ قرص در روز برسد (۲۰ تا ۷۵ میلی گرم هر صبح).^(۳،۱۲) خطر نارسایی مرگبار کبدی مانعی برای استفاده این دارو بعنوان خط اول درمان می‌باشد.^(۱۱،۱۲) عدم ادامه مصرف دارو توسط بیماران به علت عوارض جانبی، شایع می‌باشد.

خستگی و ضعف هر دو توسط مسدود کننده‌های کانال پتاسیم (DAP) بهبود می‌یابند. بر خلاف اینکه مطالعات کنترل شده آنها را سودمند می‌دانند، متاسفانه استفاده از این ترکیبات بعلت افزایش خطر تشنج در دوزهای بالا محدود می‌باشد.^(۳،۴،۱۵) همچنین گزارشاتی وجود دارد که DAP، به خصوص با سطح پلاسمای بیشتر از ۳۰ نانوگرم در میلی لیتر، در کم کردن خستگی ناشی از گرما یا فعالیت بدنی مفید می‌باشد.^(۴،۱۵) با این حال منفعت استفاده از این دارو قبل از استفاده گسترده از آن باید تایید گردد.^(۱،۳)

آسپیرین ممکن است برخی ادراکات بیمار را نسبت به اثرات خستگی و شدت آن بهبود دهد. آسپیرین مکانیسم ایجاد تب را در هیپوتالاموس تضعیف می‌کند و این عمل توسط مهار برگشت ناپذیر سیکلواکسیژناز و توقف تولید پروستاگلاندین E2 است. در بیماری MS، این اثرات می‌تواند خروجی هیپوتالاموس را تعدیل کرده و در نتیجه بر روی پاسخهای سیستم اتونوم و نورواندوکرین که در درک خستگی مهم هستند اثر بگذارد. همچنین ممکن است خستگی ناشی از MS، مسیر مشترک با خستگی ناشی از سیتوکین داشته باشد (برای مثال حین درمان بتااینترفرون‌ها) که برای آنها آسپیرین و دیگر داروهای غیر استروئیدی موثر می‌باشند.^(۲۱) برخی گزارشها حاکی از آن است که دوزهای بالای آسپیرین

enteric coated در بهبود خستگی مفید می‌باشد.^(۱۶)

بعضی بیماران ممکن است به متیل فنیدیت (methyphenidate) (ریتالین) به میزان ۱۰ تا ۶۰ میلی‌گرم در روز در ۲ یا ۳ دوز مجزا پاسخ دهند.^(۱۲) مهار کننده‌های انتخابی جذب مجدد سروتونین (SSRI) علاوه بر درمان علائم افسردگی در بیماری MS، برای درمان خستگی نیز استفاده می‌شوند، فلوکستین شناخته شده ترین دارو در این گروه در مورد خستگی است.^(۱۲)

برخی معتقدند که پاسخ‌های اتونوم مربوط به خستگی مانند هیپوتانسیون وضعیتی ناشی از کاهش فعالیت سیستم آدرنرژیک (hypoadrenergic orthostatic response) می‌باشد که احتمالاً باعث یک ضایعه سیمپاتیک عروقی با تاثیر دست نخورده واگ بر روی قلب است. درمان برای کنترل اختلال عملکرد سیمپاتیک در مورد خستگی در بیماری MS، احتیاج به مطالعه بیشتر دارد.^(۲۹)

اطلاعات بسیار کمی در رابطه با درمان افسردگی و تاثیر آن در بهبود دیگر علائم مانند خستگی، اختلالات شناختی، بهبود عملکرد یا کیفیت زندگی در دست می‌باشد.^(۱) افسردگی ممکن است نقشی در موارد خستگی‌های مقاوم به درمان داشته باشد، اگر چه پاسخ به عوامل دارویی حاکی از این است که خستگی و افسردگی از هم مجزا هستند. داروهای ضد افسردگی اغلب باعث بهبود خستگی نمی‌شوند و همچنین داروهایی که خستگی را کم می‌کنند مانند مودافینیل و آمانتادین تاثیر ضد افسردگی ندارند.^(۳) کلا "علائم جسمی یا سوماتیک برای تشخیص افسردگی در MS معیارهای مناسبی نیستند."^(۱۷) مطالعات، تاثیر یک برنامه توانبخشی کوتاه و جامع به صورت سرپایی را در بیماران MS و بخصوص در

