

Prevalence of Cognitive Disorders in Multiple Sclerosis Patients: A Cross-sectional Study in Semnan in 2019

Negin Rahnama¹ , Afshin Samaei² , Majid Mirmohammadkhani³ , Saeed Kaboli⁴ ,
Nilufar Safaie^{1*} 

¹ Dept of Psychiatry, School of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

² Dept of Internal Medicine, School of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

³ Dept of Community Medicine, School of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

⁴ Dept of Medical Biotechnology, School of Medicine, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran

Article Info

Article type:

Research article

Article History:

Received: Oct. 01, 2023

Received in Revised Form:

Apr. 04, 2024

Accepted: May. 01, 2024

Published Online: Oct. 6, 2024

* Correspondence to:

Nilufar Safaie

Dept of Psychiatry, School of
Medicine, Semnan University
of Medical Sciences, Semnan,
Iran

Email:

nilufar.safaie20@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Multiple sclerosis (MS) as a chronic inflammatory disease is one of the most common neurological diseases characterized by demyelinating lesions in the brain, spinal cord, and optic nerve. The present study was designed and conducted to investigate the prevalence of cognitive disorders in patients with MS.

Materials & Methods: In this cross-sectional study, 60 patients with MS referred to Kowsar Semnan Hospital (Semnan, Iran) in 2020 were examined. Two questionnaires, including Beck's Depression Inventory (BDI-II) and Brief International Cognitive Assessment for MS (BICAMS) were used for data collection. Moreover, data was entered and analyzed in STATA software (version 14).

Results: The mean (standard deviation [SD]) age of the patients was 35.33 (7.20) years; 66.7% of them were female, 85% had a university education level, 75% were married, and 16.7% experienced mild depression based on the BDI-II. In terms of the type of MS, 88.3% of patients had relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS) and 58.3% suffered from at least one cognitive disorder, as well as the Auditory/Verbal learning was the most common cognitive disorder with 43.3%. Women were significantly more likely than men to suffer from at least one cognitive disorder ($P < 0.05$), and people with secondary progressive multiple sclerosis (SPMS) were significantly more likely to have at least one cognitive disorder compared to those with RRMS ($P < 0.05$). Similarly, the symbol digit modalities test (SDMT) scores in individuals with SPMS were significantly higher than those in individuals with RRMS ($P < 0.05$). However, no statistically significant association was observed between the types of cognitive disorders in MS patients and the presence of depression ($P > 0.05$).

Conclusion: A significant proportion of MS patients had at least one of the cognitive disorders, and the prevalence of cognitive disorders in SPMS patients was higher than in RRMS patients.

Keywords: Prevalence, Cognitive impairment, Multiple sclerosis, Cross-sectional study

How to cite this paper: Rahnama N, Samaei A, Mirmohammadkhani M, Kaboli S, Safaie N. Prevalence of Cognitive Disorders in Multiple Sclerosis Patients: A Cross-sectional Study in Semnan in 2019. *Journal of Ilam University of Medical Sciences*. 2024;32(4):110-121.



بررسی شیوع اختلالات شناختی در بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس: یک مطالعه مقطعی در سمنان در سال ۱۳۹۹

تگین رهنما^۱، افشین سمائی^۲، مجید میرمحمدخانی^۳، سعید کابلی^۴، نیلوفر صفایی^{۱*}

^۱ گروه روانپزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

^۲ گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

^۳ گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

^۴ گروه بیوتکنولوژی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران

چکیده

اطلاعات مقاله

نوع مقاله: پژوهشی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۷/۰۹

تاریخ ویرایش: ۱۴۰۳/۰۱/۱۶

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۲/۱۲

تاریخ انتشار: ۱۴۰۳/۰۷/۱۵

مقدمه: مالتیپل اسکلروزیس (MS)، به عنوان یک بیماری التهابی مزمن، یکی از شایع ترین بیماری های نورولوژیک است که با ضایعات دمیلینه در مغز، طناب نخاعی و عصب چشمی مشخص می شود. مطالعه حاضر با هدف بررسی شیوع اختلالات شناختی در بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس (MS) طراحی و اجرا شد.

مواد و روش ها: در این مطالعه مقطعی، ۶۰ بیمار مبتلا به MS مراجعه کننده به بیمارستان کوثر سمنان در سال ۱۳۹۹ بررسی گردیدند. ابزار جمع آوری داده ها دو پرسش نامه افسردگی بک BDI-II و ارزیابی شناختی بین المللی مختصر برای MS (BICAMS) بودند. داده های مربوطه پس از جمع آوری، در نرم افزار Stata vol.14 وارد و تحلیل شدند.

یافته های پژوهش: میانگین (انحراف معیار) سن بیماران ۳۵/۳۳ (۷/۲۰) سال بود. ۶۶/۷ درصد آنان زن، ۸۵ درصد دارای تحصیلات دانشگاهی و ۷۵ درصد متأهل بودند و ۱۶/۷ درصد بر اساس پرسش نامه افسردگی بک BDI-II افسردگی خفیف داشتند. از نظر نوع MS، ۸۷/۳ درصد بیماران مبتلا به MS عود کننده بهبود یافته (RRMS) بودند و ۵۸/۳ درصد از بیماران حداقل یکی از اختلالات شناختی را داشتند و اختلال یادگیری شنوایی / کلامی با ۴۳/۳ درصد شایع ترین اختلال شناختی بود. زنان به طور معنی داری، بیشتر از مردان، به حداقل یک اختلال شناختی مبتلا بودند ($P < 0.05$) و افراد مبتلا به مولتیپل اسکلروز پیش رونده ثابته (SPMS) به طور معناداری، بیشتر از افراد مبتلا به RRMS، حداقل یک اختلال شناختی داشتند ($P < 0.05$). به همین ترتیب، آزمون روش های رقمی نماد (SDMT) در افراد مبتلا به SPMS به طور معنی داری بیشتر از افراد مبتلا به RRMS بود ($P < 0.05$). با این حال، میان نوع اختلالات شناختی در بیماران MS با ابتلا به افسردگی ارتباط آماری معنی داری مشاهده نشد ($P < 0.05$).

