



وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی  
دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان  
معاونت آموزشی و پژوهشی

گزارش نهایی طرح تحقیقاتی

عنوان طرح به فارسی: اثربخشی مداخله آموزش روان‌شناختی همراه با تکنیک آرام‌سازی پیش‌رونده عضلانی بر کیفیت زندگی، مشارکت، سلامت روانی، خستگی و برخی فاکتورهای ایمنولوژیک و نورواندوکرینولوژیک در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس  
عنوان طرح به انگلیسی:

Effectiveness Of Psychological Training With Gradual Muscle Relaxation Technique On The Quality Of Life, Participation, Mental Health, Fatigue, And Some Immunological And Neuroendocrinologic Factors In Patients With Multiple Sclerosis

نام مجری/ مجریان: دکتر رضا وزیری نژاد- دکتر احمد رضا صیادی

سازمان، دانشگاه: دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

محل اجرا: انجمن ام اس یزد

سایر سازمان‌های حمایت‌کننده مالی طرح:-----

تاریخ تصویب طرح پیشنهادی در شورای پژوهشی دانشگاه (به ماه و سال): دی ماه هزار و سیصد و نود و سه

تاریخ ارائه گزارش نهایی (به ماه و سال): دی ماه هزار و سیصد و نود و پنج

آدرس پست الکترونیکی مجری یا مجریان اصلی:

[rvazirinejad@yahoo.co.uk](mailto:rvazirinejad@yahoo.co.uk)

[a.sayadi@rums](mailto:a.sayadi@rums)



## دانشکده پزشکی

**عنوان:** اثربخشی مداخله آموزش روان‌شناختی همراه با تکنیک آرام‌سازی پیش‌رونده عضلانی بر کیفیت زندگی، مشارکت، سلامت روانی، خستگی و برخی فاکتورهای ایمنولوژیک و نورواندوکرینولوژیک در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس

**مقدمه و هدف:** مولتیپل اسکلروزیس از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن سیستم عصبی مرکزی است، غالباً این بیماری ناتوان‌کننده، در بزرگسالان جوان که در مراحل فعال زندگی قرار دارند بروز کرده و مانند هر بیماری مزمن دیگر، جنبه‌های مختلف فرد مبتلا و کیفیت زندگی وی را تحت تأثیر قرار می‌دهد. این مطالعه با هدف ارزیابی اثربخشی مداخله آموزشی روان‌شناختی همراه با تکنیک آرام‌سازی پیش‌رونده عضلانی بر کیفیت زندگی، مشارکت، سلامت روانی، خستگی و برخی فاکتورهای ایمنولوژیک و نورواندوکرینولوژیک در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس انجام گرفته است.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه کارآزمایی بالینی شاهددار سه سوکور، ۶۰ بیمار مولتیپل اسکلروزیس که عضو انجمن مولتیپل اسکلروزیس شهرستان یزد بودند، با روش نمونه‌گیری آسان و با توجه به معیارهای ورود و خروج به مطالعه دعوت شدند نمونه‌ها را به صورت تصادفی در دو گروه آزمون ۳۰ نفر و شاهد ۳۰ نفر تقسیم و گروه آزمون ۱۲ جلسه آموزش روان‌شناختی همراه با تکنیک آرام‌سازی پیش‌رونده عضلانی هر هفته دو جلسه دریافت نمود، در این مرحله برای گروه شاهد هیچ گونه مداخله‌ای انجام نشد، گرچه آنها در تماس با تیم تحقیقاتی بودند ولی نمی‌دانستند که آموزش رسمی شروع شده یا خیر. اطلاعات با استفاده از پرسش‌نامه دموگرافیک و نیز پرسشنامه‌های استاندارد کیفیت زندگی، مشارکت، استرس، افسردگی، اضطراب، خستگی و همچنین تست الیزا برای اندازه‌گیری سطح سرمی Cortisol, IL-17, IL-10, IL-6 در سه دوره زمانی قبل، بلافاصله و سه ماه بعد از مداخله جمع‌آوری گردید، برای تجزیه و تحلیل اطلاعات از آزمون‌های آماری Chi2, Fisher, Repeated measures, T, Pearson correlation, Kolmogorov-Smirnov استفاده شد. روش‌های آماری مورد استفاده با توجه به ماهیت اطلاعات جمع‌آوری شده و نیز شرایط حاکم بر آنها از نظر توزیع و وضعیت پراکندگی انتخاب شده‌اند. **یافته‌ها:** قبل از آموزش تفاوت معنی‌داری در مشخصات دموگرافیک، طول مدت بیماری، شاخص توده بدنی، نمره کیفیت زندگی، مشارکت، استرس، افسردگی، اضطراب، خستگی و سطح سرمی Cortisol, IL-10, IL-17, IL-6 وجود نداشت ( $p > 0.05$ ). که خود نشان‌گر انجام صحیح فرایند تصادفی کردن می‌باشد. هر چند نمره کیفیت زندگی، مشارکت، استرس، افسردگی، اضطراب و خستگی در گروه آزمون و شاهد، بلافاصله و سه ماه بعد از مداخله از نظر آماری معنی‌دار بود ( $p < 0.001$ ) و آزمون آماری Repeated measures افزایش معنی‌داری را از نظر میزان نمره کیفیت زندگی، مشارکت و همچنین کاهش معنی‌داری را از نظر میزان نمره استرس، افسردگی، اضطراب، خستگی و سطح سرمی IL-6, IL-17, Cortisol, IL-10 در گروه آموزش در سه بار اندازه‌گیری نشان داد ( $P < 0.00001$ ).

**نتیجه‌گیری:** بنابر این، شاید بتوان آموزش روان‌شناختی به همراه آرام‌سازی پیش‌رونده عضلانی را بعنوان یک روش مداخله‌ای مفید برای بهبود کیفیت زندگی، مشارکت، استرس، افسردگی، اضطراب و خستگی بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس به کار برد. **واژه‌های کلیدی:** مولتیپل اسکلروزیس، آموزش روان‌شناختی، آرام‌سازی پیش‌رونده عضلانی، کیفیت زندگی، مشارکت، سلامت روانی، خستگی، فاکتورهای ایمنولوژیک، نورواندوکرینولوژی



### مشخصات مجری یا مجریان

نام و نام خانوادگی: دکتر رضا وزیری نژاد شغل: هیئت علمی درجه علمی: استاد  
محل خدمت: دانشکده پزشکی آدرس و تلفن: رئیس مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت  
نام و نام خانوادگی: دکتر احمد رضا صیادی شغل: هیئت علمی درجه علمی: مربی  
محل خدمت: دانشکده پزشکی آدرس و تلفن: مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت

### • مشخصات همکاران اصلی طرح:

ردیف	نام و نام خانوادگی	شغل	درجه علمی	نوع همکاری
۱	دکتر عبدا..جعفر زاده	هیئت علمی	استاد	مشاور ایمنولوژی
۲	دکتر مجتبی یاسینی	هیئت علمی	دانشیار	مشاور روانپزشکی
۳	دکتر ابوالقاسم رحیم دل	هیئت علمی	دانشیار	مشاور مغزو اعصاب

- کل بودجه مصوب طرح: ۱۰۰۰۰۰۰۰۰
- بودجه پرسنلی: -----
- بودجه آزمایشات و خدمات تخصصی: ۸۵۱۴۰۰۰۰
- بودجه وسایل غیر مصرفی:
- بودجه مواد مصرفی: ۱۸۷۴۷۵۰۰
- لیست وسایل غیر مصرفی که از بودجه طرح خریداری شده و وضعیت این وسایل:

- زمینه و سابقه مطالعه و علت انتخاب موضوع و ضرورت انجام طرح
- مولتیپل اسکلروزیس (MS- Multiple sclerosis) یک بیماری مزمن است که به دنبال میلین زدایی سیستم اعصاب مرکزی پدید می‌آید، این بیماری یک اختلال خود ایمنی است (۱) و اغلب زنان و مردان جوان و میان‌سال را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۲). بیماری مولتیپل اسکلروزیس به‌عنوان سومین عامل ناتوانی‌های نورولوژیکی در بزرگسالان شناخته‌شده است (۳). در کل جهان دو و نیم میلیون نفر به مولتیپل اسکلروزیس مبتلا هستند و پس از آسیب‌های ناشی از ضربه مغزی، شایع‌ترین اختلال نورولوژیکی بالغین در جوامع غربی محسوب می‌شود و حدود ۴۰۰۰۰۰ جوان را در امریکا تحت تأثیر قرار داده است و هر سال حدود ده هزار نفر به آن افزوده می‌شود (۴، ۵، ۶).
- طی چند سال اخیر مطالعات انجام‌شده در منطقه خاورمیانه و ایران حاکی از شیوع نسبتاً بالای این بیماری در این مناطق است. در حال حاضر در ایران آمار مبتلایان به بیماری مولتیپل اسکلروزیس حدود هفتاد هزار نفر است که تنها بیست هزار نفر آن‌ها در انجمن ام‌اس ثبت‌نام کرده‌اند و تعداد آن‌ها رو به افزایش است (۷). شیوع این بیماری در سال‌های اخیر از ۵ به ۷۱ در صد هزار نفر رسیده و بر همین اساس راه‌اندازی قطب‌های درمان در دستور کار وزارت بهداشت قرار گرفته است. شایع‌ترین سن ابتلا به مولتیپل اسکلروزیس بین ۲۰-۴۰ سال است، اگرچه ممکن است این بیماری خارج از این دامنه سنی هم اتفاق بیفتد (۸، ۹)؛ اما شیوع در نوجوانان کمتر از ۱۴ سال و سالمندان بالای ۶۰ سال معمول نیست (۱۰).
- اخیراً مطالعه همه‌گیر شناختی، شیوع استرس شدید، اضطراب شدید و افسردگی شدید را در این بیماران به ترتیب ۴/۴۶، ۲/۱۹٪ و ۲/۲۹٪ گزارش کرده است (۱۰). نتایج برخی مطالعات بیان می‌دارند علائم استرس، اضطراب و افسردگی در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس با عود بیماری و کاهش کیفیت زندگی بیماران ارتباط تنگاتنگی دارد (۱۱، ۱۲، ۱۳).
- استرس و اضطراب یک پاسخ فیزیولوژیک و بیوشیمیایی را تولید می‌کند و تأثیر منفی بر روی سلامت داشته و خطرآفرین است. یک بخش مرکزی از واکنش‌های پیچیده بیولوژیکی انسان در استرس، اعمال

متقابل سیستم‌های اندوکراین، عصبی و ایمنی است که در جهت حفظ هموستاز عمل می‌کند (۱۵)، (۱۴).

- مطالعات نشان داده‌اند که درد و تنش‌های هیجانی باعث افزایش کاتکولامین‌ها و کورتیزول می‌شود و وقتی که میزان کورتیزول افزایش یابد مانع فعالیت گلبول‌های سفید و بازگشت عملکرد سیستم ایمنی به وضعیت طبیعی می‌گردد، بنابراین، احتمال تأثیر تنش‌های هیجانی بر عود علائم بیماری که می‌تواند مرتبط با میزان تخریب CNS توسط سیستم ایمنی فرد باشد، وجود دارد و مدل‌های بالینی نشان می‌دهند که استرس و سطوح گلوکوکورتیکوئید بیش‌ازحد، ممکن است باعث تغییرات سلولی مولکولی در سیستم اعصاب مرکزی شوند (۱۶، ۱۸، ۱۷).

- در سیستم ایمنی سلول‌های T کمک‌کننده (TH) بر اساس الگوی سایتوکاینی تولیدی حداقل به سه گروه اصلی TH1، TH2، TH17 و TH17 تقسیم می‌شوند (۱۹). سلول‌های TH1 با ترشح IL-2، TNF- $\alpha$  و IFN $\gamma$  مشخص می‌شوند. سلول‌های TH2 سایتوکاین‌های IL-4، IL-103 و IL-10 را ترشح می‌کنند، در حالی که سلول‌های TH17 با ترشح IL-17، TNF $\alpha$ ، IL-6، IL-21 و IL-22 مشخص می‌شوند (۲۰). البته سلول‌های T تنظیم‌کننده هم وجود دارند که از طریق ترشح TGF-B و IL-10 باعث ایجاد تحمل (تلورانس) نسبت به خود می‌شوند و اگر این تحمل (تلورانس) شکسته شود، از بین رفتن هموستازی ممکن است منجر به اتو ایمنی و التهاب مزمن شود. MS و مدل حیوانی آن EAE (Experimental Autoimmune Encephalomyelitis) روندی اتو ایمن با واسطه سلول‌های T هستند (۲۱)، دیده شده است که سلول‌های TH1 و TH17 نقش مهمی در پاتوژنز MS دارند و این تأثیر به‌ویژه زمانی بیشتر اهمیت دارد که بدانیم فرایند تخریب میلین در سیستم اعصاب مرکزی در طول دوره بیماری با شدت و ضعف متناوب در حال انجام است. (۲۲).

- در مطالعه‌ای که Koutsouraki و همکاران در سال ۲۰۱۱ انجام دادند، نشان داده شد که افسردگی نه تنها در عود بیماری مولتیپل اسکلروزیس بسیار معمول است بلکه سطح اینترلوکین شش (IL-6) در طول مرحله حاد بیماری افزایش می‌یابد، به‌خصوص موقعی که افسردگی نیز در این بیماران تشخیص داده شود (۲۳).