بهبود کیفیت زندگی آنها تایید می‌کند.^(۳۰) بنظر می‌رسد که توانبخشی تحمل علائم بیماری را بواسطه بهبود استقلال و عملکرد بیمار آسانتر می‌کند.^(۲) استراتژی‌های توانبخشی شامل ورزش‌های مرتب هوازی (۴۰ دقیقه ۳ بار در هر هفته)، تکنیک‌های ذخیره انرژی، استفاده از وسایل کمکی و آموزش‌های مرتبط با شغل می‌باشند. تمرینات بدنی هوازی منظم، احساس بهتری بودن و توانایی جسمانی را افزایش می‌دهد.^(۱۵) علائم خستگی، با یک برنامه ورزشی مناسب می‌تواند بطور قابل توجهی کاهش یابد.^(۳۱) خنک کردن بدن یا اندامها با استفاده از آب یخ، کیف یخ یا لباسهای خنک کننده به مدت ۳۰ تا ۴۰ دقیقه، در کاهش خستگی برای چند ساعت موثر می‌باشند.^(۱۵)

درمانهای غیر عادی (non-conventional) بیماری MS نیز همچنان گزارش می‌شوند. درمان با نیش زنبور در بیماران با بیماری MS عود کننده، فعالیت بیماری و ناتوانی یا خستگی را کاهش نمی‌دهد و همچنین در بهبود کیفیت زندگی اثری ندارد.^(۳۲) از طرف دیگر، شواهد اینگونه نشان می‌دهند که ماری جوانا (کانابیس) می‌تواند علائمی مانند سفتی عضلانی (spasticity) و درد را در بیماران MS کاهش دهد.^(۳۳) جینکو، اثرات سودمند متوسطی روی برخی از علائم MS (مثلا خستگی) در تعدادی از بیماران دارد.^(۳۴)

اندازه‌گیری

بطور خلاصه، اندازه‌گیری خستگی بدلیل تعریف مبهم و چند جانبه آن مشکل است.^(۱،۵،۱۱) مشکلات موجود در اندازه‌گیری خستگی، مطالعات راجع به خصوصیات، مکانیزم و درمان آن را سخت کرده است.^(۸) نتایج حاصله از آزمون‌های اندازه‌گیری

توجه به این حقیقت توضیح داده شود که خستگی یک علامت چند جانبه است (مانند جنبه‌های شناختی، جسمی یا روحی و روانی) و هر یک از آزمون‌های موجود جنبه‌های مختلف خستگی را اندازه می‌گیرند.^(۵۱۰) با توجه به اینکه برخی علائم در خستگی و افسردگی تقریباً یکی می‌باشند، استفاده از این مقیاسها می‌تواند این دو را از هم افتراق دهد.^(۳۶) این تستها به خصوص برای مقاصد تحقیقاتی استفاده می‌شود.

مقیاس شدت خستگی (FSS) و مقیاس اثر خستگی تعدیل شده (MFIS) رابطه نسبی دارند و به خصوص برای تحقیقات بیشتر توصیه شده اند.^(۳۷) در جدول ۲ برگردان فارسی FSS را به عنوان نمونه می‌بینید. مجموع امتیازات کسب شده از بیمار تقسیم بر تعداد سوالات (۹) اگر از ۴ بیشتر شود موید وجود خستگی قابل توجه و نیازمند درمان در بیمار است.

خستگی در ابتدا بطور ثابتی با امتیازات تست‌های افسردگی و شناختی ارتباط داشت و برعکس با امتیازات تست‌های خستگی پذیری هماهنگی نداشت.^(۳۵) اما امروزه می‌دانیم که این دو، مقوله‌های جداگانه هستند. اکثر روش‌های اندازه‌گیری خستگی به ۲ دسته تقسیم می‌شوند اول مقیاسهایی که میزان خستگی توسط خود افراد گزارش می‌شوند و دوم مقیاسهایی که براساس اندازه‌گیری عملکرد حرکتی یا شناختی افراد می‌باشند.^(۷) خستگی می‌تواند با استفاده از چندین مقیاس اندازه‌گیری شود مانند: مقیاس شدت خستگی (Fatigue Severity Scale: FSS)، مقیاس شدت خستگی مخصوص به بیماری MS (MS-specific FSS: MFSS)، مقیاس تعدیل شده اثر خستگی (Modified Fatigue Impact Scale: MFIS) و مقیاس آنالوگ بینایی (Visual Analogue Scale: VAS).^(۱۵) ارتباط ضعیف میان مقیاسهای مختلف خستگی می‌تواند با

جدول ۲: پرسشنامه ارزیابی میزان خستگی (FSS)