نویسنده مسئول:

نیلوفر صفایی

گروه روانپزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

Email:

nilufar.safaei20@gmail.com

بحث و نتیجه گیری: نسبت چشمگیری از بیماران مبتلا به MS حداقل مبتلا به یکی از اختلالات شناختی مبتلا بودند و شیوع اختلالات شناختی در بیماران مبتلا به SPMS بالاتر از بیماران RRMS بود.

واژه های کلیدی: شیوع، اختلال شناختی، مالتیپل اسکلروزیس، مطالعه مقطعی

استاد: رهنما تگین، سمائی افشین، میرمحمدخانی مجید، کابلی سعید، صفایی نیلوفر. بررسی شیوع اختلالات شناختی در بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس: یک مطالعه مقطعی

در سمنان در سال ۱۳۹۹. مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام، مهر ۱۴۰۳؛ ۳۲(۴): ۱۱۰-۱۱۱.

مقدمه

مالتیپل اسکلروزیس (MS) یک بیماری التهابی مزمن است که با ضایعات دمیالینه در مغز، طناب نخاعی و عصب چشمی مشخص می‌شود (۱). این بیماری یکی از شایع‌ترین بیماری‌های نورولوژیک است که سن متوسط تشخیص آن ۳۰ سالگی است و عمدتاً در بالغین جوان و به‌طور شایع‌تر در زنان مشاهده می‌گردد، به‌طوری‌که بیشتر در سنین ۲۰ تا ۴۰ سالگی تشخیص داده می‌شود، اگرچه ممکن است در افراد جوان‌تر و یا مسن‌تر هم مشاهده گردد و در زنان نیز دو تا سه برابر بیشتر از مردان دیده می‌شود (۲، ۳). تخمین می‌زنند که ۲/۵ میلیون نفر در جهان مبتلا به MS باشند. شیوع این بیماری در مناطق جغرافیایی و جمعیت‌های مختلف متفاوت است. باین‌حال، شیوع دقیق و توزیع جغرافیایی آن هنوز کاملاً مشخص نیست (۳-۵). بررسی شیوع و بروز MS در مناطقی که پیش‌تر به‌عنوان کم‌خطر در نظر گرفته‌شده بودند، افزایش یافته است و این ممکن است درک ما را از علت این بیماری دچار چالش کند (۶). کشور ایران نیز اگرچه با میزان شیوع کمتر از ۵ در ۱۰۰۰۰۰، جزو مناطق با ریسک پایین طبقه‌بندی شده است؛ باین‌حال، در مطالعات مختلف، شیوع آن از ۵/۳ در استان خراسان جنوبی تا ۷۴/۲ در ۱۰۰۰۰۰ تهران متغیر بوده است (۷، ۵، ۴). یک مطالعه مرور سیستماتیک انجام‌شده در این زمینه مطرح‌کننده افزایش میزان شیوع از ریسک کم به ریسک متوسط به‌ویژه در شهرهای بزرگ بوده است (۸).

در باره سبب‌شناسی MS ریسک فاکتورهای مختلفی پیشنهاد شده‌اند. فاصله گرفتن عرض جغرافیایی از خط استوا، عوامل ژنتیکی، کمتر قرار گرفتن در معرض نور خورشید، کاهش سطح ویتامین D، مصرف دخانیات، عفونت‌های ویروسی و... به‌عنوان ریسک فاکتورهای این بیماری مطرح گردیده‌اند؛ با وجود این، هیچ انسجام خاصی در معرفی این عوامل خطر وجود ندارد (۹)؛ همچنین پاره‌ای از مطالعات پیشنهاد کرده‌اند، MS احتمالاً از یک تغییر در دستگاه ایمنی، یا تماس با عوامل محیطی (عوامل عفونی) یا هر دو ایجاد می‌شود. بر اساس این فرضیه، MS از یک حمله اتوایمون علیه

میلین خودی یا آنتی‌ژن‌های الیگودندریتی خودی توسط ماکروفاژها، سلول‌های T کشنده، لنفوکین‌ها و آنتی‌بادی‌ها هنگامی که به مغز راه می‌یابند، ایجاد می‌گردد (۱۰). احساس ضعف، خستگی، اختلال در تعادل و راه رفتن، اختلال در دید (دوبینی)، اختلال در عملکرد مثانه، گرفتگی عضلات، ناتوانی و اختلال در عملکرد جنسی، زوال خفیف عقلی تا متوسط از علائم شایع این بیماری است (۱۱). در نهایت، MS می‌تواند باعث اختلال در وضعیت روان‌شناختی، درد، سرگیجه، عملکرد جنسی، خستگی، وضعیت مالی و اشتغال شود و زمینه‌ساز کاهش کیفیت زندگی بیماران گردد (۱۲). دوره بالینی این بیماری از حالت ثابت و مزمن تا یک بیماری به‌سرعت در حال تحول و پیش‌رونده متغیر است. MS عودکننده بهبود یابنده (RRMS) شایع‌ترین شکل این بیماری است. باین‌حال، چندین شکل دیگر از این بیماری وجود دارد (۱۳). نتایج آزمون‌های نوروسایکولوژیک نشان داده است که میزان اختلال شناختی در بیماران مبتلا به MS از ۳۴-۶۵ درصد متغیر است. قلمروهای شناختی که به‌طور معمول در بیماری MS درگیر می‌شوند، شامل توجه، یادگیری، حافظه، سرعت پردازش اطلاعات، روانی کلام، عملکرد اجرایی و مهارت‌های دیداری فضایی هستند که شایع‌ترین ناهنجاری اختلال در حافظه نزدیک و توجه و نادرترین آن‌ها اختلال تکلم است (۱۴). اختلالات عملکرد شناختی ممکن است در ابتدای سیر بیماری رخ دهند که از مشکل‌سازترین تظاهرات این بیماری هستند. این نقایص شناختی شبیه اختلالاتی است که در زوال عقل تحت قشری دیده می‌شود و وقتی که ظاهر می‌گردند، کمتر بهبود پیدا می‌کنند (۱۵). از سوی دیگر، اختلالات خلقی که به‌طور شایع در بیماران MS گزارش می‌شود، ممکن است در ایجاد اختلالات شناختی نقش داشته باشد (۱۶). با توجه به توضیحات بالا و نظر به اینکه در جامعه ایرانی و به‌ویژه استان سمنان، مطالعه جامعی مبنی بر بررسی اختلالات شناختی و عوامل خطر مرتبط با آن در بیماران MS انجام‌نشده است؛ بنابراین، مطالعه حاضر با هدف بررسی شیوع اختلالات شناختی و عوامل خطر مرتبط با آن در بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس مراجعه‌کننده به

