Research Paper





Investigating the Relationship Between Verbal Fluency and Some Clinical Characteristics in Patients With Multiple Sclerosis

Nazila Akbarfahimi¹ 🏿 , *Maryam Pouramiri¹ 🕒 , Mojtaba Azimian² 🕞 , Ebrahim Pishyareh¹ 🕞 , Samaneh Hossienzadeh³ 🕞

- 1. Department of Occupational Therapy, Faculty of Rehabilitation, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences, Tehran, Iran.
- 2. Department of Clinical Sciences, University of Social Welfare and Rehabilitation sciences, Tehran, Iran.
- 3. Department of Biostatistics, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences, Tehran, Iran.



Citation Akbarfahimi N, Pouramiri M, Azimian M, Pishyareh E, Hossienzadeh S. [Investigating the Relationship Between Verbal Fluency and Some Clinical Characteristics in Patients With Multiple Sclerosis (Persian)]. Current Psychosomatic Research. 2023; 1(3):332-345. https://doi.org/10.32598/cpr.1.3.107.1





ABSTRACT

Background and Objective One of the types of cognitive impairments in patients with multiple sclerosis (MS) is verbal fluency. Clinical characteristics affect verbal fluency. This study investigates the relationship between verbal fluency and some clinical characteristics in patients with MS.

Materials & Methods This cross-sectional descriptive study was performed on 71 patients with MS in Rofideh Rehabilitation Hospital. Patients were selected by convenience non-probability sampling method. The study tool included the Pittsburgh sleep quality questionnaire, fatigue severity scale, depression inventory-fast screen, and controlled oral word association test. The collected data were analyzed in SPSS software, version 18. The linear regression model was fitted to evaluate the effect of independent variables on verbal fluency.

Results The study included 67.6% of female and 32.4% of male patients. The average age of the patients was 43.9±35.54 years and the average duration of the disease was 13.83±5.62 years. The results showed that some clinical characteristics including fatigue, disease type, first symptom, and sleep status have a significant relationship with the verbal fluency score of patients with MS (P<0.05). No significant relationship was observed between expanded disability status score, depression, and duration of disease with verbal fluency in patients with MS.

Conclusion The results showed that patients with the progressive type of the disease and patients whose onset of the disease was reported with visual symptoms had a weaker performance in verbal fluency than other participants. This issue can be considered in the early stages of disease diagnosis.

Keywords Multiple sclerosis (MS), Clinical characteristics, Verbal fluency

Received: 08 Feb 2023
Accepted: 01 Mar 2023
Available Online: 01 Apr 2023

Extended Abstract

Introduction



ultiple sclerosis (MS) is a chronic progressive disease of the central nervous system with lesions in the brain and

spinal cord. The prevalence of this disease in Iran is 100 per 100000 [1]. MS disease includes primary progressive, secondary progressive, and relapsing-remitting [2]. This disease is associated with various disorders including sensory, movement, vision, and cognitive disorders [3, 4]. One of the cognitive disorders in patients with MS is verbal fluency disorder. Verbal fluency disorder is one of

* Corresponding Author:

Maryam Pouramiri

Address: Department of Occupational Therapy, Faculty of Rehabilitation, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences, Tehran, Iran.

Tel: +98 (910) 36982191

E-Mail: pouramiri70@gmai.com

the common complaints of patients with MS, which can be seen in the form of losing a string of words in daily conversations [5]. Fluency disorder in patients with MS reduces social participation and as a result communication, emotional, and mental health problems [6]. This disorder occurs at the beginning of the disease and can be a predictor of cognitive impairment in patients with MS [7]. Some studies have shown that verbal fluency disorder is associated with the level of physical disability of people with MS, and more severe physical disability leads to weaker verbal fluency performance [7]. While in other studies, the opposite of this relationship has been reported [8]. In some studies, the type of disease has also been associated with the verbal fluency of these people, and it has been stated that patients whose type of disease is chronic-progressive have a weaker performance in verbal fluency than relapsing-remitting individuals [6, 9]. There are controversies in the studies conducted in the field of clinical factors related to verbal fluency disorders in patients with MS, which refer to factors, such as defects in the evaluation of patients based on clinical characteristics (severity of the disease, type of disease, etc.) [9]. Investigating the clinical factors affecting this cognitive field will be an effective step in increasing social participation and improving people's quality of life. This research was conducted to examine the relationship of some clinical characteristics (type of disease, the first symptom of disease, sleep status, depression, expanded disability status score (EDSS), fatigue, and duration of disease) with verbal fluency of patients with MS using the controlled oral word association test (COWAT).

Materials and Methods

This descriptive-cross-sectional study was conducted on patients with MS referred to Rofideh Rehabilitation Hospital. According to previous studies, the prevalence of executive disfunction in patients with MS is 19%. Considering the confidence level of 0.95 and the error d=0.01 and the 10% probability of dropping, the sample size was determined 71 people by the following formula 1.