- در پژوهشی که **Golzari** و همکاران در سال ۲۰۱ انجام دادند، نتایج نشان داد که پس از هشت هفته تمرینات ورزشی ترکیبی میزان سطح سرمی **IL-17** کاهش معنی‌داری داشت (۲۴).
- در تحقیق دیگری که توسط **Lalive** و همکاران بر روی **TNF- $\alpha$**  و رویدادهای روانی استرس‌زا در افراد سالم و ارتباط بالقوه آن برای عود بیماری مولتیپل اسکلروزیس انجام شد، نشان دادند که یک کاهش چشمگیر و پایدار در میزان ترشح **TNF- $\alpha$**  توسط گلبول‌های سفید افراد شرکت‌کننده، چند هفته قبل و در روز امتحان نهایی وجود داشته است. از شروع روز بعد از امتحان نهایی، افزایش قابل‌توجهی در **TNF- $\alpha$**  مشاهده شد. که افزایش غلظت کورتیزول ادراری ناشی از استرس امتحان نهایی و افزایش قابل‌توجه در نمرات مقیاس استرس مورد تأیید است. تعمیم نتایج فوق به بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس منجر به این فرضیه می‌شود که استرس روانی می‌تواند در عود این بیماری به‌طور قابل‌ملاحظه‌ای باعث تغییر سطح **TNF- $\alpha$**  شود که این نیاز به مطالعات بیشتری دارد (۲۵).
- در یک بررسی، **Schreurs** و همکاران دریافتند که خستگی جسمی با ناتوانی جسمی و خستگی روانی با افسردگی در این بیماران ارتباط دارد، به‌طوری‌که خستگی جسمانی پیش‌بینی‌کننده ناتوانی فیزیکی در دوره زمانی یک سال بعد است (۲۶). خستگی، تأثیر قابل‌ملاحظه‌ای در زندگی روزمره این بیماران دارد و مانع فعالیت‌های فیزیکی می‌شود و در مسئولیت‌پذیری، ایفای نقش و عملکرد اجتماعی به‌ویژه از طریق تأثیر بر شغل افراد تداخل ایجاد می‌کند. این وضعیت می‌تواند سبب نارضایتی از کیفیت زندگی و شغل بیماران شود. افسردگی می‌تواند علت یا معلول خستگی باشد (۲۷). از طرفی، افسردگی و اضطراب می‌توانند باعث افزایش خستگی شوند و لازم است که به‌موقع تشخیص داده‌شده و به درمان دارویی و روان‌شناختی آن پرداخته شود (۲۸).
- عوامل روان‌شناختی زیادی در کیفیت زندگی بیماران مولتیپل اسکلروزیس نقش دارند، بنابراین، بایستی مطالعات مداخله‌ای جدید که کیفیت زندگی را با سلامت این بیماران موردتوجه قرار می‌دهند، طراحی شوند و تنها به آسیب‌های جسمانی و ناتوانی جسمانی بسنده نکنند (۲۹).

- مداخلات رفتاری از جمله: ورزش، کنترل استرس، آموزش بیماران، روان‌درمانی و توان‌بخشی اعصاب در حال افزایش بازشناختی در عملکرد بالینی و تحقیقات است و بیشترین ارزیابی‌های علمی تحقیقاتی از این روش‌ها بر اقدامات روانی اجتماعی از جمله کیفیت زندگی، خستگی یا افسردگی متمرکز شده است. با این حال، می‌توان به‌طور روشن بیان کرد که علائم عصبی روانی در مولتیپل اسکلروزیس می‌تواند بخشی از فرایندهای زیستی مانند التهاب، اختلال غددی-عصبی و یا آسیب مغزی باشد (۱۸).
- برای درمان موفقیت‌آمیز بیماران با این علائم می‌توان از روش‌های رفتاری استفاده کرد که ممکن است تأثیرات زیست‌شناسی زمینه‌ای داشته باشد. مطالعات علمی بیشتری برای کشف پتانسیل چنین مداخلاتی که مسیرهای بیولوژیک مربوط به علائم روانی و عصبی مولتیپل اسکلروزیس را تحت تأثیر قرار می‌دهند، بایستی طراحی شوند. این مطالعات باید به‌دقت خروجی‌های خود را اندازه‌گیری کنند و ارتباط این مداخلات با نشانگرهای زیستی را نشان دهند (۱۸).
- مداخلات آموزشی روان‌شناختی نشان‌دهنده یک تغییر پارادیم است که رویکردی جامع و مبتنی بر صلاحیت، تأکید بر سلامت، مشارکت، مقابله و توانمندسازی را در پیش می‌گیرد (۳۰). از این رو، روش‌های مداخله روان‌شناختی می‌توانند در این خصوص نقش ویژه‌ای داشته باشند.
- آنچه از مطالعات فوق و سایر مطالعات به دست می‌آید این است که بدون شک عوامل محیطی و اجتماعی فرد طی مکانیسمی پیچیده منجر به تأثیرگذاری عوامل فیزیکی و نیز عوامل روانی بر عوامل درونی فرد شده که این تأثیرات در قدم بعد، منجر به بروز علائم و رفتارهای مرتبط با بیماری MS می‌گردد، به‌طور یقین عوامل مهمی بایستی در وجود فرد، بازیگر نقش تأثیرگذار بر بروز علائم بیمار باشد که با واسطه تأثیر بر میزان تخریب سیستم CNS شدت و ضعف علائم را تعیین می‌نماید.
- اگرچه پژوهش‌های داخلی و خارجی متعددی در این زمینه انجام شده است، اما تاکنون پژوهشی که به بررسی اثربخشی مداخله آموزشی روان‌شناختی بر کیفیت زندگی، مشارکت، سلامت روانی، خستگی و برخی فاکتورهای ایمنولوژیک و نورواندوکرینولوژیک در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس پرداخته باشد، موجود نیست. بنابراین، هدف پژوهش حاضر تعیین اثربخشی مداخله آموزشی روان‌شناختی بر

کیفیت زندگی، مشارکت، سلامت روانی، خستگی و برخی فاکتورهای ایمنولوژیک و نورواندوکرینولوژیک در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس است.

- اهداف و فرضیات مطالعه مطابق با پرسشنامه اولیه طرح (پروپوزال)
- الف) هدف اصلی: تعیین اثربخشی مداخله آموزشی روان‌شناختی همراه با تکنیک آرام‌سازی پیش‌رونده عضلانی بر کیفیت زندگی، مشارکت، سلامت روانی، خستگی و برخی فاکتورهای ایمنولوژیک و نورواندوکرینولوژیک در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس

#### • ب) اهداف ویژه:

- ۱- تعیین میانگین نمره کیفیت زندگی قبل، بلافاصله و سه ماه بعد از مداخله در گروه آزمون و شاهد
- ۲- تعیین میانگین نمره مشارکت قبل، بلافاصله و سه ماه بعد از مداخله در گروه آزمون و شاهد
- ۳- تعیین میانگین نمره افسردگی قبل، بلافاصله و سه ماه بعد از مداخله در گروه آزمون و شاهد
- ۴- تعیین میانگین نمره اضطراب قبل، بلافاصله و سه ماه بعد از مداخله در گروه آزمون و شاهد
- ۵- تعیین میانگین نمره استرس قبل، بلافاصله و سه ماه بعد از مداخله در گروه آزمون و شاهد
- ۶- تعیین میانگین نمره خستگی قبل، بلافاصله و سه ماه بعد از مداخله در گروه آزمون و شاهد
- ۷- تعیین میانگین سطح سرمی سایتوکاین‌های مورد بررسی (IL-10، IL-6، IL-17) قبل، بلافاصله و سه ماه بعد از مداخله در گروه آزمون و شاهد
- ۸- تعیین میانگین سطح سرمی کورتیزول قبل، بلافاصله و سه ماه بعد از مداخله در گروه آزمون و شاهد
- ۹- تعیین ارتباط سطح سرمی IL-10، IL-6، قبل، بلافاصله و سه ماه بعد از مداخله در نمونه‌های مورد مطالعه بر اساس نمره (کیفیت زندگی، مشارکت، افسردگی، اضطراب، استرس و خستگی).
- ۱۰- تعیین ارتباط سطح سرمی Cortisol IL-17، قبل، بلافاصله و سه ماه بعد از مداخله در نمونه‌های مورد مطالعه بر اساس نمره (کیفیت زندگی، مشارکت، افسردگی، اضطراب، استرس و خستگی).

#### • ۸) فرضیات و سؤالات تحقیق:



- 
- 
- ۱- میانگین نمره کیفیت زندگی قبل، بلافاصله و سه ماه بعد از مداخله در گروه آزمون و شاهد تفاوتی ندارد

- ۲- میانگین نمره مشارکت قبل، بلافاصله و سه ماه بعد از مداخله در گروه آزمون و شاهد تفاوتی ندارد
- ۳- میانگین نمره افسردگی قبل، بلافاصله و سه ماه بعد از مداخله در گروه آزمون و شاهد تفاوتی ندارد
- ۴- میانگین نمره اضطراب قبل، بلافاصله و سه ماه بعد از مداخله در گروه آزمون و شاهد تفاوتی ندارد
- ۵- میانگین نمره استرس قبل، بلافاصله و سه ماه بعد از مداخله در گروه آزمون و شاهد تفاوتی ندارد
- ۶- میانگین نمره خستگی قبل، بلافاصله و سه ماه بعد از مداخله در گروه آزمون و شاهد تفاوتی ندارد
- ۷- میانگین سطح سرمی سایتو کاین‌های موردبررسی (IL-17, IL-6, IL-10) قبل، بلافاصله و سه ماه بعد از مداخله در گروه آزمون و شاهد تفاوتی ندارد

- ۸- میانگین سطح سرمی کورتیزول قبل، بلافاصله و سه ماه بعد از مداخله در گروه آزمون و شاهد تفاوتی ندارد

- ۹- سطح سرمی IL-6, IL-10، قبل، بلافاصله و سه ماه بعد از مداخله در نمونه‌های مورد مطالعه بر اساس نمره (کیفیت زندگی، مشارکت، افسردگی، اضطراب، استرس و خستگی) با هم ارتباطی ندارند.
- ۱۰- سطح سرمی Cortisol IL-17، قبل، بلافاصله و سه ماه بعد از مداخله در نمونه‌های مورد مطالعه بر اساس نمره (کیفیت زندگی، مشارکت، افسردگی، اضطراب، استرس و خستگی) با هم ارتباطی ندارند.

### روش کار / مواد و روش‌ها / بیماران و روش‌ها

نوع مطالعه: کار آزمایشی بالینی سه سو کور می‌باشد.

جمعیت هدف: تمامی بیماران مبتلا به ام‌اس که از نتایج در آینده استفاده خواهد نمود.

جامعه آماری: کلیه بیماران مولتیپل اسکلروزیس که عضو انجمن ام‌اس استان یزد، واقع در پلی کلینیک

تخصصی و فوق تخصصی بقایی پور بیمارستان شهید صدوقی در سال ۹۴ بوده است.

**نمونه آماری:** بر اساس روش‌های تخمین حجم نمونه زیر، تعداد ۶۰ بیمار مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس عضو انجمن ام‌اس شهرستان یزد با توجه به معیارهای ورود و خروج بود.

**روش تعیین حجم نمونه:** بر اساس مطالعه سمیه غفاری و همکاران، با استفاده از رابطه ذیل، حجم نمونه

$$n_2 = k \times n_1 \quad n_1 = \frac{(Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta})^2 \times (\sigma_1^2 + \frac{\sigma_2^2}{k})}{\Delta^2} \quad (31) \quad \text{موردبررسی تعیین گردید}$$

$n = 24$  برای هر گروه بر اساس فرمول فوق به دست آمد و برای اطمینان بیشتر با توجه به ریزش نمونه‌ها برای هر گروه ۳۰ نفر در نظر گرفته شد.

$$\alpha = 0.05 \rightarrow Z_{1-\frac{\alpha}{2}} = 1.96 \quad \beta = 0.10 \rightarrow Z_{1-\beta} = 1.29$$

$\sigma_1 = 1/0.6$  برآورد انحراف معیار نمره (Fatigue Severity Scale) FSS در دو ماه پس از مداخله در گروه آزمون

$\sigma_2 = 1/0.8$  برآورد انحراف معیار نمره (Fatigue Severity Scale) FSS در دو ماه پس از مداخله در گروه مداخله در گروه شاهد

$K=1$  حجم نمونه در گروه‌های موردبررسی به تعداد مساوی تعیین گردید

$\Delta = 1$  حداقل اختلاف در میانگین نمره (Fatigue Severity Scale) FSS که از نظر بالینی حائز اهمیت است.

### نحوه و فرایند انتخاب افراد تحت مطالعه:

در ابتدا با کسب مجوز از مسئولین مربوطه، بر اساس روش‌های تخمین حجم نمونه، از تعداد ۶۰۰ بیمار مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس عضو انجمن ام‌اس شهرستان یزد، واقع در پلی کلینیک تخصصی و فوق تخصصی بقایی پور بیمارستان شهید صدوقی در سال ۹۴، با توجه به معیارهای ورود و خروج ۶۰ نفر انتخاب شدند و با گرفتن رضایت کتبی و توضیحات کافی در رابطه باهدف و روش انجام مطالعه به نمونه‌ها، از آن‌ها جهت شرکت در مطالعه، دعوت به عمل آمد و سپس افراد تحت مطالعه را به صورت کاملاً تصادفی به دو گروه آزمون (۳۰) و شاهد (۳۰) تقسیم نمودیم.