تا ۶۳ متغیر است و رهنمودهای نمره‌دهی این پرسش‌نامه به‌قرار زیر است: ۰ تا ۹ = نداشتن افسردگی؛ ۱۰ تا ۱۳ = افسردگی خفیف؛ ۱۴ تا ۲۰ = افسردگی متوسط؛ ۲۱ تا ۲۷ = افسردگی شدید؛ ۲۸ و بالاتر = افسردگی بسیار شدید. پیش‌تر در ایران روایی و پایایی این پرسش‌نامه تأیید شده است.

۲. پرسش‌نامه ارزیابی شناختی بین‌المللی مختصر برای مولتیپل اسکروزیس (BICAMS):

این پرسش‌نامه مشتمل بر سه بخش است: بخش اول که مربوط به تشخیص نمادی است، SDMT: Symbol Digit Modalities Test نام دارد؛ بخش دوم مربوط به یادگیری شنوایی/ کلامی است و بخش سوم مربوط به دیداری - فضایی است که حافظه دیداری فضایی را می‌سنجد. در این پرسش‌نامه، نمره Z مساوی ۱/۵- یا کمتر در آزمون BICAMS نشان‌دهنده اختلال شناختی است. نمره به‌دست‌آمده با تبدیل نمرات خام به یک مقیاس مشترک و ثابت محاسبه می‌شود، به‌طوری‌که نمرات در آزمون‌های مختلف قابل‌مقایسه باشد. در این آزمون، دامنه نمرات پس از تبدیل از ۱۲- تا ۰ متفاوت است.

داده‌های مربوطه پس از جمع‌آوری در نرم‌افزار Stata vol.14 وارد و برای تجزیه و تحلیل توصیفی داده‌ها از میانگین (انحراف معیار) و فراوانی (درصد) استفاده شد. سپس در آنالیزهای تحلیلی، برای تعیین ارتباط نوع اختلال شناختی با متغیرهای دموگرافیک و بالینی در بیماران مبتلا به مالتیپل اسکروزیس، از آزمون کای‌دو یا آزمون دقیق فیشر استفاده گردید و سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. گفتمنی است، پیش از جمع‌آوری داده‌ها، اهداف پژوهش برای شرکت‌کنندگان توضیح داده شد و سپس رضایت آگاهانه از آنان اخذ گردید. همه ملاحظات و اصول اخلاقی این مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی سمنان با کد اخلاق IR.SEMUMS.REC.1400.022 تأیید شده است.

یافته‌های پژوهش

در پژوهش حاضر، ۶۰ بیمار مبتلا به مالتیپل اسکروزیس مراجعه‌کننده به کلینیک تخصصی بیمارستان کوثر شهر سمنان در سال ۱۳۹۹ بررسی گردیدند. جدول شماره ۱ ویژگی‌های دموگرافیک و بالینی بیماران مطالعه‌شده

کلینیک تخصصی بیمارستان کوثر شهر سمنان در سال ۱۳۹۹ طراحی و اجرا گردید.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر یک مطالعه مقطعی - تحلیلی بوده که با هدف بررسی اختلالات شناختی و عوامل خطر مرتبط با آن در بیماران مبتلا به مالتیپل اسکروزیس مراجعه‌کننده به کلینیک تخصصی بیمارستان کوثر شهر سمنان در سال ۱۳۹۹ طراحی و اجرا شد. مطالعه به صورت سرشماری انجام گردید، به‌طوری‌که همه بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان کوثر شهر سمنان که در سال ۱۳۹۹، پزشک متخصص مغز و اعصاب ابتلا به MS آنان را تأیید کرده بود، بررسی شدند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: ۱. سن بالای ۱۸ سال؛ ۲. تأیید بیماری MS از سوی پزشک متخصص مغز و اعصاب؛ ۳. موافقت برای شرکت در مطالعه. معیارهای خروج نیز عبارت بودند از: ۱. داشتن سابقه بیماری‌های دیگر که بر عملکرد شناختی تأثیر می‌گذارد؛ نظیر زوال عقل (طبق نظر نورولوژیست و روان‌پزشک)؛ ۲. مصرف داروهای مؤثر بر عملکرد حافظه مانند بنزودیازپین؛ ۳. اختلال شدید بینایی و حرکتی که موجب ناتوانی نوشتن می‌شود؛ ۴. نقص در اطلاعات مندرج در پرسش‌نامه.

در مطالعه حاضر، ابتدا از یک چک‌لیست شامل متغیرهای دموگرافیک و بالینی شامل سن، جنسیت، سطح تحصیلات، وضعیت تأهل و نوع MS (مولتیپل اسکروزیس عودکننده فرودکننده RRMS، مولتیپل اسکروزیس پیش‌رونده ثانویه SPMS) استفاده گردید؛ سپس از پرسش‌نامه افسردگی بک BDI-II و پرسش‌نامه ارزیابی شناختی بین‌المللی مختصر برای مولتیپل اسکروزیس (BICAMS) برای جمع‌آوری داده‌ها استفاده و توضیحات درباره نحوه تکمیل آن‌ها به بیماران داده شد.