امتیاز							طی هفته گذشته، من :
۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	۱. وقتی خیلی خسته هستم، کمتر حال و حوصله دارم.
۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	۲. فعالیت جسمی من را خیلی خسته می‌کند.
۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	۳. من زود خسته می‌شوم.
۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	۴. خستگی عملکرد (کارایی) جسمی من را پایین آورده است.
۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	۵. خستگی، مشکلات زیادی برای من بوجود می‌آورد.
۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	۶. خستگی نمی‌گذارد که بتوانم یک فعالیت جسمی را برای مدتی تحمل کنم.
۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	۷. خستگی انجام بعضی از وظایف و مسئولیتهایم را مشکل می‌سازد.
۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	۸. خستگی یکی از سه مشکلی است که باعث ناتوانی زیادی در من شده است.
۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	۹. خستگی در کار من، در زندگی خانوادگی و اجتماعی من مشکل ایجاد می‌کند.

یافته‌های آزمایشگاهی کمکی به اندازه‌گیری خستگی نمی‌کنند. هیچگونه ارتباطی بین خستگی، سطوح کورتیزول خون و دیگر پارامترهای آزمایشگاهی پیدا نشده است.^(۱۰)

تاثیر خستگی، شدت و شیوع آن، همچنین کم بودن تحقیقات در این رابطه، نیاز به مطالعات جدید را ایجاب می‌کند. مطالعات بیشتری بر روی درمانهای دارویی جدید و اطلاعات بیشتری در مورد اعتبار مقیاسهای اندازه‌گیری خستگی و میزان حساسیت آنها به تغییرات می‌تواند در آینده بسیار مفید و سودمند باشد.^(۱۱)

Reference

1. US Department of Health & Human Services. Criteria to determine disability related to multiple sclerosis: evidence report/technology assessment. <http://www.ahrq.gov/clinic/epcs/sums/msdissum.pdf>. 2004. Ref Type: Electronic Citation
2. Kesselring J, Beer S. Symptomatic therapy and neurorehabilitation in multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 2005; 4(10):643-652.
3. Ropper AH, Brown RH. Adams and Victor's principles of neurology. 8 ed. New York: McGraw-Hill, 2005.
4. Merritt's neurology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
5. Flachenecker P, Kumpfel T, Kallmann B, Gottschalk M, Grauer O, Rieckmann P et al. Fatigue in multiple sclerosis: a comparison of different rating scales and correlation to clinical parameters. *Mult Scler* 2002; 8:526-533(6)
6. Heesen C, Nawrath L, Reich C, Bauer N, Schulz KH, Gold SM. Fatigue in multiple sclerosis: an example of cytokine mediated sickness behaviour? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77(1):34-39.
7. Krupp LB, Christodoulou C. Fatigue in multiple sclerosis. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2001; 1(3):294-298.
8. Schwid SR, Covington M, Segal BM, Goodman AD. Fatigue in multiple sclerosis: current understanding and future directions. *J Rehabil Res Dev* 2002; 39(2):211-224.
9. Carroll L. Does aspirin or modafinil help fatigue in MS? clinical trials offers mixed results. *Neurology* 2005; 5:38-39.
10. Häuser W, Stallmach A, Kocalevent RD, Rose M. Biopsychosocial predictors of fatigue in quiescent and mild ulcerative colitis. *GMS Psychosoc Med* 2005; 2:DOC07.
11. Schwid SR, Murray TJ. Treating fatigue in patients with MS: one step forward, one step back. *Neurology* 2005; 64(7):1111-1112.
12. Bradly, Daroff, Fenichel, Jankovic. *Neurology in clinical practice*. 4 ed. Philadelphia: Elsevier, 2004.
13. Branas P, Jordan R, Fry-Smith A, Burls A, Hyde C. Treatments for fatigue in multiple sclerosis: a rapid and systematic review. *Health Technol Assess* 2000; 4(27):1-61.

14. Pittion-Vouyovitch S, Debouverie M, Guillemin F, Vandenberghe N, Anxionnat R, Vespignani H. Fatigue in multiple sclerosis is related to disability, depression and quality of life. *J Neurol Sci* 2006; 243(1-2):39-45.
15. Henze T. Managing specific symptoms in people with multiple sclerosis. *Int MS J* 2005; 12(2):60-68.
16. Holland N, Murray J, Reingold S. Multiple sclerosis: a guide for the newly diagnosed. 2 ed. New York: Demos Medical Publishing, 2002.
17. Rickards H. Depression in neurological disorders: Parkinson & rsquo;s disease, multiple sclerosis, and stroke. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry* 2005; 76:i48-i52.