## ابزار جمع آوری داده‌ها:

ابزار جمع آوری داده‌ها شامل پنج پرسش‌نامه و انجام آزمایش‌های ایمنولوژیک و کورتیزول بوده است که این پرسش‌نامه‌ها به ترتیب: ۱- پرسشنامه اطلاعات فردی ۲- پرسشنامه کیفیت زندگی مخصوص بیماران ام‌اس ۳- پرسشنامه میزان اضطراب، استرس و افسردگی بیماران به‌عنوان یک پرسشنامه استاندارد DASS- 21 ۴- ابزار استاندارد اندازه‌گیری شدت خستگی (Fatigue Severity Scale): ۵- ۵-

پرسش‌نامه‌ی مشارکت:

نحوه و روش جمع‌آوری اطلاعات:

طول دوره مطالعه شامل:

الف- مرحله قبل از مداخله: پس از انتخاب نمونه‌ها با توجه به معیارهای ورود و خروج، افراد تحت بررسی را به‌صورت کاملاً تصادفی به دو گروه مداخله و شاهد تقسیم نمودیم و در ابتدا توسط هر دو گروه پرسشنامه اطلاعات فردی و پرسش‌نامه‌های استاندارد شده که شامل (کیفیت زندگی، مشارکت، افسردگی، اضطراب، استرس و خستگی) که در ابزار جمع‌آوری داده‌ها توضیحات کامل آن‌ها آورده شده است، در جلسه قبل از شروع مداخله آموزشی در مرکز فوق همراه با توضیحات کافی پژوهشگر توسط نمونه‌های مورد مطالعه، تکمیل گردید، همچنین قبل از شروع مطالعه توسط متخصصین روان‌پزشکی و نورولوژی از بیماران مصاحبه و معاینه به عمل آمد و سپس نمونه‌های خونی در صبح جمع‌آوری شد، مواد و لوازم مورد نیاز جهت خون‌گیری (سرنگ استریل یک‌بار مصرف ۱۰٪- لوله آزمایشگاهی استریل Nunc.Demark - الکل اتیلیک ۷۰٪- پنبه استریل - دستکش استریل یک‌بار مصرف) و جهت جمع‌آوری نمونه‌های خونی توسط فرد باتجربه از تمامی نمونه‌های مورد مطالعه در دو گروه CC ۱۰ خون از ورید براکیال گرفته شد و در لوله‌های خشک ریخته شد و در دمای پایین به‌دوراز نور مستقیم توسط دستگاه سانتریفوژ با دور ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفوژ گردید و مراحل جداسازی سرم در پی آن صورت گرفت و نمونه‌ها بلافاصله در ظرف مخصوص آیس پک قرار گرفتند و به‌سرعت به آزمایشگاه انتقال داده و در دمای -۲۰- درجه سانتی‌گراد فریز شدند. سپس برای انجام آزمایش‌ها، میزان سرمی بیومارکرهای ایمنی‌شناختی

(IL-17, IL-6, IL-10) توسط کیت‌های الایزا ساخت شرکت eBioscience ساخت کشور آمریکا طبق پروتکل کیت سنجیده و کورتیزول از کیت‌های انسانی (ساخت شرکت IBL آلمان) با روش الایزا اندازه‌گیری شد.

مراحل انجام الایزا:

نحوه انجام تست الایزا: برای اندازه‌گیری میزان سطح سرمی سایتوکاین‌های یادشده از روش الایزا استفاده شد. در روش الایزا آنتی‌بادی‌های ضد این سایتوکاین‌ها در چاهک‌های میکروپلیت متصل بوده و با اضافه کردن نمونه سرم، در صورت وجود آنتی‌ژن ضد (IL-17, IL-6, IL-10) به آنتی‌بادی چسبیده شده کف چاهک متصل می‌شود. پس از شستشوی پلیت‌ها، به مجموعه فوق، آنتی‌هیومن کونژوگه که با آنزیم Horseradish Peroxidase (HRP) نشاندار شده است، اضافه می‌گردد. در ادامه پس از افزودن محلول سوبسترا-کروموژن، در صورت وجود سایتوکاین، تغییر رنگ حاصل خواهد شد که نشانه مثبت بودن واکنش است، در انتها با اضافه کردن محلول متوقف‌کننده (اسیدسولفوریک) واکنش خاتمه می‌یابد و جذب نوری نهایی توسط دستگاه ELISA Reader در طول موج ۴۵۰ نانومتر خوانده می‌شود. به منظور سنجش سایتوکاین‌ها بر اساس پروتکل کیت مربوطه به صورت زیر عمل شد:

۱. به هر چاهک میکروپلیت الایزا،  $10 \mu\text{l}$  از استاندارد د یا نمونه‌ها اضافه گردید و به مدت دو ساعت در دمای اتاق انکوبه شد.

۲. میکروپلیت پنج مرتبه با PBS محتوی  $0.5\% \text{ Tween}$  شستشو داده شد.

۳. به هر چاهک  $10 \mu\text{l}$  از محلول آنتی‌بادی بیوتینیل شده اضافه گردید و سپس میکروپلیت به مدت یک ساعت در دمای اتاق انکوبه شد.

۴. طبق مرحله ۲ شستشو انجام شد.

۵. در هر چاهک  $10 \mu\text{l}$  از استرپتواویدین-HRP اضافه گردید و مجدداً به مدت یک ساعت در دمای اتاق انکوبه شد.

۶. طبق مرحله ۲ شستشو می‌دهیم

۷. به هر کدام از چاهک‌ها،  $10 \mu\text{l}$  سوبسترای TMB اضافه گردیده و به مدت نیم ساعت زمان لازم را داده تا رنگ آبی تولید شود.

۸. پس از تولید رنگ مناسب آبی، به منظور جلوگیری از ایجاد رنگ بیش از حد و یا کم رنگ شدن رنگ‌ها، از محلول STOP که اسید سولفوریک ۲ مولار می‌باشد استفاده شد. به هر کدام از چاهک‌های حاوی سوبسترا، ۱۰  $\mu$ l از محلول STOP اضافه می‌گردد تا رنگ زرد ایجاد گردد. سرعت و یکسانی ریختن این محلول در این مرحله اهمیت دارد.

۹. در نهایت جذب نوری هر کدام از چاهک‌ها که نمایانگر غلظت سیوکاینی در آن می‌باشد توسط دستگاه الیزا ریدر مارک BioTek ساخت کشور آمریکا در طول موج ۴۵۰ نانومتر خوانش گردید. از طریق غلظت و جذب نوری استانداردها، منحنی استانداردها رسم گردیده شد و از آن طریق میزان سایتوکاین های موجود در سرم بیماران محاسبه گردید.

ب- مرحله شروع مداخله: از بسته آموزشی روان‌شناختی که توسط متخصصین حوزه روان‌شناسی و پزشکی مورد تأیید قرار گرفته شده بود در طی دوازده جلسه ۹۰ دقیقه‌ای (۴۵ دقیقه به صورت سخنرانی و ۴۵ دقیقه به صورت بحث گروهی در هفته‌ای دو جلسه) در گروه مداخله اجرا شد و گروه شاهد هیچ‌گونه آموزشی دریافت نکرد و هیچ‌گونه اطلاعی از آموزش گروه مداخله نداشتند.

پ- **مرحله بلافاصله بعد از مداخله:** در جلسه روز بعد از اتمام مداخله، پرسشنامه‌ها مجدداً توسط هر دو گروه با حضور مصاحبه‌گر تکمیل شد و خون‌گیری در هر دو گروه در هشت صبح جهت اندازه‌گیری مجدد تمامی آزمایش‌ها قبل از مداخله صورت گرفت و هر دو گروه توسط متخصصین روان‌پزشکی و نورولوژی مصاحبه و معاینه از آن‌ها به عمل آمد.

ت- **مرحله پیگیری:** در مرحله پیگیری سه ماه بعد نیز پرسشنامه‌ها توسط هر دو گروه با حضور مصاحبه‌گر تکمیل و خون‌گیری در هشت صبح در هر دو گروه جهت اندازه‌گیری تمامی آزمایش‌ها قبل از مطالعه صورت گرفت و هر دو گروه توسط متخصصین روان‌پزشکی و نورولوژی مجدداً مصاحبه و معاینه از آن‌ها به عمل آمد و پس از جمع‌آوری داده‌ها، داده‌ها را به صورت کد ویژه وارد رایانه نمودیم و سپس برای تجزیه و تحلیل آن از نرم‌افزار SPSS ورژن ۱۷ و آزمون‌های آماری کولموگروف- اسمیرنوف، کای دو، فیشر، T، Repeated Measure و ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. در ضمن با توجه به ملاحظات اخلاقی بعد از سه ماه

پیگیری و جمع‌آوری داده‌ها برای گروه شاهد هم این دوازده جلسه آموزشی برگزار شد و به خاطر سه سو کور بودن مطالعه پرسش‌نامه‌ها هم با حضور مصاحبه‌گر تکمیل گردید.

### نحوه تجزیه و تحلیل داده‌ها و روش آماری:

پس از جمع‌آوری داده‌ها، داده‌ها را به صورت کد ویژه وارد رایانه نموده و سپس برای تجزیه و تحلیل آن از نرم افزار SPSS ورژن ۱۷ و آزمون‌های آماری { کولموگروف- اسمیرنوف } برای نرمال بودن داده (ها)، کای دو و فیشر (برای مقایسه داده‌های کیفی مربوط به اطلاعات بیماری و دموگرافیک)، T (برای مقایسه داده‌های کمی مربوط به اطلاعات بیماری و دموگرافیک و متغیرهای مورد بررسی در دو گروه در سه زمان مختلف)، Repeated Measure, (برای سه بار اندازه‌گیری متغیرهای مورد بررسی در گروه آزمون و شاهد) و ضریب همبستگی پیرسون (ارتباط بین میزان سطح سرمی اینتر لو کین ها و کورتیزول با کیفیت زندگی، مشارکت، خستگی، افسردگی، اضطراب و استرس) { استفاده شد و در همه آزمون‌ها سطح معنی‌داری  $P < 0.05$  بود.

### یافته‌ها:

در این پژوهش ۶۰ نفر در دو گروه، آزمون (۳۰ نفر) و شاهد (۳۰ نفر) شرکت داشتند در گروه آزمون و شاهد به ترتیب ۸۰٪ (۲۴ نفر) زن، ۷۶/۷٪ (۲۳ نفر) زن، ۲۳/۳٪ (۷ نفر) مجرد، ۳۰٪ (۹ نفر) مجرد، ۶۰٪ (۱۸ نفر) خانه‌دار، ۵۰٪ (۱۵ نفر) خانه‌دار، ۶۰٪ (۱۸ نفر) دارای تحصیلات دبیرستان، ۴۰٪ (۱۲ نفر) دانشگاهی، ۵۳/۳٪ (۱۶ نفر) دارای تحصیلات دبیرستان، ۴۶/۷٪ (۱۴ نفر) دانشگاهی بودند. در گروه آزمون ۲۰٪ (۶ نفر) وضعیت اقتصادی خوب، ۶۳/۳٪ (۱۹ نفر) وضعیت اقتصادی متوسط، ۱۶/۷٪ (۵ نفر) وضعیت اقتصادی ضعیف و در گروه شاهد، ۱۶/۷٪ (۵ نفر) وضعیت اقتصادی خوب، ۶۶/۶٪ (۲۰ نفر) وضعیت اقتصادی متوسط، ۱۶/۷٪ (۵ نفر) وضعیت اقتصادی ضعیف داشتند و سابقه بیماری مولتیپل اسکلروزیس در خانواده در گروه آزمون ۶/۷٪ (۲ نفر) و در گروه شاهد ۳/۳٪ (۱ نفر) و نوع داروی مصرفی در گروه آزمون، (سینوکس) ۹۳/۳٪ (۲۸ نفر) و (رسیژن) ۶/۷٪ (۲ نفر) و در گروه شاهد، (سینوکس) ۹۶/۷٪ (۲۹ نفر) و (رسیژن) ۳/۳٪ (۱ نفر) داشتند. در واحدهای مورد پژوهش میانگین و انحراف معیار سنی  $32/917 \pm 6/728$ ، به طوری که در گروه آزمون  $33/6 \pm 6/284$  و در گروه شاهد  $32/033 \pm 6/403$  بود ( $p=0.343$ ). از نظر سن ابتلا به بیماری در گروه آزمون  $27/533 \pm 7/045$  و در گروه شاهد  $25/867 \pm 5/758$  ( $p=0.32$ ) و مدت زمان بیماری در گروه آزمون  $6/033 \pm 4/156$  و در گروه شاهد  $6/033 \pm 4/206$  ( $p=0.987$ ) و شاخص توده بدنی در گروه آزمون  $23/599 \pm 3/685$  و در گروه شاهد  $24/272 \pm 4/329$  ( $p=0.519$ ) و وضعیت گسترش ناتوانی (EDSS) در گروه آزمون  $2/35 \pm 0/238$ ، در گروه شاهد  $2/29 \pm 0/346$  بود ( $p=0.437$ ). (جدول ۱)

جدول ۱- مشخصات دو گروه از نظر اطلاعات دموگرافیک و اطلاعات مربوط به بیماری

Pvalue	کل		شاهد		آزمون		فرآوانی گروه اطلاعات، دموگرافیک و مربوط به بیماری
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
P= 0.754	۲۱/۷	۱۳	۲۳/۳	۷	۲۰	۶	مرد
	۷۸/۳	۴۷	۷۶/۷	۲۳	۸۰	۲۴	زن
P= 0.771	۲۶/۷	۱۶	۳۰	۹	۲۳/۳	۷	مجرد
	۳۶/۴	۴۴	۷۰	۲۱	۷۶/۷	۲۳	متأهل
P= 0.602	۵۶/۷	۳۴	۵۳/۳	۱۶	۶۰	۱۸	دبیرستان
	۴۳/۳	۲۶	۴۶/۷	۱۴	۴۰	۱۲	دانشگاهی
P= 0.868 Not valid	۸/۳	۵	۶/۷	۲	۱	۳	بیکار
	۱۱/۷	۷	۱۳/۳	۴	۱	۳	دانشجو
	۵۵	۳۳	۵۰	۱۵	۶۰	۱۸	خانه‌دار
	۱۳/۳	۸	۱۶/۷	۵	۱	۳	کارمند
	۱۱/۷	۷	۱۳/۳	۴	۱	۳	آزاد
P= 0.943	۱۸/۳	۱۱	۱۶/۷	۵	۲۰	۶	خوب
	۶۵	۳۹	۶۶/۶	۲۰	۶۳/۳	۱۹	متوسط
	۱۶/۷	۱	۱۶/۷	۵	۱۶/۷	۵	ضعیف
P= 0.987	۹۵	۵۷	۹۶/۷	۲۹	۹۳/۳	۲۸	سینووکس
	۵	۳	۳/۳	۱	۶/۷	۲	رسیژن
P= 1	۹۵	۵۷	۹۶/۷	۲۹	۹۳/۳	۲۸	بلی
	۵	۳	۳/۳	۱	۶/۷	۲	خیر
	میانگین $\pm$ انحراف معیار گروه شاهد			میانگین $\pm$ انحراف معیار گروه آزمون			شاخص‌های آماری
P= 0.343	۳۲/۰۳۳ $\pm$ ۶/۴۰۳			۳۳/۶ $\pm$ ۶/۲۸۴			سن
P= 0.32	۲۵/۸۶۷ $\pm$ ۵/۷۵۸			۲۷/۵۳۳ $\pm$ ۷/۰۴۵			سن ابتلا به بیماری
P= 0.987	۶/۰۳۳ $\pm$ ۴/۲۰۶			۶/۰۳۳ $\pm$ ۴/۱۵۶			مدت زمان بیماری
P= 0.519	۲۴/۲۷۲ $\pm$ ۴/۳۲۹			۲۳/۵۹۹ $\pm$ ۳/۶۸۵			شاخص توده بدنی
P= 0.437	۲/۲۹ $\pm$ ۰/۳۴۶			۲/۳۵ $\pm$ ۰/۲۳۸			وضعیت گسترش ناتوانی (EDSS))

تجزیه و تحلیل اطلاعات آماری در مورد اطلاعات دموگرافیک و مربوط به بیماری با آزمون آماری کای دو و فیشر درزمینه متغیرهای کیفی و آزمون آماری T درزمینه متغیرهای کمی نشان داد که در دو گروه آزمون و شاهد قبل از مداخله هیچ‌گونه اختلاف معنی‌داری باهم نداشتند ( $p > 0.05$ ).