۱. پرسش‌نامه افسردگی بک BDI-II:

از این پرسش‌نامه برای سنجش وضعیت افسردگی استفاده گردید که شامل ۲۱ سؤال ۴ گزینه‌ای است که برای ارزیابی اختلالات خلقی و بررسی علائم هیجانی، عاطفی، انگیزشی، شناختی و جسمانی افسردگی کاربرد دارد. هر سؤال از ۰ تا ۳ نمره‌گذاری می‌شود و دامنه نمره کل پرسش‌نامه از ۰

را نشان می دهد.

جدول شماره ۱. ویژگی های دموگرافیک و بالینی بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس

درصد	تعداد	متغیر	
۶۶/۷	۴۰	زن	جنسیت
۳۳/۳	۲۰	مرد	
۴۸/۳	۲۹	۳۵ سال و کمتر	سن
۵۱/۷	۳۱	بالای ۳۵ سال	
۱۵/۰	۹	دیپلم و کمتر	سطح تحصیلات
۸۵/۰	۵۱	دانشگاهی	
۲۵/۰	۱۵	مجرد	وضعیت تأهل
۷۵/۰	۴۵	متأهل	
۸۳/۳	۵۰	ندارد	افسردگی
۱۶/۷	۱۰	خفیف	
-	-	متوسط	
-	-	شدید	
۸۸/۳	۵۳	RRMS	
۱۱/۷	۷	SPMS	نوع MS
۵۸/۳	۳۵	بله	دارای دست کم یک اختلال شناختی
۴۱/۷	۲۵	خیر	
۲۰/۰	۱۲	بله	SDMT
۸۰/۰	۴۸	خیر	
۴۳/۳	۲۶	بله	یادگیری شنوایی / کلامی
۵۶/۷	۳۴	خیر	
۲۳/۳	۱۴	بله	حافظه دیداری - فضایی
۷۶/۷	۴۶	خیر	

یکی از اختلالات شناختی SDMT، یادگیری شنوایی / کلامی یا حافظه دیداری - فضایی را داشتند و در میان آن‌ها، یادگیری شنوایی / کلامی با ۴۳/۳ درصد شایع ترین اختلال شناختی بود. جدول شماره ۲ نتایج توصیفی اختلالات شناختی در بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس را نشان می دهد.

همان طور که دیده می شود، میانگین (انحراف معیار) سن بیماران ۳۵/۳۳ (۷/۲۰) سال بود. ۶۶/۷ درصد بیماران زن، ۸۵ درصد دارای تحصیلات دانشگاهی و ۷۵ درصد متأهل بودند و ۱۶/۷ درصد افسردگی خفیف داشتند. از نظر نوع MS، ۸۸/۳ درصد بیماران مبتلا به RRMS و ۱۱/۷ درصد مبتلا به SPMS بودند. به طور کلی، ۵۸/۳ درصد از بیماران دست کم

جدول شماره ۲. نتایج توصیفی اختلالات شناختی در بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس

اختلال شناختی	میانگین	انحراف معیار	حداقل	حداکثر
---------------	---------	--------------	-------	--------

۸۰	۳۰	۱۳/۵۴	۵۴/۵۳	SDMT
۷۲	۳۰	۱۲/۲۴	۵۳/۵۸	یادگیری شنوایی / کلامی
۳۶	۱۸	۴/۹۲	۲۷/۴۵	حافظه دیداری - فضایی

به دست آمد. جدول شماره ۳ ارتباط نوع اختلالات شناختی با متغیرهای دموگرافیک و بالینی بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس را نشان می دهد.

همان طور که ملاحظه می شود، میانگین (انحراف معیار) نمره SDMT برابر با ۵۴/۵۳ (۱۳/۵۴) است. این مقدار برای نمره یادگیری شنوایی / کلامی برابر با ۵۳/۵۸ (۱۲/۲۴) و برای نمره حافظه دیداری - فضایی برابر با ۲۷/۴۵ (۴/۹۲)

جدول شماره ۳. ارتباط نوع اختلال شناختی با متغیرهای دموگرافیک و بالینی بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس

*P-value	جنسیت		اختلال شناختی	
	زن (درصد)	مرد (درصد)		
۰/۰۴۲	۲۷ (۷۷/۱)	۸ (۲۲/۹)	بله	دست کم یک اختلال شناختی
	۱۳ (۵۲/۰)	۱۲ (۴۸/۰)	خیر	
۰/۳۰۴	۱۰ (۸۳/۳)	۲ (۱۶/۷)	بله	SDMT
	۳۰ (۶۲/۵)	۱۸ (۳۷/۵)	خیر	
۰/۱۴۱	۲۰ (۷۶/۹)	۶ (۲۳/۱)	بله	یادگیری شنوایی / کلامی
	۲۰ (۵۸/۸)	۱۴ (۴۱/۲)	خیر	
۰/۳۴۷	۱۱ (۷۸/۶)	۳ (۲۱/۴)	بله	حافظه دیداری - فضایی
	۲۹ (۶۳/۰)	۱۷ (۳۷/۰)	خیر	
**P-value	سن		اختلال شناختی	
	بالای ۳۵ سال (درصد)	۳۵ سال و کمتر (درصد)		
۰/۶۳۱	۱۹ (۵۴/۳)	۱۶ (۴۵/۷)	بله	دست کم یک اختلال شناختی
	۱۳ (۵۲)	۱۲ (۴۸)	خیر	
۰/۴۳۸	۵ (۴۱/۷)	۷ (۵۸/۳)	بله	SDMT
	۲۶ (۵۴/۲)	۲۲ (۴۸/۵)	خیر	
۰/۸۲۱	۱۳ (۵۰)	۱۳ (۵۰)	بله	یادگیری شنوایی / کلامی
	۱۸ (۵۲/۹)	۱۶ (۴۷/۱)	خیر	
۰/۶۴۰	۸ (۵۷/۱)	۶ (۴۲/۹)	بله	حافظه دیداری - فضایی
	۲۳ (۵۰)	۲۳ (۵۰)	خیر	
**P-value	تحصیلات		اختلال شناختی	
	دانشگاهی (درصد)	دیپلم و کمتر (درصد)		
۰/۷۲۲	۲۹ (۸۲/۹)	۶ (۱۷/۱)	بله	دست کم یک اختلال شناختی
	۲۲ (۸۸)	۳ (۱۲)	خیر	
۰/۶۷۱	۱۱ (۹۱/۷)	۱ (۸/۳)	بله	SDMT
	۴۰ (۸۳/۳)	۸ (۱۶/۷)	خیر	