سال هفتم

فصلنامه علوم مغز و اعصاب ایران

۳۳۷/ (۲۴) ۱۰۸۸

18. Krupp LB, Sliwinski M, Masur DM, Friedberg F, Coyle PK. Cognitive functioning and depression in patients with chronic fatigue syndrome and multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1994; 51(7):705-710.
- Tremlett HL, Wiles CM, Luscombe DK. Nonprescription medicine use in a multiple sclerosis clinic population. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2000; 50(1):55-60.
19. Miller AE, Lublin FD, Coyle PK. Multiple sclerosis in clinical practice. Taylor & Francis, 2003.
20. Wingerchuk DM, Benarroch EE, O'Brien PC, Keegan BM, Lucchinetti CF, Noseworthy JH et al. A randomized controlled crossover trial of aspirin for fatigue in multiple sclerosis. *Neurology* 2005; 64(7):1267-1269.
21. A randomized controlled trial of amantadine in fatigue associated with multiple sclerosis. The Canadian MS Research Group. *Can J Neurol Sci* 1987; 14(3):273-278.
22. Cohen RA, Fisher M. Amantadine treatment of fatigue associated with multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1989. ۴۶(۶):۶۷۶-۶۸۰ ;
23. Geisler MW, Sliwinski M, Coyle PK, Masur DM, Doscher C, Krupp LB. The effects of amantadine and pemoline on cognitive functioning in multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1996; 53(2):185-188.
24. Krupp LB, Coyle PK, Doscher C, Miller A, Cross AH, Jandorf L et al. Fatigue therapy in multiple sclerosis: results of a double-blind, randomized, parallel trial of amantadine, pemoline, and placebo. *Neurology* 1995; 45(11):1956-1961.
25. Rammohan KW, Rosenberg JH, Lynn DJ, Blumenfeld AM, Pollak CP, Nagaraja HN. Efficacy and safety of modafinil (Provigil) for the treatment of fatigue in multiple sclerosis: a two centre phase 2 study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72(2):179-183.
26. Stankoff B, Waubant E, Confavreux C, Edan G, Debouverie M, Rumbach L et al. Modafinil for fatigue in MS: a randomized placebo-controlled double-blind study. *Neurology* 2005; 64(7):1139-1143.
27. Weinshenker BG, Penman M, Bass B, Ebers GC, Rice GP. A double-blind, randomized, crossover trial of pemoline in fatigue associated with multiple sclerosis. *Neurology* 1992; 42(8):1468-1471.
28. Flachenecker P, Rufer A, Bihler I, Hippel C, Reiners K, Toyka KV et al. Fatigue in MS is related to sympathetic vasomotor dysfunction. *Neurology* 2003; 61(6):851-853.

29. Patti F, Ciancio MR, Reggio E, Lopes R, Palermo F, Cacopardo M et al. The impact of outpatient rehabilitation on quality of life in multiple sclerosis. *J Neurol* 2002; 249(8):1027-1033.
30. Tesar N, Bandion K, Baumhackl U. Efficacy of a neuropsychological training programme for patients with multiple sclerosis -- a randomised controlled trial. *Wien Klin Wochenschr* 2005; 117(21-22):747-754.
31. Wesselius T, Heersema DJ, Mostert JP, Heerings M, Admiraal-Behloul F, Talebian A et al. A randomized crossover study of bee sting therapy for multiple sclerosis. *Neurology* 2005; 65(11):1764-1768.
32. Killestein J, Uitdehaag BMJ, Polman CH. Cannabinoids in multiple sclerosis: do they have a therapeutic role? *Drug* 2004; 64(1):1-11.
33. Johnson SK, Diamond BJ, Rausch S, Kaufman M, Shiflett SC, Graves L. The effect of Ginkgo biloba on functional measures in multiple sclerosis: a pilot randomized controlled trial. *Explore (NY)* 2006; 2(1):19-24.
34. Romani A, Bergamaschi R, Candeloro E, Alfonsi E, Callieco R, Cosi V. Fatigue in multiple sclerosis: multidimensional assessment and response to symptomatic treatment. *Mult Scler* 2004; 10(4):462-468.
35. Fatigue Severity Scale. <http://www.mult-sclerosis.org/fatigueseverityscale.html>. 2002 . Ref Type: Electronic Citation
36. Kos D, Kerckhofs E, Carrea I, Verza R, Ramos M, Jansa J. Evaluation of the Modified Fatigue Impact Scale in four different European countries. *Mult Scler* 2005; 11(1):76-80.

Archive of SID