جدول شماره ۲: مقایسه میانگین نمره کیفیت زندگی در دو گروه آزمون و شاهد در سه زمان مختلف

نتیجه آزمون T	گروه	
	شاهد میانگین $\pm$ انحراف معیار	آزمون میانگین $\pm$ انحراف معیار
P=0.141	۵۶/۲۵۱ $\pm$ ۰/۹۶۱	۵۰/۸۶۵ $\pm$ ۱۴/۷۸۵
P<0.00001	۵۵/۷۶۱ $\pm$ ۱۳/۳۷۰	۶۸/۴۸۸ $\pm$ ۱۱/۸۱
P<0.00001	۵۵/۰۶۳۳ $\pm$ ۱۲/۸۳۱	۶۷/۸ $\pm$ ۱۱/۹۰
—————	P=0.587	P<0/00001
		نتیجه آزمون Repeated measures

با توجه به جدول فوق و استفاده از آزمون آماری T قبل از مداخله بین دو گروه آزمون و شاهد تفاوت معنی‌دار آماری در میانگین نمره کیفیت زندگی دیده نشد ( $p=0.141$ ) ولی بلافاصله بعد از مداخله و سه ماه بعد از مداخله این تفاوت بین دو گروه معنی‌دار بود ( $p<0.00001$ ) و میزان نمره کیفیت زندگی در گروه آزمون نسبت به گروه شاهد افزایش معنی‌دار داشته است. آزمون آماری Repeated measures نشان داد که بین میانگین نمره کیفیت زندگی در سه زمان مختلف در گروه آزمون اختلاف معنی‌داری وجود داشت ( $P<0.00001$ ). ولی در گروه شاهد معنی‌دار نبود ( $P=0.587$ ) (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۳: مقایسه میانگین نمره خستگی در دو گروه آزمون و شاهد در سه زمان مختلف

نتیجه آزمون T	گروه	
	شاهد میانگین $\pm$ انحراف معیار	آزمون میانگین $\pm$ انحراف معیار
P=0.634	۴۱/۹ $\pm$ ۶/۶۶۶	۴۲/۸۳۳ $\pm$ ۸/۳۶۲
P<0.00001	۴۱ $\pm$ ۶/۱۳	۳۳/۹ $\pm$ ۷/۰۷۳
P=0.002	۴۱/۱ $\pm$ ۵/۵۶۷	۳۵/۵۶۶ $\pm$ ۷/۶۰۹
—————	P=0.071	P<0/00001
		نتیجه آزمون Repeated measures

با توجه به جدول فوق و استفاده از آزمون آماری T قبل از مداخله بین دو گروه آزمون و شاهد تفاوت معنی‌دار آماری در میانگین نمره خستگی دیده نشد ( $p=0.634$ ) ولی بلافاصله بعد از مداخله و سه ماه بعد از مداخله این تفاوت بین دو گروه معنی‌دار بود ( $p=0.002$ ,  $p<0.00001$ ) و میزان خستگی در گروه آزمون نسبت به



گروه شاهد کاهش معنی‌دار داشته است. آزمون آماری Repeated measures نشان داد که بین میانگین نمره خستگی در سه زمان مختلف در گروه آزمون اختلاف معنی‌داری وجود داشت ( $P < 0.00001$ ). ولی در گروه شاهد معنی‌دار نبود (جدول شماره ۳).

جدول شماره ۴: مقایسه میانگین نمره مشارکت در دو گروه آزمون و شاهد در سه زمان مختلف

نتیجه آزمون T	شاهد میانگین $\pm$ انحراف معیار	آزمون میانگین $\pm$ انحراف معیار	گروه زمان بررسی
P=0.355	۳/۵۹۸ $\pm$ ۰/۵۴۹	۳/۴۷۶ $\pm$ ۰/۴۶۱	قبل از مداخله
P<0.00001	۳/۵۶۷ $\pm$ ۰/۵۵۴	۴/۲۷ $\pm$ ۰/۴۳۷	بلافاصله بعد از مداخله
P<0.00001	۳/۵۷ $\pm$ ۰/۵۵۸	۴/۱۸۵ $\pm$ ۰/۴۴۷	سه ماه بعد از مداخله
—————	P=0.544	P<0/00001	نتیجه آزمون Repeated measures

با توجه به جدول فوق و استفاده از آزمون آماری T قبل از مداخله بین دو گروه آزمون و شاهد تفاوت معنی‌دار آماری در میانگین نمره مشارکت دیده نشد ( $P=0.355$ ) ولی بلافاصله بعد از مداخله و سه ماه بعد از مداخله این تفاوت بین دو گروه معنی‌دار بود ( $p < 0.00001$ ) و میزان نمره مشارکت در گروه آزمون نسبت به گروه شاهد افزایش معنی‌دار داشته است. آزمون آماری Repeated measures نشان داد که بین میانگین نمره مشارکت در سه زمان مختلف در گروه آزمون اختلاف معنی‌داری وجود داشت ( $P < 0.00001$ ) ولی در گروه شاهد معنی‌دار نبود ( $P=0.544$ ) (جدول شماره ۴).

جدول شماره ۵: مقایسه میانگین نمره افسردگی در دو گروه آزمون و شاهد در سه زمان مختلف

نتیجه آزمون T	شاهد میانگین $\pm$ انحراف معیار	آزمون میانگین $\pm$ انحراف معیار	گروه زمان بررسی
P=0.298	۱/۲۶۷ $\pm$ ۲/۵۰۴	۱۱/۱۶۷ $\pm$ ۳/۹۶۶	قبل از مداخله
P<0.00001	۱/۶ $\pm$ ۲/۴۵۸	۶/۷ $\pm$ ۳/۱۳۱	بلافاصله بعد از مداخله
P<0.00001	۱/۵۳۳ $\pm$ ۲/۴۴۶	۷/۰۶۷ $\pm$ ۳/۰۷۳	سه ماه بعد از مداخله
—————	P=0.428	P<0.00001	نتیجه آزمون Repeated

			measures
--	--	--	----------

با توجه به جدول فوق و استفاده از آزمون آماری T قبل از مداخله بین دو گروه آزمون و شاهد تفاوت معنی‌دار آماری در میانگین نمره افسردگی دیده نشد ( $P=0.298$ ) ولی بلافاصله بعد از مداخله و سه ماه بعد از مداخله این تفاوت بین دو گروه معنی‌دار بود ( $P<0.00001$ ) و میزان نمره افسردگی در گروه آزمون نسبت به گروه شاهد کاهش معنی‌دار داشته است. آزمون آماری Repeated measures نشان داد که بین میانگین نمره افسردگی در سه زمان مختلف در گروه آزمون اختلاف معنی‌داری وجود داشت ( $P<0.00001$ ) ولی در گروه شاهد معنی‌دار نبود ( $P=0.428$ ) (جدول شماره ۵).

جدول شماره ۶: مقایسه میانگین نمره اضطراب در دو گروه آزمون و شاهد در سه زمان مختلف

نتیجه آزمون T	شاهد میانگین $\pm$ انحراف معیار	آزمون میانگین $\pm$ انحراف معیار	گروه زمان بررسی
P=0.498	۹/۶۶۷ $\pm$ ۲/۱۳۹	۱/۲۳۳ $\pm$ ۴/۰۰۶	قبل از مداخله
P<0.00001	۹/۶۶۷ $\pm$ ۱/۹۵۳	۶/۱۳۳ $\pm$ ۲/۷۸۸	بلافاصله بعد از مداخله
P<0.00001	۹/۳۳۳ $\pm$ ۲/۰۵۷	۶/۷۳۳ $\pm$ ۲/۷۱۶	سه ماه بعد از مداخله
—————	P=0.464	P<0.00001	نتیجه آزمون Repeated measures

با توجه به جدول فوق و استفاده از آزمون آماری T قبل از مداخله بین دو گروه آزمون و شاهد تفاوت معنی‌دار آماری در میانگین نمره اضطراب دیده نشد ( $P=0.498$ ) ولی بلافاصله بعد از مداخله و سه ماه بعد از مداخله این تفاوت بین دو گروه معنی‌دار بود ( $P<0.00001$ ) و میزان نمره اضطراب در گروه آزمون نسبت به گروه شاهد کاهش معنی‌دار داشته است. آزمون آماری Repeated measures نشان داد که بین میانگین نمره اضطراب در سه زمان مختلف در گروه آزمون اختلاف معنی‌داری وجود داشت ( $P<0.00001$ ) ولی در گروه شاهد معنی‌دار نبود ( $P=0.464$ ) (جدول شماره ۶).

جدول شماره ۷: مقایسه میانگین نمره استرس در دو گروه آزمون و شاهد در سه زمان مختلف

نتیجه آزمون T	شاهد میانگین $\pm$ انحراف معیار	آزمون میانگین $\pm$ انحراف معیار	گروه زمان بررسی
P=0.118	۱۱ $\pm$ ۷۶۷ $\pm$ ۲/۸۷۳	۱۳/۰۶۷ $\pm$ ۳/۴۴۳	قبل از مداخله

P<0.00001	۱۲/۰۳۳±۳/۰۶۸	۸/۲۶۷±۳/۱۶۲	بلافاصله بعد از مداخله
P<0.00001	۱۱/۵۳۳±۳/۳۰۹	۸/۶±۳/۰۶۹	سه ماه بعد از مداخله
—————	P=0.423	P<0.00001	نتیجه آزمون Repeated measures

با توجه به جدول فوق و استفاده از آزمون آماری T قبل از مداخله بین دو گروه آزمون و شاهد تفاوت معنی‌دار آماری در میانگین نمره استرس دیده نشد (P=0.118) ولی بلافاصله بعد از مداخله و سه ماه بعد از مداخله این تفاوت بین دو گروه معنی‌دار بود (P<0.00001) و میزان نمره استرس در گروه آزمون نسبت به گروه شاهد کاهش معنی‌داری داشته است. آزمون آماری Repeated measures نشان داد که بین میانگین نمره استرس در سه زمان مختلف در گروه آزمون اختلاف معنی‌داری وجود داشت (P<0.00001) ولی در گروه شاهد معنی‌دار نبود (P=0.423) (جدول شماره ۷).

جدول شماره ۸: مقایسه میزان سطح سرمی، IL-6، IL-10، IL-17، Cortisol در دو گروه مداخله و شاهد در سه زمان مختلف

نتیجه آزمون T	شاهد میانگین ± انحراف معیار	آزمون میانگین ± انحراف معیار	گروه	
			زمان بررسی - متغیرها	
P=0.823	۵۶/۷۸۸ ± ۲۶/۱۷۹	۵۵/۴۴۸ ± ۱۹/۴۱۷	IL-6	قبل از مداخله
P=0.016	۵۴/۹۵۹ ± ۲۴/۷۸۸	۴۰/۷۳۷ ± ۱۷/۶۰۱	IL-6	بلافاصله بعد از مداخله
P=0.002	۵۲/۶۶۵ ± ۲۵/۱۳۴	۳۳/۹۷۱ ± ۱۸/۷۰۷	IL-6	سه ماه بعد از مداخله
—————	P=0.423	P<0.00001		نتیجه آزمون Repeated measures
P=0.773	۶۲/۵۳۷ ± ۱۶/۴۱	۶۴/۰۳۸ ± ۲۳/۰۵۱	IL-17	قبل از مداخله
P<0.00001	۵۵/۴۱۱ ± ۲۰/۴۷۸	۲۸/۶۵۷ ± ۱۶/۳۶۱	IL-17	بلافاصله بعد از مداخله
P<0.00001	۵۶/۴۱ ± ۲۵/۲۱	۲۵/۴۷۸ ± ۱۲/۹۵۴	IL-17	سه ماه بعد از مداخله