**P-value	وضعیت تأهل		اختلال شناختی	
	متأهل (درصد)	مجرد (درصد)		
۰/۱۵۷	۲۰ (۷۶/۹)	۶ (۲۳/۱)	بله	یادگیری شنوایی / کلامی
	۳۱ (۹۱/۲)	۳ (۸/۸)	خیر	
۰/۴۲۳	۱۱ (۷۸/۶)	۳ (۲۱/۴)	بله	حافظه دیداری - فضایی
	۴۰ (۸۷)	۶ (۱۳)	خیر	
**P-value	وضعیت تأهل		اختلال شناختی	
	متأهل (درصد)	مجرد (درصد)		
۰/۸۸۰	۲۶ (۷۴/۳)	۹ (۲۵/۷)	بله	دست کم یک شناختی
	۱۹ (۷۶)	۶ (۲۴)	خیر	
۰/۴۷۲	۸ (۶۶/۷)	۴ (۳۳/۳)	بله	SDMT
	۳۷ (۷۷/۱)	۱۱ (۲۲/۹)	خیر	
۰/۳۶۷	۲۱ (۸۰/۸)	۵ (۱۹/۲)	بله	یادگیری شنوایی / کلامی
	۲۴ (۷۰/۶)	۱۰ (۲۹/۴)	خیر	
۰/۴۸۳	۱۲ (۸۵/۷)	۲ (۱۴/۳)	بله	حافظه دیداری - فضایی
	۳۳ (۷۱/۷)	۱۳ (۲۸/۳)	خیر	
**P-value	نوع MS		اختلال شناختی	
	SPMS (درصد)	RRMS (درصد)		
۰/۰۳۵	۷ (۲۰)	۲۸ (۸۰)	بله	دست کم یک شناختی
	۰ (۰)	۲۵ (۱۰۰)	خیر	
۰/۰۲۵	۴ (۳۳/۳)	۸ (۶۶/۷)	بله	SDMT
	۳ (۶/۳)	۴۵ (۹۳/۸)	خیر	
۰/۴۵۴	۴ (۱۵/۴)	۲۲ (۸۴/۶)	بله	یادگیری شنوایی / کلامی
	۳ (۸/۸)	۳۱ (۹۱/۲)	خیر	
۰/۶۶۰	۲ (۱۴/۳)	۱۲ (۸۵/۷)	بله	حافظه دیداری - فضایی
	۵ (۱۰/۹)	۴۱ (۸۹/۱)	خیر	
**P-value	ابتلا به افسردگی		اختلال شناختی	
	خیر (درصد)	بله (درصد)		
۰/۴۹۹	۲۸ (۸۰)	۷ (۲۰)	بله	دست کم یک شناختی
	۲۲ (۸۸)	۳ (۱۲)	خیر	
۰/۶۸۰	۱۱ (۹۱/۷)	۱ (۸/۳)	بله	SDMT
	۳۹ (۱۸/۲)	۹ (۱۸/۸)	خیر	
۰/۳۰۵	۲۰ (۷۶/۹)	۶ (۲۳/۱)	بله	یادگیری شنوایی / کلامی
	۳۰ (۸۸/۲)	۴ (۱۱/۸)	خیر	
۰/۲۲۲	۱۰ (۷۱/۴)	۴ (۲۸/۶)	بله	حافظه دیداری - فضایی
	۴۰ (۸۷)	۶ (۱۳)	خیر	

*: آزمون کای دو (Chi-Square test) **: آزمون دقیق فیشر (Fisher's Exact Test)

همان‌طور که دیده می‌شود، شیوع هر کدام از اختلالات شناختی بررسی شده در زنان بیشتر از مردان بود؛

است که این افزایش نشان‌دهنده افزایش واقعی بیماری MS در زنان بود؛ اما در مردان این افزایش قابل توجه نبوده است. مطالعات این افزایش سریع در زنان را به احتمال ایجاد تغییرات ناشناخته در محیط زندگی و نقش تغذیه و استرس در روزمرگی آنان مرتبط دانسته‌اند (۱۸).