1.
$$n = \frac{z_a^2 p(1-p)}{d^2}$$

The inclusion criteria included persian native, suffering from MS according to McDonald's criteria with the approval of a neurologist, not suffering from memory-impairing diseases, such as Alzheimer, not suffering from congenital syndromes, such as Down syndrome, not suffering from thyroid disorders, not taking drugs affecting cognition and memory such as benzodiazepine, not suffering from severe visual and movement disorders not allowing the samples to cooperate. Background informa-

tion questionnaire, Pittsburgh sleep quality questionnaire (PSQI), fatigue severity scale (FSS), EDSS scale, Beck depression inventory-fast screen, and COWAT were used as data collection tools.

The questionnaire of background information included people's specifications including age, gender, marital status, level of education, type of MS disease, duration of the disease, and the first symptom of the disease, which was designed and completed by the researcher to obtain general information from the subjects.

Pittsburgh Sleep Quality Questionnaire (PSQI) had 9 items, each of which had a score from zero to three. It included the components of sleep duration, mental quality of sleep, delay in falling asleep, sleep efficiency, sleep disorders, use of sleeping pills, and daily dysfunction, and the total score of this test was the sum of these components. A total score of 5 or more indicated poor sleep quality. The validity and reliability of this questionnaire have been confirmed by the Tehran Institute of Psychiatry. Its Cronbach alpha coefficient is reported 0.78 to 0.82 [10].

The fatigue severity scale (FSS) included 9 questions that assess only the concept of fatigue. It was scored on a Likert scale from completely disagree (1) to completely agree (7). The validity and reliability of its Persian version have been done and the value of its Cronbach alpha coefficient has been reported as 0.96 [11].

The expanded disability status score (EDSS) is a quantitative method to measure disability in MS. It ranges from 0 (normal neurological status) to 10 (death due to MS). Necessary information was extracted from patients' files. A score of 1 to 4.5 included patients who were fully moving, and a score of 5 to 9.5 indicated impaired movement, and this classification was used in this study [12].

The Beck depression inventory-fast screen (BDI-FS) was introduced by Beck et al. in 1961. It consists of 7 questions that are graded on a Likert scale from 0 to 3. Its Cronbach alpha coefficient is 0.87 and its reliability is reported as 0.90 [13].

The verbal fluency test was evaluated by the COWAT test. In this test, the patient was asked to say several words that start with letters (m, b, and t) and with certain restrictions (no place name, no number, etc.). Its scoring was the sum of the number of words spoken in the time limit of 60 s for each letter. Arman Eshaghi et al performed its validity and reliability in Iran [14].

Current Psychosomatic Research

To investigate the simultaneous effect of independent variables (clinical characteristics) on the dependent variable (verbal fluency test), a generalized linear regression model was fitted. The result of fitting the regression model in quantitative variables is reported as the model coefficient and in qualitative variables as the result of Bonferroni's post hoc test.

Results

The participants of this research were 71 patients with MS (67.6% women and 32.4% men). A total of 52.1% of

subjects were married and 26.8% were single. The average age of subjects in this study was 43.9±35.54 years, the average disease duration was 13.83±5.62 years, and the average fatigue score was 53.7±10.88. Table 1 presents the frequency distribution of the subjects' clinical characteristics.

Verbal fluency was measured with the verbal fluency questionnaire among the participants, and its mean and standard deviation are 23.68 and 11.76, respectively.

Table 1. Frequency distribution of subjects' clinical characteristics

Va	No. (%)	
Gender	Male	23(32.4)
Gender	Female	48(67.6)
	Single	19(26.8)
Marital status	Married	37(52.1)
	Divorce and widow	15(21.1)
	Secondary school and lower	14(19.7)
Education level	Diploma	22(31.0)
	Academic	35(49.3)
	Relapsing-remitting	16(22.5)
Disease type	Primary progressive	21(29.6)
	Secondary progressive	34(47.9)
	Vision	23(32.4)
The first perceived symptom of	Muscular	33]7(52.1)
the disease	Balance	6(8.5)
	Dizziness	5(7.0)
Sleep quality	Sleep disorder	59(83.1)
Sleep quality	No sleep disturbance	12(16.9)
	No depression	40(56.3)
Dannesian	Mild	12(16.9)
Depression	Moderate	17(23.9)
	Severe	2(2.8)
EDCC	Score higher than 4.5	61(85.9)
EDSS	Score less than 4.5	10(14.1)

Abbreviations: EDSS, expanded disability status score.

Current Psychosomatic Research

Table 2. The result of fitting the generalized linear regression model on verbal fluency (n=71)

Source of Changes	Coefficient Value	SE	Parent Score	df	Р
Disease type	-	-	9.46	2	0.001
The first perceived symptom of the disease	-	-	11.69	3	0.009
Depression	0.013	0.211	5.39	1	0.092
Fatigue	-0.385	0.102	13.96	1	0.002
EDSS	0.021	0.302	5.26	3	0.082
Sleep quality	-	-	6.44	2	0.040
Duration of suffering from the disease	-0.287	0.213	6.73	2	0.060

Abbreviations: EDSS, Expanded disability status score; SE, Standard error.