نتیجه آزمون T	شاهد میانگین $\pm$ انحراف معیار	آزمون میانگین $\pm$ انحراف معیار	گروه	
			زمان بررسی - متغیرها	
_____	P=0.115	P<0.00001		نتیجه آزمون Repeated measures
P=0.206	۹/۵۲۲ $\pm$ ۳/۷۰۳	۱/۶۴۸ $\pm$ ۳/۰۹	Cortisol	قبل از مداخله
P=0.001	۹/۵۵۹ $\pm$ ۳/۰۲۵	۶/۵۹۱ $\pm$ ۳/۳۰۱	Cortisol	بلافاصله بعد از مداخله
P=0.001	۱/۷۷۴ $\pm$ ۲/۸۸	۸/۰۸۹ $\pm$ ۲/۷۷۴	Cortisol	سه ماه بعد از مداخله
_____	P=0.128	P<0.00001		نتیجه آزمون Repeated measures
P=0.818	۱۰/۵۰۴ $\pm$ ۱۹/۱۸۷	۱۲/۲۱۱ $\pm$ ۳۵/۶۷۷	IL-10	قبل از مداخله
P<0.00001	۹۷/۹۳۵ $\pm$ ۲۳/۰۸۸	۴۸/۳۴۵ $\pm$ ۲۷/۳۵۴	IL-10	بلافاصله بعد از مداخله
P<0.00001	۹۶/۸۰۱ $\pm$ ۲۴/۸۹۹	۴۶/۲۹۴ $\pm$ ۲۶/۳۲۸	IL-10	سه ماه بعد از مداخله
_____	P= 0.081	P<0.00001		نتیجه آزمون Repeated measures

آزمون آماری پیرسون نشان داد، رابطه معنی دار آماری بین نمره کیفیت زندگی، مشارکت، استرس، افسردگی، اضطراب، خستگی با سطح سرمی IL-6، IL-10، بلافاصله و سه ماه بعد از مداخله وجود دارد ( $P < 0.05$ ) و همچنین آزمون آماری پیرسون نشان داد، رابطه معنی دار آماری نیز بین نمره کیفیت زندگی، مشارکت، استرس، افسردگی، اضطراب، خستگی با سطح سرمی Cortisol، IL-17، بلافاصله و سه ماه بعد از مداخله وجود دارد  $P < 0.05$

### بحث و نتیجه گیری:

مقایسات آماری نشان داد که دو گروه آزمون و شاهد در این مطالعه از نظر پاره‌های متغیرهای مهم و تأثیرگذار قبل از انجام آموزش‌ها اختلاف معنی دار نداشته و مشابه بوده‌اند، این امر نشان‌دهنده اعتبار روش تخصیص تصادفی افراد تحت بررسی در دو گروه و در نتیجه نتایج کسب‌شده در این مطالعه بوده است.

**کیفیت زندگی:** نتایج این پژوهش نشان داد آموزش روان‌شناختی همراه با تکنیک آرام‌سازی پیش‌رونده عضلانی باعث افزایش نمره کیفیت زندگی در گروه آزمون نسبت به گروه شاهد شد. همچنین مطالعه ما نشان داد که نمره کیفیت زندگی بین دو گروه آزمون و شاهد در سه بار اندازه‌گیری در طول سه ماه دارای تفاوت معنی‌داری می‌باشد که این تفاوت معنی‌دار خود نشان‌گر تأثیر آموزش روان‌شناختی همراه با تکنیک آرام‌سازی پیش‌رونده عضلانی بر افزایش نمره کیفیت زندگی بیماران گروه آزمون در زمان‌های مختلف بعد از مداخله بوده و این یافته که مداخله آموزشی روان‌شناختی همراه با تکنیک آرام‌سازی پیش‌رونده عضلانی در بهبود کیفیت

زندگی بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس مؤثر است با نتایج اکثر پژوهش‌های مشابه صورت گرفته در این زمینه همخوانی دارد. به‌طور مثال با نتایج و تحقیقات Somrarnyart (۳۲)، Schulman و همکاران (۳۳) همسو است.

در تحقیقی که توسط McGuire و همکاران در سال ۲۰۱۵ با عنوان اثربخشی یک برنامه آموزش روان‌شناختی سلامت در افراد مولتیپل اسکلروزیس انجام دادند، نشان داد که یک برنامه آموزش روان‌شناختی سلامت در بهبود کیفیت زندگی و رفاه افراد مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس مؤثر است و برای اثربخشی این برنامه، یک کار آزمایشی بالینی تصادفی بزرگ‌تر ضروری است و علاوه بر این می‌بایست دوره پیگیری طولانی‌تری برای ارزیابی پایداری نتایج مثبت به‌عنوان مثال سه ماه باشد (۳۴).

و در یک کار آزمایشی بالینی شاهد دار، مسعودی و همکاران به بررسی تأثیر الگوی توانمندسازی خانواده محور بر کیفیت زندگی و خودکارآمدی مراقبین بیماران ام‌اس با حضور ۷۰ مراقب خانوادگی پرداختند، نتایج نشان داد آزمون آماری تی مستقل اختلاف معنی‌دار آماری در کیفیت زندگی و خودکارآمدی گروه آزمون و شاهد قبل از مداخله نشان نداد ( $p > 0/05$ ) اما در بعد از مداخله، اختلاف آماری معنی‌دار بود ( $p = 0/001$ ) و همچنین آزمون آماری تی زوجی در گروه آزمون قبل و سه ماه بعد از مداخله معنی‌دار بود ( $p = 0/001$ ) در صورتی که در گروه شاهد این اختلاف معنی‌دار نبود (۳۵) و در مطالعه دیگر سلیمانی و همکاران با عنوان اثربخشی آموزش کنترل خود بر کیفیت زندگی بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس که به‌صورت کار آزمایشی بالینی شاهد دار بر روی ۴۰ نفر (۲۰ نفر گروه آزمون و ۲۰ نفر گروه شاهد) انجام دادند، نتایج نشان داد میانگین نمره کیفیت زندگی در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس با گروه شاهد تفاوت معنی‌داری داشته است به‌طوری‌که نمره کیفیت زندگی در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس نسبت به گروه شاهد به‌طور معنی‌داری افزایش یافته بود (۳۶). Sa نیز در مطالعه‌ای مروری با عنوان جنبه‌های روان‌شناختی بیماری مولتیپل اسکلروزیس، پژوهش‌های متعددی را در این زمینه انجام داده و به‌طور کلی راه‌کارهای درمانی از قبیل روان‌درمانی، درمان خودکنترلی و دارودرمانی را در کمک به بهبود وضعیت روان‌شناختی و کیفیت زندگی مؤثر دانسته است (۳۷). شکی نیست که یکی از اصلی‌ترین مشکلات روان‌شناختی در این گروه از بیماران به علت تشدید مشکلات جسمی و روانی که نمی‌توانند بر شرایط زندگی روزمره خود احساس کنترل داشته باشند، بنابراین در برنامه‌های پزشکی و توان‌بخشی آن‌ها اختلال ایجاد می‌شود، یک قسمت از آموزش‌های روان‌شناختی در این مطالعه آموزش مهارت‌های ارتباط بین فردی، همدلی، امید و ... بود که می‌تواند باعث تقویت و بهبودی ارتباط مثبت با خود، دیگران و دنیا شود و افراد خود را بهتر شناخته و تجربه‌های مثبت خود را بازشناسد و به نقش این تجارب مثبت در افزایش و ارتقای احترام به خود پی ببرند. توجه به نقاط مثبت و تجارب خوب گذشته، احتمال بروز برداشت‌های مثبت‌تر از خویش و دیگران را افزایش می‌دهد و همین امر سبب می‌شود که افراد قادر به پذیرش مسئولیت بیشتری در امور ارزش به خود شوند و به درک کامل‌تری از خویش برسند (۳۸). باورهای مثبت، باعث افزایش امیدواری، خودکارآمدی و عزت‌نفس در افراد می‌شود (۴۰، ۳۹). به‌طور کلی مداخلات روان‌شناختی باعث می‌شود که بیماران درک و شناخت بهتری از زندگی روزمره و موقعیت خود داشته باشند و این امر باعث آرامش و نقش فعال‌تری در مدیریت خود و پیشگیری از عود بیماری باشد. مداخلات روان‌شناختی همراه با تکنیک آرام‌سازی پیش‌رونده عضلانی سبب افزایش عملکرد هیجانی بیماران می‌شود و می‌توان به این نکته اشاره داشت که مداخلات روان‌شناختی در مطالعه حاضر با لحاظ کردن مؤلفه‌هایی مانند تنظیم هیجانی، تنش‌زدایی تدریجی عضلانی، مدیریت تنیدگی، حل مسئله، امید، روابط بین فردی، فعالیت‌های ورزشی مناسب

برای این بیماران و ..... بر عملکرد هیجانی تأثیرگذار بوده است و باعث افزایش ارتباط بین فردی، کیفیت زندگی و مشارکت بهتر افراد شده است.

**خستگی:** همچنین نتایج این پژوهش نشان داد، آموزش روان‌شناختی همراه با تکنیک آرام‌سازی پیش‌رونده عضلانی باعث کاهش میزان نمره خستگی در گروه آزمون نسبت به گروه شاهد شد که این نتیجه می‌تواند نشان‌دهنده تأثیر آموزش روان‌شناختی همراه با تکنیک آرام‌سازی پیش‌رونده عضلانی بر کاهش میزان نمره خستگی بیماران باشد. مطالعه‌ای توسط غفاری و همکاران که جهت بررسی تأثیر تکنیک آرام‌سازی پیش‌رونده عضلانی بر روی علائم ناتوان‌کننده بیماران مبتلا به مولتیپل انجم دادند، نتیجه نهایی این مطالعه هم نشان داد که اجرای تکنیک آرام‌سازی پیش‌رونده عضلانی در این بیماران باعث کاهش خستگی گردیده است (۴۱) که نتایج این مطالعه با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد.

نتایج مطالعه Mill و همکاران که در جهت بررسی تکنیک تای چای بر روی علائم ناتوان‌کننده بیماران مبتلا به مولتیپل اسکروزیس انجام دادند نیز نشان داد که اجرای تکنیک تای چای باعث آرام‌سازی، احساس آرامش در بدن می‌شود و خستگی را در این بیماران کاهش می‌دهد (۴۲) که نتایج این مطالعه هم با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد.

آزمون آماری **Repeated measures** در مطالعه ما نشان داد که میزان نمره خستگی بین دو گروه آزمون و شاهد در سه بار اندازه‌گیری در طول سه ماه دارای تفاوت معنی‌داری می‌باشد که این تفاوت معنی‌دار خود نشان‌گر تأثیر آموزش روان‌شناختی بر کاهش میزان نمره خستگی بیماران گروه آزمون در زمان‌های مختلف بعد از مداخله می‌باشد. در مطالعه Oken و همکاران نیز نشان داده شد که روش‌های درمانی مانند ورزش یوگا باعث ایجاد تفاوت معنی‌داری در میانگین نمره خستگی بین دو گروه آزمون و شاهد در سه بار اندازه‌گیری گردید و میزان نمره خستگی را در گروه آزمون نسبت به گروه شاهد کاهش داد (۴۳) که نتایج این مطالعه هم با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد.

در یک بررسی Schreurs و همکاران دریافتند که خستگی جسمی با ناتوانی جسمی و خستگی روانی با افسردگی در این بیماران ارتباط دارد (۲۶).

در پژوهشی که Pilutti و همکاران در سال ۲۰۱۳ انجام دادند، نیز نشان داده شد که مداخله رفتاری یک تأثیر مثبت بر خستگی شدید داشته است (  $p=0.001$  ) (۴۴).

به‌طورکلی کاهش میزان نمره خستگی در گروه آزمون، مبتلا به مولتیپل اسکروزیس را می‌توان به این دلیل بیان کرد که در طی جلسات آموزشی بیماران آگاهی بیشتری نسبت به افکار و احساسات خود پیدا کردند و باعث شد باورهای مثبت‌تری را در خود رشد دهند و یک بازنگری اساسی در افکار و احساسات خود داشته باشند و نقاط قوت خود را پیدا نمایند و تفسیر منطقی، واقع‌بینانه رویدادها و توجه مثبت به زندگی و خانواده داشته باشند و با انجام تکنیک تنش‌زدایی تدریجی عضلانی، بیماران توانستند تمام بدن خود را با روشی که فراگرفته بودند، ریلکس نمایند و از استرس و اضطراب رهایی پیدا کنند و درواقع زمانی که آرام‌سازی انجام می‌شود، پاسخ استرس شکسته می‌شود (۴۵). حال آنکه استرس نقش مهمی در تحریک شیوع حملات این

بیماری و بدتر شدن علائم و افزایش خستگی دارد (۴۶). همچنین این تکنیک می‌تواند باعث، افزایش ظرفیت اکسیداسیون عضلات، افزایش گردش خون به تمامی قسمت‌های بدن و افزایش میزان اکسیژن دریافتی در بدن، کاهش اسپاسم‌های عضلانی، تأخیر در شروع خستگی عضلات، بهبود حالات بدن، امکان انجام فعالیت‌های روزمره به‌طور مطلوب، بهبود خلق، افزایش اعتمادبه‌نفس، احساس خوب بودن عمومی و استقلال، کاهش استرس، ارتقاء استراحت و آرامیدگی (چه فکری و چه جسمی) شود و میزان خستگی را کاهش دهد و نتیجه مثبتی در زندگی روزمره این بیماران داشته باشد.