مطالعه حاضر نشان داد، ۵۸/۳ درصد از بیماران دست کم یکی از اختلالات شناختی SDMT، یادگیری شنوایی/ کلامی یا حافظه دیداری-فضایی داشتند. همسو با نتایج مطالعه ما، مطالعات مختلف نشان داده‌اند، حدود ۴۰-۷۰ درصد از بیماران مبتلا به MS ممکن است در طول دوره بیماری خود دچار اختلالات شناختی شوند که می‌تواند تأثیرات مخربی بر فعالیت‌های اجتماعی و شغلی آنان داشته باشد (۲۰، ۱۹). نتایج مطالعه لشنو و همکارانش در سال ۲۰۲۲ نشان داد، درصد بالایی از افراد مبتلا به MS اختلال شناختی داشتند (۲۱)؛ همچنین کاروتوتو و همکارانش در سال ۲۰۲۱، در مطالعه خود با هدف بررسی شیوع اختلالات شناختی در افراد مبتلا به MS نشان دادند، اختلال شناختی در ۴۸/۶ درصد از این بیماران وجود دارد و پس از حدود ۱۱ سال پیگیری، این اختلال بیشتر شد (۲۲)؛ همچنین بندیکت و همکارانش در سال ۲۰۱۷، با انجام آزمایش SMDT روی بیماران MS که اختلالات شناختی چشمگیری داشتند، نشان دادند که در این آزمایش به‌عنوان یک آزمون استاندارد می‌توان به عملکردهای پاسخ‌دهی کتبی و شفاهی بیماران برای ارزیابی حواس حسی-حرکتی، عملکردهای مرتبط با سرعت حرکت و عملکردهای اجرایی و همچنین حافظه توجه کرد. آنان همچنین در بررسی خود اعلام کردند که حساسیت و درصد اعتماد این آزمایش برای تشخیص اختلالات شناختی بسیار فراوان است (۲۳). از سوی دیگر، Auditory / Verbal learning test که برای بررسی اختلالات شناختی در بیماران مبتلا به MS استفاده می‌شود، به‌منظور ارزیابی حافظه و یادگیری مرتبط با مهارت شنیداری و گفتاری به کار می‌رود. بیرر و همکارانش در بررسی خود مشاهده کردند که با استفاده از این آزمایش می‌توان به انواع اختلالات گفتاری و شنیداری در بیماران مبتلا به MS پی برد (۲۴).

با این حال، از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P > 0.05$)؛ اما در کل، زنان به‌طور معنی‌داری بیشتر از مردان، به دست کم یک اختلال شناختی مبتلا بودند ($P = 0.042$).

همچنین نتایج بر این دلالت داشت، افراد مبتلا به SPMS به‌طور معناداری بیشتر از افراد مبتلا به RRMS، دست کم یک اختلال شناختی داشتند ($P = 0.035$). به همین ترتیب، اختلال شناختی SDMT در افراد مبتلا به SPMS به‌طور معنی‌داری بیشتر از افراد مبتلا به RRMS بود ($P = 0.025$). با این حال، تفاوت معنی‌داری میان نوع بیماری MS و اختلالات شناختی یادگیری شنوایی/ کلامی و حافظه دیداری-فضایی دیده نشد. علاوه بر این، میان اختلالات روان‌شناختی با سن، سطح تحصیلات، وضعیت تأهل و ابتلا به افسردگی ارتباط آماری معنی‌داری مشاهده نگردید ($P > 0.05$) (جدول شماره ۳).

بحث و نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر با هدف بررسی شیوع اختلالات شناختی در بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس (MS) طراحی و اجرا شد. نتایج نشان داد، به‌طور کلی ۵۸/۳ درصد از بیماران دست کم یکی از اختلالات شناختی SDMT، یادگیری شنوایی/ کلامی یا حافظه دیداری-فضایی داشتند و در میان آن‌ها، یادگیری شنوایی/ کلامی با ۴۳/۳ درصد شایع‌ترین اختلال شناختی بود؛ همچنین زنان به‌طور معنی‌داری بیشتر از مردان، به دست کم یک اختلال شناختی مبتلا بودند و افراد مبتلا به SPMS به‌طور معناداری بیشتر از افراد مبتلا به RRMS، دست کم یک اختلال شناختی داشتند. به همین ترتیب، اختلال شناختی SDMT در افراد مبتلا به SPMS به‌طور معنی‌داری بیشتر از افراد مبتلا به RRMS بود.

همان‌طور که بیان شد، در مطالعه ما، زنان به‌طور معناداری بیشتر از مردان، به دست کم یک اختلال شناختی دچار بودند. همسو با نتایج ما، در مطالعات دیگر نیز نقش جنسیت در میزان ابتلا به MS چشمگیر و حاکی از ابتلای بیشتر زنان و نیز شیوع بالای اختلالات شناختی در مقایسه با مردان بوده است (۱۷)؛ همچنین نسبت شیوع MS در میان زنان و مردان طی دهه‌های گذشته به‌طور چشمگیری افزایش یافته

نتایج پژوهش ما نیز ارتباطی را میان اختلالات شناختی و شاخص سن، میزان تحصیلات دانشگاهی، وضعیت تأهل و افسردگی نشان نداد. همسو با نتایج پژوهش ما، نتایج مطالعه حسن شاهی و همکارانش نشان داده است که ارتباطی میان شاخص سن و میزان تحصیلات و شدت اختلالات شناختی در بیماران مبتلا به MS وجود ندارد (۲۵). در مقابل، ادینتسووا و همکارانش در مطالعه خود در سال ۲۰۲۱، پس از ارزیابی میزان افسردگی در بیماران مبتلا به MS دریافتند، درصد تقریباً بالایی از افراد مبتلا به MS به اختلالات روان‌شناختی شامل افسردگی، اضطراب و تشویش مبتلا هستند (۲۶). علاوه بر این، مطالعه بوئچوتن و همکارانش در سال ۲۰۱۶ نشان داد، ۳۰ درصد از افراد مبتلا به MS از اختلال افسردگی متوسط تا شدید رنج می‌برند (۲۷). این در حالی است که نتایج بررسی ما نشان داد، ۱۷ درصد از بیماران MS مبتلا به افسردگی خفیف بودند و هیچ‌کدام از افسردگی متوسط تا شدید رنج نمی‌برند که این ناهمخوانی در نتایج مطالعات مختلف می‌تواند ناشی از عوامل مختلفی از قبیل خصوصیات متفاوت جوامع بررسی شده، ابزار متفاوت سنجش افسردگی، متفاوت بودن حجم در مطالعات مختلف و نیز متفاوت بودن نوع درمان دریافتی و شدت بیماری MS در بیماران باشد.