**مشارکت:** با توجه به جدول فوق و استفاده از آزمون آماری T قبل از مداخله بین دو گروه آزمون و شاهد تفاوت معنی‌دار آماری در میانگین نمره مشارکت دیده نشد ( $P=0.355$ ) ولی بلافاصله بعد از مداخله و سه ماه بعد از مداخله این تفاوت بین دو گروه معنی‌دار بود ( $p<0.00001$ ) و میزان نمره مشارکت در گروه آزمون نسبت به گروه شاهد افزایش معنی‌دار داشته است و آزمون آماری **Repeated measures** نشان داد که بین میانگین نمره مشارکت در سه زمان مختلف در گروه آزمون اختلاف معنی‌داری وجود داشت ( $P<0.00001$ ) ولی در گروه شاهد معنی‌دار نبود ( $P=0.544$ ). در یک مطالعه، یورکستون به‌اتفاق همکارانش به بررسی چگونگی افزایش مشارکت در زندگی بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس پرداختند. در این مطالعه آمده است که مراقبت‌های بهداشتی، حرفه‌ای قادر به بهبود وضعیت بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس می‌باشند و می‌توانند نقش مهمی در افزایش میزان تحرک، کاهش علائمی مثل درد و افسردگی و افزایش میزان مشارکت آن‌ها در زندگی بازی نمایند. زمانی نقش مراقبت‌های بهداشتی، حرفه‌ای مؤثرتر خواهد شد که مراقبت‌های موردنیاز شناسایی شوند و همچنین زمینه‌هایی از زندگی فرد مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس که نیازمند این مراقبت‌ها می‌باشند، کارشناسی و مشخص گردند. پذیرفتن این نقش مؤثر در افزایش مشارکت بیماران در زندگی، نیازمند این است که مراقبت‌های بهداشتی گسترش یابند و بیماران، ارتباط آن را با وضعیت خودشان بپذیرند و توجیه شوند که این مراقبت‌ها ممکن است بسته به مرحله بیماری آن‌ها و وضعیت هر فرد تغییر نماید (۴۷). به تدریج در بیماران **MS** فعالیت‌های فیزیکی (۴۸) و مشارکت‌های اجتماعی محدود می‌شود (۴۹). و از آغاز این بیماری (**MS**) تغییر قابل توجهی در کیفیت زندگی و مشارکت این بیماران رخ می‌دهد (۵۱، ۵۰)، و همبستگی متوسط تا قوی بین مشارکت اجتماعی و وضعیت بالینی (**EDSS**) و ارتباط قوی‌تر

بین مشارکت اجتماعی و کیفیت زندگی در این بیماران وجود دارد (۵۲). در واقع یک هدف مهم توان‌بخشی برای این بیماران ترویج مشارکت کامل در نقش‌های زندگی و یا دخالت در تمام فعالیت‌های روزمره می‌باشد که باعث محدودیت مشارکت می‌شوند (۵۳). یک عامل مهم روانی برای تسهیل مشارکت در نقش‌های مختلف زندگی، خود‌مدیریتی، خودکار آمد و با اعتماد بنفس در کنترل علائم می‌باشد (۵۴، ۵۵) خود‌مدیریتی، خودکارآمد نیز ممکن است به‌طور غیرمستقیم مشارکت بیماران را در تسهیل تعامل، در رفتارهای خود‌مدیریتی، مانند درگیر شدن در فعالیت‌های بدنی و رژیم غذایی سالم و برقراری ارتباط مؤثر با مراقبان و مدیریت احساسات را تحت تأثیر قرار دهد. به‌طور معمول درگیر شدن در رفتارهای خود‌مدیریتی ممکن است تأثیر منفی بر فعالیت‌ها را کاهش و باعث کیفیت زندگی و مشارکت بهتر شود (۵۸-۵۶). پژوهش‌های آینده باید بر روی مداخلات خود‌مدیریتی، خودکار آمد و تأثیر آن را بر مشارکت در فعالیت‌های معنی‌دار بررسی کند (۵۹). با توجه به مطالب فوق شاید بتوان گفت اجرای برنامه آموزش روان‌شناختی همراه با آرام‌سازی پیش‌رونده عضلانی باید متناسب با توانایی بیماران مولتیپل اسکلروزیس باشد به‌طوری‌که آن‌ها بتوانند از عهده برنامه برآیند. طبیعتاً اگر برنامه‌ای متناسب با نیاز و توانمندی بیمار مولتیپل اسکلروزیس نباشد، انگیزه وی را تحت تأثیر قرار می‌دهد و وی را در اجرای آن ناتوان می‌کند و از ویژگی‌های بیماری مولتیپل اسکلروزیس این است که درمان دارویی در بهبود کیفیت زندگی و مشارکت آنان عاجزند. لذا باید به برنامه‌هایی روی آورده شود که توانایی‌های بالقوه آنان را بروز داده و با تکیه بر آن بتوانند مشکلات را تحمل کنند یکی از این برنامه‌ها آموزش روان‌شناختی همراه با آرام‌سازی پیش‌رونده عضلانی است که احتمالاً دلیل اثربخشی آموزش روان‌شناختی همراه با آرام‌سازی پیش‌رونده عضلانی، توجه به نیاز بیماران بوده و می‌بایست هر برنامه آموزشی بتواند مبتنی بر نیاز بیماران باشد تا تأثیرگذار شود و با توجه به محتوای آموزشی این برنامه که علاوه بر آموزش روان‌شناختی همراه با آرام‌سازی پیش‌رونده عضلانی به آموزش تمرینات تعادلی، لمسی، حس عمقی، هماهنگی چشم و دست، هماهنگی چشم و پا، افزایش پایداری، کشش عضلات و تمرینات تنفسی پرداخته‌شده است که می‌تواند سبب یکپارچگی حسی، افزایش قدرت و انعطاف‌پذیری عضلات، اعتماد به نفس و تعاملات اجتماعی بهتر، افزایش قدرت عضلانی، درمان اسپاسم عضلانی، پیشگیری از جمع‌شدگی مفاصل، بهبود توانایی عملکردی، بهبود راه رفتن، بهبود تعادل،



بهبود عملکرد قلب و عروق و ..... شده باشد که در نتیجه باعث بهبود کیفیت زندگی، مشارکت، کاهش خستگی و بهبود سلامت روانی گردیده است.

**افسردگی، اضطراب و استرس:** در این پژوهش آموزش روان‌شناختی همراه با تکنیک آرام‌سازی پیش‌رونده عضلانی باعث ایجاد تفاوت معنی‌داری در میانگین نمره افسردگی، اضطراب و استرس بیماران در بلافاصله و سه ماه بعد از مداخله بین دو گروه آزمون و شاهد شد و میانگین نمره افسردگی، اضطراب و استرس در گروه آزمون نسبت به گروه شاهد کاهش داشته است و از نظر میانگین نمره کیفیت زندگی قبل از مداخله در دو گروه آزمون و شاهد معنی‌دار نبوده که این می‌تواند نشان‌دهنده تأثیر آموزش روان‌شناختی همراه با تکنیک آرام‌سازی پیش‌رونده عضلانی بر کاهش نمره افسردگی، اضطراب و استرس بیماران در گروه آزمون باشد در صورتی که در گروه شاهد تفاوت معنی‌داری وجود نداشت.

در مطالعه‌ای که غفاری و همکاران انجام دادند نتایج نشان داد تکنیک آرام‌سازی پیش‌رونده عضلانی در یک ماه و دو ماه بعد از مداخله میانگین امتیاز اضطراب و استرس بین دو گروه آزمون و شاهد معنی‌دار شد ولی در میانگین امتیاز افسردگی بین دو گروه معنی‌دار نبود و اظهار داشتند این می‌تواند به دلیل ماهیت پیچیدگی افسردگی و مدت‌زمان کوتاه مداخله در این بیماران باشد و به نظر می‌رسد افزایش مدت‌زمان انجام تکنیک آرام‌سازی پیش‌رونده عضلانی توسط این بیماران باعث نتایج بهتر و کاهش بیشتر افسردگی شود (۶۰). در مطالعه حاضر با توجه به افزایش مدت‌زمان مداخله و همراهی آموزش روان‌شناختی با تکنیک آرام‌سازی عضلانی علاوه بر کاهش میانگین نمره اضطراب و استرس، باعث کاهش میانگین نمره افسردگی در گروه آزمون به‌طور معنی‌دار شده است.

در بررسی دیگر، تأثیر درمان‌های تکمیلی و جایگزین بر روی بهبود علائم بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس که توسط هانتلی انجام شد، نتایج نشان داد ماساژ درمانی به‌عنوان یک روش درمانی بر کاهش میزان اضطراب، استرس و افسردگی بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس مؤثر است (۶۱).

همچنین نتایج مطالعه هرماندزریف (۱۹۹۸) نیز نشان داد که ماساژ درمانی به‌عنوان یک روش درمانی مکمل بر کاهش میزان افسردگی، اضطراب و استرس بیماران مولتیپل اسکلروزیس در زمان‌های مختلف بعد از مداخله در گروه آزمون معنی‌دار بوده و پیشنهاد شد از درمان‌های تکمیلی دیگر بر روی علائم روانی و جسمی این بیماران استفاده شود (۶۲).

در تحقیقی که آلدبریج (۲۰۰۵) با عنوان تأثیر موسیقی درمانی به‌عنوان یک روش درمانی مکمل بر روی ۲۰ بیمار مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس بر روی دو گروه آزمون و شاهد صورت گرفت، نشان داد موسیقی درمانی به‌عنوان یک روش درمانی تکمیلی باعث کاهش میانگین امتیاز استرس و افسردگی بیماران گروه آزمون شد ولی در گروه شاهد تغییری حاصل نگردید (۶۳).

افسردگی، اضطراب و استرس در بیماران مولتیپل اسکلروزیس به‌شدت باهم در ارتباط هستند که کاهش هر یک از این موارد می‌تواند بر کاهش سایر موارد نیز مؤثر واقع گردد (۶۲).

در آموزش روان‌شناختی همراه با تکنیک آرام‌سازی پیش‌رونده عضلانی بیمار را قادر می‌سازد به‌راستی تمام بدن خود را با روشی که فراگرفته ریلکس نماید و از استرس و اضطراب رهایی نماید و در واقع زمانی که آرام‌سازی انجام می‌شود، پاسخ استرس شکسته می‌شود (۶۴). حال آنکه استرس نقش مهمی در تحریک شیوع حملات این بیماری و بدتر شدن علائم و افزایش خستگی دارد (۶۵) و آموزش روان‌شناختی با بررسی افکار منفی و

احساسات منفی، پاسخ‌های منفی بیماران را به چالش و بحث کشیده و این امر موجب ارتقای سلامت روانی بیماران گردیده است و در حقیقت آموزش روان‌شناختی سعی در رفع تحریف‌های شناختی بیماران داشته و برداشت‌های صحیح از وقایع محیط را ایجاد نموده است. بنابراین همه تحریف‌های شناختی باعث افسردگی، اضطراب و استرس بیماران شده است و در آموزش روان‌شناختی به رفع و اصلاح این تحریف‌ها پرداخته شد تا از این طریق علائم اختلال تضعیف‌شده و بیماران را از شر احساسات منفی خلاص نموده و موجب پذیرش خود و دیگران به‌عنوان موجوداتی که خالی از عیب و ایراد نیستند گردیده و باعث کاهش افسردگی، اضطراب و استرس این بیماران شده است.

همچنین نتایج مطالعه ما نشان داد که میزان سطح سرمی IL-6, IL-10, IL-17, Cortisol بین دو گروه آزمون و شاهد در سه بار اندازه‌گیری در طول سه ماه دارای تفاوت معنی‌داری می‌باشد که این تفاوت معنی‌دار هم می‌تواند تحت تأثیر آموزش روان‌شناختی همراه با تکنیک آرام‌سازی پیش‌رونده عضلانی بر کاهش میزان سطح سرمی IL-6, IL-10, IL-17, Cortisol کسب‌شده باشد. اختلالات افسردگی با چندین ناهنجاری در دستگاه ایمنی بدن ربط داده شده‌اند، از جمله کاهش تکثیر لنفوسیت‌ها در واکنش به میتوزن‌ها و سایر انواع اختلالاتی که در ایمنی سلولی به وجود آمده‌اند. این لنفوسیت‌ها بعضی تنظیم‌کننده‌های عصبی مثل عامل آزادکننده کورتیکوتروپین و سیتوکاین‌ها (پپتیدهایی که به نام اینتر لو کین شناخته می‌شوند) را تولید می‌کنند (۶۶).

در مطالعه‌ای که Koutsouraki و همکاران در سال ۲۰۱۱ انجام دادند نشان داده شد که افسردگی نه تنها در عود بیماری مولتیپل اسکلروزیس بسیار معمول است بلکه سطح IL-6 در طول مرحله حاد بیماری افزایش می‌یابد به‌خصوص موقعی که افسردگی در بیماران تشخیص داده شود (۲۳) و برخی مطالعات حیوانی هم نشان دادند که رفتار افسردگی باعث افزایش سطح IL-6 می‌شود (۶۷، ۶۸).

آخرین گزارش کار بالینی در افسردگی، بالا بودن سطح IL-6 و کاهش سطح IL-10 می‌باشد (۶۹). در تحقیقی که در سال ۲۰۱۱ انجام شد، نشان داده شد که تمرینات ورزشی ترکیبی بعد از ۸ هفته باعث کاهش سطح سرمی IL-17 در بیماران ام‌اس شده است (۲۴). که نتایج این تحقیقات با تحقیق حاضر هم خوانی دارد. در پژوهشی دیگر Kjolhede نیز نشان داد که پس از ورزش مقاومتی سطح سرمی IL-17 کاهش یافت (۷۰). هرچند هنوز باید مشخص شود که آیا IL-17 و یا سلول‌های T تولیدکننده IL-17 مستقیماً باعث آسیب رساندن به سیستم عصبی مرکزی در MS هستند یا خیر، تجویز عوامل تعدیل‌کننده بیماری باعث کاهش پاسخ TH17 محیطی به‌موازات بهبود علائم بالینی می‌شود (۷۱، ۷۲). که نتایج این تحقیقات با تحقیق حاضر هم‌خوانی دارد.

میزان تولید اینترلوکین ۱۷ رابطه مستقیمی با فعالیت بیماری دارد و با درمان سطح آن کاهش می‌یابد (۷۳). ، (۷۴) که نتایج این تحقیقات با تحقیق حاضر هم‌خوانی دارد.