نتایج بررسی ما نشان داد، افراد مبتلا به MS نوع SPMS به‌طور معناداری بیشتر از افراد مبتلا به MS نوع RRMS، دست کم یک اختلال شناختی داشتند و نتایج حاصل از SDMT حاکی از آن بود که اختلال شناختی در افراد مبتلا به MS نوع SPMS به‌طور معناداری بیشتر از افراد مبتلا به MS نوع RRMS بود. همسو با نتایج مطالعه ما، روانو و همکارانش در مطالعه خود در سال ۲۰۱۷ نشان دادند، ۴۴/۵ درصد از بیماران مبتلا به RRMS و ۷۹/۴ درصد از بیماران مبتلا به SPMS اختلالات شناختی دارند و این اختلاف میان دو گروه RRMS و SPMS از نظر آماری معنی‌دار بود (۲۸)؛ همچنین نتایج مطالعه پلانچه و همکارانش در سال ۲۰۱۶ نشان داد، بیماران مبتلا به SPMS که بیشتر زن بودند، دست کم دو برابر بیشتر از بیماران مبتلا به RRMS از اختلالات شناختی

ناشی از MS رنج می‌بردند و مدت‌زمان بیماری نیز در این افراد طولانی‌تر بود؛ همچنین در این بیماران تسلط کلامی، حافظه اپیزودیک کلامی، حافظه فعال و حافظه فضایی بیماران دچار اختلال بودند (۲۹).

این مطالعه محدودیت‌هایی داشت که لازم است به آن اشاره شود: ۱. اولین محدودیت آن ماهیت مقطعی بودن مطالعه حاضر است؛ زیرا در مطالعات مقطعی به علت اندازه‌گیری همزمان مواجهه و پیامد و نبود رابطه زمانی مشخص، امکان سنجش روابط علت و معلولی وجود ندارد؛ ۲. دوم، در این مطالعه تنها اختلالات شناختی بررسی شد که لازم است سایر اختلالات روان‌شناختی نیز بررسی گردد؛ ۳. سوم، مطالعه حاضر به صورت تک‌مرکزی با حجم نمونه نسبتاً پایین انجام شد که ممکن است با خطر سوگیری انتخاب همراه باشد؛ بنابراین، انجام مطالعات چندمرکزی و با حجم نمونه بالاتر توصیه می‌گردد.

به‌طور کلی نتایج مطالعه حاضر نشان داد، نسبت فراوانی از بیماران مبتلا به MS دست کم مبتلا به یکی از اختلالات شناختی SDMT، یادگیری شنوایی / کلامی و حافظه دیداری-فضایی هستند و شیوع اختلالات شناختی در بیماران مبتلا به SPMS بالاتر از بیماران RRMS بود؛ بنابراین، طراحی و اجرای برنامه غربالگری‌های منظم و دوره‌ای برای تشخیص سریع‌تر اختلالات شناختی در این بیماران ضروری به‌نظر می‌رسد.

سپاس‌گزاری

نویسندگان از پزشکان و کارکنان بیمارستان کوثر سمنان کمال تشکر و قدردانی را دارند.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند هیچ‌گونه تضاد منافی در این مقاله وجود ندارد.

کد اخلاق

این مطالعه دارای تاییدیه اخلاق به شماره IR.SEMUMS.REC.1400.022 از کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی سمنان می‌باشد.

حمایت مالی

این مطالعه توسط معاونت پژوهشی دانشگاه علوم

پزشکی سمنان حمایت مالی شده است.

مشارکت نویسندگان

طراحی ایده : نیلوفر صفایی ، نگین رهنما
روش کار : افشین سمائی ، سعید کابلی
جمع آوری داده ها : نگین رهنما
تجزیه و تحلیل داده ها : مجید میر محمد خانی
نظارت: نیلوفر صفایی ، مجید میر محمد خانی
مدیریت پروژه : نیلوفر صفایی
نگارش پیش نویس اصلی : نیلوفر صفایی ، نگین رهنما
نگارش بررسی و ویرایش : نیلوفر صفایی ، افشین سمائی ، سعید کابلی.

References

- Hauser SL, Cree BA. Treatment of multiple sclerosis: a review. *Am J Med* 2020;133:1380-90. doi: 10.1016/j.amjmed.2020.05.049 .
- Warren S. Epidemiology of multiple sclerosis. *Neuroepidemiology*: CRC Press; 2019. p. 239-64. doi:10.1016/j.ncl.2016.06.016 .
- Magyari M, Sorensen PS. The changing course of multiple sclerosis: rising incidence, change in geographic distribution, disease course, and prognosis. *Curr Opin Neurol* 2019;32:320-6 .doi: 10.1097/WCO.0000000000000695 .
- Azami M, YektaKooshali MH, Shohani M, Khorshidi A, Mahmudi L. Epidemiology of multiple sclerosis in Iran: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2019;14:e0214738 .doi: 10.1371/journal.pone.0214738.
- Heydarpour P, Khoshkish S, Abtahi S, Moradi-Lakeh M, Sahraian MA. Multiple sclerosis epidemiology in Middle East and North Africa: a systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology* 2015;44:232-44 .doi: 10.1159/000431042.
- Elhami S-R, Mohammad K, Sahraian MA, Eftekhari H. A 20-year incidence trend (1989–2008) and point prevalence (March 20, 2009) of multiple sclerosis in Tehran, Iran: a population-based study. *Neuroepidemiology* 2011;36:141-7 .doi: 10.1159/000324708.
- Bagherieh S, Mirmosayyeb O, Vaheb S, Afshari-Safavi A, Barzegar M, Ashtari F, et al. Prevalence and Incidence of Multiple Sclerosis in Isfahan Province, Iran: A 25-Year Population-Based Study. *Mult Scler Relat Disord* 2023;71:104310 .doi: 10.1016/j.msard.2022.104310.
- Saadatnia M, Etemadifar M, Maghzi AH. Multiple sclerosis in Isfahan, Iran. *Int Rev Neurobiol* 2007;79:357-75 .doi: 10.1016/S0074-7742(07)79016-5.
- Alfredsson L, Olsson T. Lifestyle and environmental factors in multiple sclerosis. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2019;9. doi: 10.1101/cshperspect.a028944.
- Land WG. Role of DAMPs and cell death in autoimmune diseases: the example of multiple sclerosis. *Genes Immun* 2023;24:57-70 .doi: 10.1038/s41435-023-00198-8.
- McGinley MP, Goldschmidt CH, Rae-Grant AD. Diagnosis and treatment of multiple sclerosis: a review. *JAMA* 2021;325:765-79 .doi: 1001/jama.2020.26858.
- Baumstarck K, Boyer L, Boucekine M, Michel P, Pelletier J, Auquier P. Measuring the quality of life in patients with multiple sclerosis in clinical practice: a necessary challenge. *Mult Scler Int* 2013; 2013 .doi: 10.1155/2013/524894.
- Pape K, Tamouza R, Leboyer M, Zipp F. Immunoneuropsychiatry—novel perspectives on brain disorders. *Nat Rev Neurol* 2019;15:317-28 .doi: 10.1038/s41582-019-0174-4.
- Matute-Blanch C, Montalban X, Comabella M. Multiple sclerosis, and other demyelinating and autoimmune inflammatory diseases of the central nervous system. *Handb Clin Neurol* 2018;146:67-84 . doi: 10.1016/B978-0-12-804279-3.00005-8.
- Oreja-Guevara C, Ayuso Blanco T, Brieva Ruiz L, Hernández Pérez MÁ, Meca-Lallana V, Ramió-Torrentà L. Cognitive dysfunctions and assessments in multiple sclerosis. *Front Neurol* 2019;10:581 .doi: 10.3389/fneur.2019.00581.
- Möller A, Wiedemann G, Rohde U, Backmund H, Sonntag A. Correlates of cognitive impairment and depressive mood disorder in multiple sclerosis. *Acta Psychiatr Scand* 1994;89:117-21. doi: 10.1111/j.1600-0447.1994.tb01497.x.
- Schoonheim MM, Hulst HE, Landi D, Ciccarelli O, Roosendaal SD, Sanz-Arigita EJ, et al. Gender-related differences in functional connectivity in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2012;18:164-73. doi: 10.1177/1352458511422245.
- Drulovic J, Kusic-Tepavcevic D, Pekmezovic T. Epidemiology, diagnosis and management of sexual dysfunction in multiple sclerosis. *Acta Neurol Belg* 2020;120:791-7 .doi: 10.1007/s13760-020-01323-4.
- Alsaadi T, El Hammasi K, Shahrour TM, Shakra M, Turkawi L, Mudhafar A, et al. Prevalence of depression and anxiety among patients with multiple sclerosis attending the MS clinic at Sheikh Khalifa Medical City, UAE: Cross-Sectional Study. *Mult Scler Int* 2015; 2015:487159. doi: 10.1155/2015/487159.
- Hsu W-Y, Cheng C-H, Zanto TP, Gazzaley A, Bove RM. Effects of transcranial direct current stimulation on cognition, mood, pain, and fatigue in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Front Neurol* 2021;12:626113.doi: 10.3389/fneur.2021.626113 .
- Leshno A, Sagiv O, Aloni R, Skaat A, Achiron A, Huna-Baron R, et al. Cognitive Performance of Patients With Multiple Sclerosis and Optic Neuritis at Presentation. *J Neuroophthalmol* 2022;42:e8-e13 . doi: 10.1097/WNO.0000000000001245.
- Carotenuto A, Costabile T, Pontillo G, Moccia M, Falco F, Petracca M, et al. Cognitive trajectories in multiple sclerosis: a long-term follow-up study. *Neurol Sci*

- 2022;43:1215-22. doi: 10.1007/s10072-021-05356-2 .
23. Benedict RH, DeLuca J, Phillips G, LaRocca N, Hudson LD, Rudick R, et al. Validity of the Symbol Digit Modalities Test as a cognition performance outcome measure for multiple sclerosis. *Mult Scler* 2017;23:721-33. doi: 10.1177/1352458517690821.
 24. Beier M, Hughes AJ, Williams MW, Gromisch ES. Brief and cost-effective tool for assessing verbal learning in multiple sclerosis: Comparison of the Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT) to the California Verbal Learning Test-II (CVLT-II). *J Neurol Sci* 2019;400:104-9. doi: 10.1016/j.jns.2019.03.016.
 25. Hassanshahi E, Asadollahi Z, Azin H, Hassanshahi J, Hassanshahi A, Azin M. Cognitive function in multiple sclerosis patients based on age, gender, and education level. *Acta Medica Iranica* 2020:500-7. doi: 10.18502/acta.v58i10.4912.
 26. Odintsova TA, Kopchak OO. Sleep disorders in relapsing-remitting multiple sclerosis patients. *Wiad Lek* 2021;74:257-62. doi: 10.1177/20552173221144229 .
 27. Boeschoten RE, Braamse AM, Beekman AT, Cuijpers P, van Oppen P, Dekker J, et al. Prevalence of depression and anxiety in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Sci* 2017;372:331-41. doi: 10.1016/j.jns.2016.11.067.
 28. Ruano L, Portaccio E, Goretti B, Nicolai C, Severo M, Patti F, et al. Age and disability drive cognitive impairment in multiple sclerosis across disease subtypes. *Mult Scler* 2017;23:1258-67. doi: 10.1177/1352458516674367.
 29. Planche V, Gibelin M, Cregut D, Pereira B, Clavelou P. Cognitive impairment in a population-based study of patients with multiple sclerosis: differences between late relapsing-remitting, secondary progressive and primary progressive multiple sclerosis. *Eur J Neurol* 2016;23:282-9. doi: 10.1111/ene.12715.