همه سیستم‌های بدن تحت تأثیر اثرات مخرب استرس قرار می‌گیرند. وقتی استرس تجربه می‌شود توسط مغز دریافت شده و مغز پاسخ همه سیستم‌های بدن را برای سازگاری و پاسخ به استرس هدایت می‌کند. در پاسخ به استرس هیپوتالاموس دو مسیر را تحریک می‌کند: سیستم غدد درون‌ریز و سیستم عصبی خودکار (۷۵). تحریک سیستم غدد درون‌ریز باعث ترشح دو هورمون اصلی یعنی گلوکوکورتیکوئیدها (کورتیزول) و مینرالوکورتیکوئیدها (آلدسترون) می‌شود. ترشح کورتیزول از بخش قشری غده فوق کلیه باعث افزایش قند خون از طریق گلیکولیز و تبدیل گلیکوژن به گلوکز در کبد و شکسته شدن پروتئین‌ها می‌شود و سپس این

انرژی در بین ارگان‌هایی که نیاز بیشتری به انرژی دارند توزیع می‌شود. (۷۶). در مجموع این پاسخ‌ها فرد را برای مقابله با استرس آماده می‌کند. هورمون آلدسترون نیز با افزایش فشارخون، بدن را در مقابل استرس آماده می‌کند. همچنین به نظر می‌رسد که حتی موارد خفیف استرس هم بر روی تعادل سیستم ایمنی در تمام مراحل زندگی تأثیرگذار می‌باشد (۷۷). پس استرس ترشح هورمون کورتیزول را افزایش می‌دهد و هورمون کورتیزول که مهم‌ترین هورمون استرس به حساب می‌آید برای تعدیل اختلالات اضطرابی مهم می‌باشد و میزان کورتیزول در افسردگی ماژور نیز افزایش می‌یابد (۸۰-۷۸).

در این پژوهش ما مشاهده کردیم که بلافاصله و سه ماه بعد از مداخله میانگین نمره استرس، اضطراب، افسردگی و خستگی کاهش یافت و نتایج ما همچنین نشان داد که سطح سرمی IL-10 هم کاهش داشته است بر طبق نتایج به دست آمده از مطالعه‌ای که نشان داد تمرین مقاومتی سطح سرمی IL-10 را در بیماران MS کاهش داده است، هم‌خوانی دارد (۸۱) و تعدادی از تحقیقات نشان دادند که استرس روانی باعث افزایش سطح سرمی برخی سایتوکاین‌های سیستم ایمنی، به خصوص IL-10 شده است (۸۲، ۸۳). علاوه بر این یک ارتباط بین خستگی و سطح سرمی سایتوکاین‌ها، همچون IL-10 مشاهده شد (۸۴). و تحقیقات نشان دادند که تولید IL-10 توسط لنفوسیت‌های خون محیطی در بیماران MS یک رابطه مثبت با استرس روانی، اختلال خلق و خو و علائم بیماری دارد (۱۹).

همچنین برخی از گزارش‌ها نشان دادند یک رابطه مثبت بین هورمون‌های استرس از جمله کورتیزول و IL-10 وجود دارد. در مجموع ممکن است استرس روانی، هورمون‌های استرس و خستگی باعث تولید IL-10 در بیماران MS شود، اگرچه تاکنون هیچ گزارشی وجود ندارد، اما ممکن است سطح بالای IL-10 به جای اثر ضدالتهابی، اثر التهابی داشته باشد و در بیان دیگر اینکه سطح سرمی بالای IL-10 ممکن است با ناتوانایی‌های MS در ارتباط باشد، اگرچه برخی مطالعات اثرات ضدالتهابی IL-10 را گزارش نموده‌اند، باین حال گزارش شده است که IL-10 در حضور سایر سایتوکاین‌ها باعث افزایش فعالیت سلول B انسان می‌شود و تکثیر و تمایز در ترشح سلول‌های ایمنوگلوبولین (Ig) (۸۵) که ممکن است در پاتوژنز MS نقش داشته باشد.

در نتیجه برنامه آموزش روان‌شناختی همراه با آرام‌سازی پیش‌رونده عضلانی سطح IL-10 را در گروه آزمون کاهش داد که این تأثیر ممکن است در اثر کاهش استرس روانی، هورمون استرس و خستگی باشد. به‌طور کلی آموزش روان‌شناختی همراه با تکنیک آرام‌سازی پیش‌رونده عضلانی بیمار را قادر می‌سازد به‌راستی تمام بدن خود را با روشی که فراگرفته ریلکس نماید و از استرس و اضطراب رهایی نماید و در واقع زمانی که آرام‌سازی انجام می‌شود، پاسخ استرس شکسته می‌شود (۸۶). حال آنکه استرس نقش مهمی در تحریک شیوع حملات این بیماری و بدتر شدن علائم و افزایش خستگی دارد (۸۷).

افزایش میزان نمره کیفیت زندگی و مشارکت و کاهش میزان نمره خستگی، افسردگی، اضطراب، استرس و سطح سرمی Cortisol, IL-17, IL-6, IL-10 در گروه آزمون، مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس را می‌توان به این دلیل بیان کرد که در طی جلسات آموزشی بیماران آگاهی بیشتری نسبت به افکار و احساسات خود پیدا کردند و باعث شد باورهای مثبت‌تری را در خود رشد دهند و یک بازنگری اساسی در افکار و احساسات خود داشته باشند و نقاط قوت خود را پیدا نمایند و تفسیر منطقی، واقع‌بینانه رویدادها و توجه مثبت به زندگی و خانواده داشته باشند و با انجام تکنیک آرام‌سازی پیش‌رونده عضلانی به آرامش برسند و همین امر باعث افزایش میزان نمره کیفیت زندگی، مشارکت و کاهش میزان نمره خستگی، افسردگی، اضطراب، استرس و سطح سرمی Cortisol, IL-17, IL-6, IL-10 شده است. با توجه به مطالب فوق و قابلیت اجرایی خوب و آسان آموزش

روان‌شناختی همراه با تکنیک آرام‌سازی پیش‌رونده عضلانی به‌عنوان یک روش درمانی در بیماران مولتیپل اسکلروزیس که باعث افزایش میزان نمره کیفیت زندگی، مشارکت و کاهش میزان نمره خستگی، افسردگی، اضطراب، استرس و کاهش سطح سرمی **Cortisol, IL-17, IL-6, IL-10** شد و توانست نتایج مثبتی بر کیفیت زندگی، مشارکت و... این بیماران داشته باشد، پیشنهاد می‌گردد.

**محصولات پروژه (در صورت وجود): استانداردسازی پرسش نامه مشارکت در بیماران ام اس**

#### **فهرست منابع:**

1. Mazziotta JC, Fenichel GM, Daroff RB, Jankovic J. *Bradley's Neurology in Clinical Practice*. Elsevier Health Sciences; 2012.
2. 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. *European Journal of Neurology*. 2012 Mar 1;19(3):431-7.
3. Kargarfard M, Etemadifar M, Asfarjani F, Mehrabi M, Kordavani L. Changes in quality of life and fatigue in women with multiple sclerosis after 8 weeks of aquatic exercise training. *J Fundamentals Ment Health*. 201;12(3):562-73.
4. Taggart H. Multiple sclerosis update. *Orthopaedic nursing/National Association of Orthopaedic Nurses*. 1997;17(2):23-7.
5. Hinkle JL, Cheever KH. *Brunner & Suddarth's textbook of medical-surgical nursing*. Lippincott Williams & Wilkins; 2013 Dec 15.
6. Motl RW, McAuley E, Snook EM. Physical activity and multiple sclerosis: a meta-analysis. *Multiple sclerosis*. 2005 Aug 1;11(4):459-63.
7. Tabnak.Ir. The latest statistics of MS patients in Iran 2014 [cited 2014 December, 11]. Available from: <http://www.Tabnak.ir/fa/news/403305/>. in Persian
8. Currie R. Spasticity: a common symptom of multiple sclerosis. *Nursing standard*. 2001 May 2;15(33):47-52.
9. Abedini M, Habibi SR, Zarvani A, Farahmand M. Epidemiologic Study of Multiple Sclerosis in Mazandaran, Iran, 2007. *J Mazandaran Univ med sci* 2008;18(66):82-6. in Persian
10. Dehghan A, Memarian R. Abundance of Stress, Anxiety and Depression in Multiple Sclerosis Patients. *J Alborz Univ Med Sci*. 2013;2(2):82-8. in Persian
11. Johnson SK, Terrell D, Sargent C, Kaufman M. Examining the effects of stressors and resources on multiple sclerosis among African Americans and Whites. *Stress and Health*. 2007 Oct 1;23(4):207-13.
12. Mitsonis CI, Zervas IM, Mitropoulos PA, Dimopoulos NP, Soldatos CR, et al. The impact of stressful life events on risk of relapse in women with multiple sclerosis: a prospective study. *European Psychiatry*. 2008 Oct 31;23(7):497-504.
13. Ackerman KD, Heyman R, Rabin BS, Anderson BP, Houck PR, et al. Stressful life events precede exacerbations of multiple sclerosis. *Psychosomatic Medicine*. 2002 Nov 1;64(6):916-20.
14. Afanas'eva MA, Izvol'skaya MS, Voronova SN, Zakharova LA, Melnikova VI. Effect of serotonin deficiency on the immune system development in the rat. In *Doklady Biological Sciences* 2009 Aug 1 (Vol. 427, No. 1, pp. 319-321). MAIK Nauka/Interperiodica.

15. Robb KA, Williams JE, Duvivier V, Newham DJ. A pain management program for chronic cancer-treatment-related pain: a preliminary study. *The Journal of Pain*. 2006 Feb 28;7(2):82-90.
16. Field T, Diego M. Cortisol: the culprit prenatal stress variable. *International Journal of Neuroscience*. 2008 Jan 1;118(8):1181-205.
17. Chlan LL. Music therapy as a nursing intervention for patients supported by mechanical ventilation. *AACN Advanced Critical Care*. 2000 Feb 1;11(1):128-38.
18. Fischer A, Heesen C, Gold SM. Biological outcome measurements for behavioral interventions in multiple sclerosis. *Therapeutic advances in neurological disorders*. 2011 May 11:1756285611405252.
19. Sørensen TL, Tani M, Jensen J, Pierce V, Lucchinetti C, et al. Expression of specific chemokines and chemokine receptors in the central nervous system of multiple sclerosis patients. *The Journal of clinical investigation*. 1999 Mar 15;113(6):807-15.
20. Correale J, Villa A. Isolation and characterization of CD8+ regulatory T cells in multiple sclerosis. *Journal of neuroimmunology*. 2008 Mar 31;195(1):121-34.
21. Martín-Saavedra FM, González-García C, Bravo B, Ballester S. Beta interferon restricts the inflammatory potential of CD4+ cells through the boost of the Th2 phenotype, the inhibition of Th17 response and the prevalence of naturally occurring T regulatory cells. *Molecular immunology*. 2008 Sep 30;45(15):4008-19.
22. Miossec P, Korn T, Kuchroo VK. Interleukin-17 and type 17 helper T cells. *New England Journal of Medicine*. 2009 Aug 27;361(9):888-98.
23. Koutsouraki E, Hatzifilipou E, Michmizos D, Cotsavasiloglou C, Costa V, et al. Increase in interleukin-6 levels is related to depressive phenomena in the acute (relapsing) phase of multiple sclerosis. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*. 2011 Oct;23(4):442-8.
24. Golzari Z, Shabkhiz F, Soudi S, Kordi MR, Hashemi SM. Combined exercise training reduces IFN- $\gamma$  and IL-17 levels in the plasma and the supernatant of peripheral blood mononuclear cells in women with multiple sclerosis. *International immunopharmacology*. 2011 Nov 30;1(11):1415-9.
25. Lalive PH, Burkhard PR, Chofflon M. TNF- $\alpha$  and psychologically stressful events in healthy subjects: Potential relevance for multiple sclerosis relapse. *Behavioral neuroscience*. 2002 Dec;116(6):193.
26. Schreurs KM, de Ridder DT, Bensing JM. Fatigue in multiple sclerosis: reciprocal relationships with physical disabilities and depression. *Journal of psychosomatic research*. 2002 Sep 30;53(3):775-81.
27. Besharat MA, Barati N, Lotfi J. Relationship between coping styles and mental health in a sample of multiple sclerosis patients. (2008): 27-35. in Persian
28. Crayton HJ, Rossman HS. Managing the symptoms of multiple sclerosis: a multimodal approach. *Clinical therapeutics*. 2006 Apr 30;28(4):445-60.
29. Mitchell AJ, Benito-León J, González JM, Rivera-Navarro J. Quality of life and its assessment in multiple sclerosis: integrating physical and psychological components of wellbeing. *The Lancet Neurology*. 2005 Sep 30;4(9):556-66.
30. Marsh D. Working with families of people with serious mental illness. *Innovations in clinical practice: A sourcebook*. 1992;11:389-402.
31. Ghafari S, Ahmadi F, Nabavi S, Memarian R. Effect of applying progressive muscle relaxation technique on fatigue in multiple sclerosis patients. *Shahrekord University of Medical Sciences Journal*. 2008;1(1):61-8. in Persian
32. Somrarnyart M. Effectiveness of self-management training program among Thai cancer patients with pain. *The Journal of Pain* 2007; 8(4): S54.

33. Schulman-Green D, Bradley EH, Knobf MT, Prigerson H, DiGiovanna MP, et al. Self-management and transitions in women with advanced breast cancer. *J Pain Symptom Manage* 2011; 42(4): 517-25.
34. McGuire KB, Stojanovic-Radic J, Strober L, Chiaravalloti ND, DeLuca J. Development and effectiveness of a psychoeducational wellness program for people with multiple sclerosis: description and outcomes. *International journal of MS care*. 2015 Jan;17(1):1-8.
35. Masoodi R, Alhani F, Rabiei L, Majdinasab N, Moghaddasi J, Esmaeili S, et al. The effect of family-centered empowerment model on quality of life and self efficacy of multiple sclerosis patients family care givers. *Iranian Journal of Nursing Research*. 2013;7(27):32-43. in Persian
36. Soleimani E, Habibi M, Basharpour S. Effectiveness of self-control training on quality of life dimension in multiple sclerosis patients (MS). *J Res Behav Sci*. 2013;1(7):746-56. in Persian
37. Sá MJ. Psychological aspects of multiple sclerosis. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2008 Nov 30;11(9):868-77.
38. Aspinwall LG. Rethinking the role of positive affect in self-regulation. *Motivation and Emotion*. 1998 Mar 1;22(1):1-32.
39. Lee V, Cohen SR, Edgar L, Laizner AM, Gagnon AJ. Meaning-making intervention during breast or colorectal cancer treatment improves self-esteem, optimism, and self-efficacy. *Social science & medicine*. 2006 Jun 30;62(12):3133-45.
40. Alberto J, Joyner B. Hope, optimism, and self-care among Better Breathers Support Group members with chronic obstructive pulmonary disease. *Applied Nursing Research*. 2008 Nov 30;21(4):212-7.
41. Ghaem H, Borhani Haghighi A, Jafari P, Nikseresht AR. Validity and reliability of the Persian version of the multiple sclerosis quality of life questionnaire. *Neurol India*. 2007;55(4):369-75. in Persian
42. Mills NJ, Allen S, CareyMorgan S. Does Tai Chi/Qi Gong help patients with ultiple sclerosis. *Journal of Body Work and Movement Therapies*. 2000; 4(1): 39-48.
43. Oken BS, Kishiyama S, Zajdel D, Bourdette D, Carlsen J, Haas M. Randomized controlled trial of yoga and exercise in multiple sclerosis. *Neurology*. 2004 Jun; 62(11): 2058-64.
44. Pilutti LA, Dlugonski D, Sandroff BM, Klaren R, Motl RW. Randomized controlled trial of a behavioral intervention targeting symptoms and physical activity in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*. 2014 Apr 1;20(5):594-601.
- 45.. Hanifi N. A comparative assessment of Benson calming technique and the drug use, on the hemodynamic symptoms in patients under angiography of coronary vascular in the Shahid Beheshti Hospital, Zanjan. *Masters Degree Thesis of Nursing Training Course, Tarbiat Modares University*, 2002; 5: 234.
46. Nickel C, Kettler C, Muehlbacher M, Lahmann C, Tritt K, et al. Effect of progressive muscle relaxation in adolescent female bronchial asthma patients: A randomized, double-blind, controlled study. *Journal of psychosomatic research*. 2005 Dec 31;59(6):393-8.

47. Yorkston KM, Johnson KL, Klasner ER. Taking part in life: enhancing participation in multiple sclerosis. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2005;16(2):583-94.
48. Pflieger CC, Flachs EM, Koch-Henriksen N. Social consequences of multiple sclerosis: clinical and demographic predictors—a historical prospective cohort study. *European Journal of Neurology*. 2011 Nov 1;17(11):1346-51.
49. Kierkegaard M, Einarsson U, Gottberg K, von Koch L, Holmqvist LW. The relationship between walking, manual dexterity, cognition and activity/participation in persons with multiple sclerosis. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*. 2012;18(5):639-46.
50. Clavelou P, Auclair C, Taithe F, Gerbaud L. [Quality of life in multiple sclerosis]. *Revue neurologique*. 2009 Mar;165:S123-8.
51. Kobelt G, Berg J, Lindgren P, Fredrikson S, Jönsson B. Costs and quality of life of patients with multiple sclerosis in Europe. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2006 Aug 1;77(8):918-26.
52. Kwiatkowski A, Marissal JP, Pouyfaucou M, Vermersch P, Hauteceur P, et al. Social participation in patients with multiple sclerosis: correlations between disability and economic burden. *BMC neurology*. 2014 May 27;14(1):1.
53. Cardol M, Jong BD, Ward CD. On autonomy and participation in rehabilitation. *Disability and rehabilitation*. 2002 Jan 1;24(18):970-4.
150. Agich GJ. *Autonomy and long-term care*. Oxford University Press, USA; 1993.
54. Bandura A. *Social foundations of thought and action: A social cognitive theory*. Prentice-Hall, Inc; 1986.
55. Lorig KR, Holman HR. Self-management education: history, definition, outcomes, and mechanisms. *Annals of behavioral medicine*. 2003 Aug 1;26(1):1-7.
56. Stuifbergen AK, Seraphine A, Roberts G. An explanatory model of health promotion and quality of life in chronic disabling conditions. *Nursing research*. 2000 May 1;49(3):122-9.
57. Mohr DC, Hart SL, Julian L, Cox D, Pelletier D. Association between stressful life events and exacerbation in multiple sclerosis: a meta-analysis. *Bmj*. 2004 Mar 25;328(7442):731.
58. Motl RW, Gosney JL. Effect of exercise training on quality of life in multiple sclerosis: a meta-analysis. *Multiple sclerosis*. 2007 Sep 19.
59. Plow MA, Finlayson M, Gunzler D, Heinemann AW. Correlates of Participation in Meaningful Activities Among People with Multiple Sclerosis. *Journal of rehabilitation medicine*. 2015 Jun 5;47(6):538-45.
60. Ghafari S, Ahmadi F, Nabavi M, Memarian R. Effects of applying progressive muscle relaxation technique on depression, anxiety and stress of multiple sclerosis patients in Iran National MS Society. *Pejouhesh*. 2008;32(1):45-53. in Persian
61. Huntley A, Ernst E. Complementary and alternative therapies for treating multiple sclerosis symptoms: a systematic review. *Complementary therapies in medicine*. 2000 Jun 30;8(2):97-15.
62. Hernandez-Reif M, Field T, Theakston H. Multiple sclerosis patients benefit from massage therapy. *Journal of Bodywork and Movement therapies*. 1998 Jul 31;2(3):168-74.

63. Aldridge D, Schmid W, Kaeder M, Schmidt C, Ostermann T. Functionality or aesthetics? A pilot study of music therapy in the treatment of multiple sclerosis patients. *Complementary therapies in medicine*. 2005 Mar 31;13(1):25-33.
64. Maclurg K, Reilly P, Hawkins S. Participation in general practice health screening by people with multiple sclerosis. *The British journal of general practice: the journal of the Royal College of General Practitioners*. 2004;54(508):853-5.
65. Brown RF, Tennant CC, Sharrock M, Hodgkinson S, Dunn SM, Pollard JD. Relationship between stress and relapse in multiple sclerosis: Part II. Direct and indirect relationships. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*. 2006;12(4):465-75.
66. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz p. Kaplan and Sadock's synopsis of psychiatry: Behavioral sciences/clinical psychiatry. 11 ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2015:347-407.
67. Šakić B, Szechtman H, Braciak T, Richards C, Gauldie J, et al. Reduced preference for sucrose in autoimmune mice: a possible role of interleukin-6. *Brain research bulletin*. 1997 Dec 31;44(2):155-65.
68. Sakic B, Gauldie J, Denburg JA, Szechtman H. Behavioral effects of infection with IL-6 adenovector. *Brain, behavior, and immunity*. 2001 Mar 31;15(1):25-42.
69. Voorhees JL, Tarr AJ, Wohleb ES, Godbout JP, Mo X, Sheridan JF, et al. Prolonged restraint stress increases IL-6, reduces IL-10, and causes persistent depressive-like behavior that is reversed by recombinant IL-10. *PloS one*. 2013 Mar 8;8(3):e58488.
70. Kjølhede T, Dalgas U, Gade AB, Bjerre M, Stenager E, Petersen T, et al. Acute and chronic cytokine responses to resistance exercise and training in people with multiple sclerosis. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2015 Jul: 1-11
71. Cohen JA, Chun J. Mechanisms of fingolimod's efficacy and adverse effects in multiple sclerosis. *Annals of neurology*. 2011 May 1;69(5):759-77.
72. Durelli L, Conti L, Clerico M, Boselli D, Contessa G, et al. T-helper 17 cells expand in multiple sclerosis and are inhibited by interferon-beta. *Ann Neurol* 2009;65:499-509.
73. Matusевич D, Kivisakk P, He B, Kostulas N, Ozenci V, Fredrikson S, et al. Interleukin-17 mRNA expression in blood and CSF mononuclear cells is augmented in multiple sclerosis. *Mult Scler* 1999;5:11-4.
74. Castellano V, Patel DI, White LJ. Cytokine responses to acute and chronic exercise in multiple sclerosis. *Journal of applied physiology*. 2008 Jun 1;14(6):1697-702.
75. McEwen BS. Physiology and neurobiology of stress and adaptation: central role of the brain. *Physiological reviews*. 2007 Jul 1;87(3):873-904.
76. Schneiderman N, Ironson G, Siegel SD. Stress and health: psychological, behavioral, and biological determinants. *Annual review of clinical psychology*. 2005;1:607.
77. Graham JE, Christian LM, Kiecolt-Glaser JK. Stress, age, and immune function: toward a lifespan approach. *Journal of behavioral medicine*. 2006 Aug 1;29(4):389-400.



78. Jankord, Herman dp. Limbic regulation of hypothalamo-pituitary-adrenocortical function during acute and chronic stress. *Anny Acad sci* 2008; 1148:64-73.
79. Jacobien M. van Peer, Philip Spinhoven, Karin Roelofs. Psychophysiological evidence for cortisol-induced reduction in early bias for implicit social threat in social phobia. *Psychoneuroendocrinology* (201)35, 21,32
80. Markopoulou K, Papadopoulos A, Juruena MF, Poon L, Pariante CM, et al. The ratio of cortisol/DHEA in treatment resistant depression. *Psychoneuroendocrinology*. 2009 Jan 31;34(1):19-26.
81. White LJ, Castellano V, Mc Coy SC. Cytokine responses to resistance training in people with multiple sclerosis. *Journal of sports sciences*. 2006 Aug 1;24(8):911-4.
82. Curtin NM, Mills KH, Connor TJ. Psychological stress increases expression of IL-10 and its homolog IL-109 via beta-adrenoceptor activation: reversal by the anxiolytic chlordiazepoxide. *Brain, behavior, and immunity*. 2009 Mar;23(3):371-9.
83. Curtin NM, Boyle NT, Mills KH, Connor TJ. Psychological stress suppresses innate IFN-gamma production via glucocorticoid receptor activation: reversal by the anxiolytic chlordiazepoxide. *Brain, behavior, and immunity*. 2009 May;23(4):535-47.
84. Feng LR, Wolff BS, Lukkahatai N, Espina A, Saligan LN. Exploratory Investigation of Early Biomarkers for Chronic Fatigue in Prostate Cancer Patients Following Radiation Therapy. *Cancer nursing*. 2016 Apr 22.
85. Ireland SJ, Monson NL, Davis LS. Seeking balance: Potentiation and inhibition of multiple sclerosis autoimmune responses by IL-6 and IL-10. *Cytokine*. 2015 Jun;73(2):236-44. PubMed PMID: 25794663.
86. Hanifi N. A comparative assessment of Benson calming technique and the drug use, on the hemodynamic symptoms in patients under angiography of coronary vascular in the Shahid Beheshti Hospital, Zanjan. Masters Degree Thesis of Nursing Training Course, Tarbiat Modares University, 2002; 5: 234.
87. Nickel C, Kettler C, Muehlbacher M, Lahmann C, Tritt K, et al. Effect of progressive muscle relaxation in adolescent female bronchial asthma patients: A randomized, double-blind, controlled study. *Journal of psychosomatic research*. 2005 Dec 31;59(6):393-8.

#### ضمائم و توضیحات:

شامل پرسشنامه‌ها، رضایت‌نامه‌ها، کپی گواهی‌های اخذ شده (گواهی کمیته اخلاق در پژوهش و غیره) و دیگر  
ضمائم

۱- پرسشنامه دموگرافیک و اطلاعات مربوط به بیماری بیماران

به نام خدا

چک لیست ثبت اطلاعات دموگرافیک و اطلاعات مربوط به بیماری

۱- کد پرسشنامه: [ ]

- ۲- جنس. مؤنث.  مذکر.  ۳- سن: [ ] سال ۴- مدت زمان ابتلا به بیماری ۵- سن ابتلا به بیماری
- ۶- قد: ۷ - وزن: ۸- شاخص توده بدنی BMI... ۹- مصرف دارو: بلی  خیر  اگر بلی نام دارو مصرفی....
- ۱۰- وضعیت تأهل؟ مجرد.  متأهل  مطلقه  متارکه  بیوه
- ۱۱- وضعیت سواد.
- ابتدایی  راهنمایی  دبیرستان  دانشگاهی
- ۱۲- وضعیت اشتغال.
- بیکار.  دانشجو.  خانه دار.  کارمند.  کارگر.
- کشاورز
- ۱۳- وضعیت اقتصادی. خوب.  متوسط.  ضعیف.
- ۱۴- وضعیت گسترش ناتوانی (EDSS) قبل از مداخله [ ]
- ۱۵- سابقه خانوادگی بیماری مولتیپل اسکلروزیس. بلی.  خیر.
- ۱۶- نمره مشارکت: قبل از مداخله بعد از بلافاصله سه ماه بعد از مداخله
- ۱۷- نمره کیفیت زندگی: قبل از مداخله بعد از بلافاصله سه ماه بعد از مداخله
- ۱۸- نمره خستگی [FSS]: قبل از مداخله بعد از بلافاصله سه ماه بعد از مداخله
- ۱۹- نمره افسردگی: قبل از مداخله بعد از بلافاصله سه ماه بعد از مداخله
- ۲۰- نمره اضطراب: قبل از مداخله بعد از بلافاصله سه ماه بعد از مداخله
- ۲۱- نمره استرس: قبل از مداخله بعد از بلافاصله سه ماه بعد از مداخله
- ۲۲- IL10: قبل از مداخله بعد از بلافاصله سه ماه بعد از مداخله
- ۲۳- IL6: قبل از مداخله بعد از بلافاصله سه ماه بعد از مداخله
- ۲۴- IL17: قبل از مداخله بعد از بلافاصله سه ماه بعد از مداخله
- ۲۵- کورتیزول: قبل از مداخله بعد از بلافاصله سه ماه بعد از مداخله