Current Psychosomatic Research

Effective factors on verbal fluency were examined in Table 2. The result of the generalized linear regression model showed that the factors of disease type, the first symptom of the disease, sleep status, and fatigue have a significant relationship with the verbal fluency test (Table 2).

According to the fitted model, the probability value of the variables of depression, physical disability, and the duration of the disease was approximately 0.05, that's why they were kept in the model. In future studies with a larger sample size, it may be possible to examine the significant relationship sta-

tus of these variables with more verbal fluency. The fatigue variable shows a significant relationship (P<0.05); with an increase of one score in people's fatigue, the average verbal fluency decreases by about 0.04. Qualitative variables of the disease type, the first symptom of the disease, and sleep status also showed a significant relationship with verbal fluency. To compare the average verbal fluency in these variables, which have more than two levels, Bonferroni's test was used, which is generalized in linear regression (EM means comparing). The results of Bonferroni's test showed a significant difference in the average verbal fluency score in

Table 3. Pairwise comparison of mean verbal fluency in the levels of significant variables in the generalized linear regression model

Variables	Comparing Groups	Mean Difference	SE	Р
	Dizziness and muscular	5.35	4.19	1.000
The first perceived symptom of the disease	Dizziness and vision	12.08	4.37	0.035
	Dizziness and balance	7.22	5.45	1.000
	Muscular and vision	6.73	2.37	0.028
	Muscular and balance	1.88	3.95	1.000
	Vision and balance	-4.86	3.96	1.000
	Moderate and severe disorder	-0.31	2.27	1.000
Sleep quality	Moderate and very severe disorder	-9.71	4.00	0.046
	Severe and very severe disorder	-9.40	3.85	0.044
	Relapsing-remitting and secondary progressive	-8.58	3.13	0.078
Disease type	Primary progressive and secondary progressive	-14.62	2.91	0.001
	Relapsing-remitting and primary progressive	-6.04	2.43	0.059

Abbreviations: SE, standard error.

Current Psychosomatic Research

people whose disease perception symptoms were dizziness, visual, and muscular. A significant difference was observed in the average verbal fluency score of people with moderate sleep disorders and people with severe and very severe disorders. Also, a significant difference was observed in the mean verbal fluency score in people who had a progressive type of disease (primary and secondary progressive) (Table 3).

Discussion

Verbal fluency disorder is one of the cognitive disorders in patients with MS, in which the person complains of loss of speech in daily conversations. This disorder reduces social participation and as a result, communication, emotional, and mental health problems for MS patients [6]. This study was conducted to examine the relationship between verbal fluency and some clinical characteristics of patients with MS (physical disability, type of MS disease, duration of disease, first symptom of the disease, fatigue, sleep disorders, depression) using COWAT.

In the present study, no significant relationship was found between the verbal fluency score of patients with MS with their physical disability. Among the inconsistent studies in this field, we can refer to the study of Viterbo et al., who stated that verbal fluency disorder is associated with a level of physical disability, and more severe physical disability results in poor performance in verbal fluency [7]. Talebi et al.'s study was consistent with the present study [8]. In justifying the lack of a significant relationship between physical and mental disability, we can point to the different natures of physical and cognitive scales. In the physical disability scale, not many cognitive items are considered but most physical and movement items are considered. It is also possible to point out the difference between physical and cognitive information processing in the brain. Motor brain skills are mostly processed in primary motor, premotor, and supplementary motor areas, while cognitive skills are mostly processed in the frontal and prefrontal areas.

According to the findings of this study, no significant relationship was observed between the verbal fluency score of patients with MS and the duration of the disease. The results were inconsistent with some studies conducted in this field. In these studies, it has been stated that verbal fluency disorder is associated with the duration of the disease [7, 15]. The average duration of the disease in the present study was 13 years old; this difference in the average duration of the disease in different studies can affect the significance. Also, the sample size in the present study was less than the mentioned studies; this issue can affect the significance.

In the present study, no significant relationship was found between depression and verbal fluency of patients with MS. Among the inconsistent studies in this field, we can refer to the study conducted by Bruce et al. and Julien et al. who stated that depression is effective in verbal fluency cognition of patients with MS [16, 17]. One of the factors affecting the inconsistency of the results is the use of different tools to assess depression. The Beck depression inventory-fast screen (BDI-FS) was used in the present study, which is not necessary for some studies conducted on patients with MS [18]. On the other hand, it is possible to mention the severity of depression, the previous background of depression in patients, as well as the amount of support received from the support groups of the depressed person in MS while examining the determining factors of the above-mentioned conditions.

Fatigue had a significant inverse relationship with the verbal fluency score of the subjects. This study was consistent with other studies conducted in this field, including the study conducted by Martin et al. and Krapp et al. [19, 20]. Fatigue in people with MS includes physical, cognitive, and social fatigue. Cognitive (mental) fatigue in people with MS can have a great impact on cognitive functions [19]. Fatigue is associated with changes in metabolic processes and cognitive activity may be affected by these metabolic changes. For example, fluctuation in the supply and metabolism of glucose (as the primary fuel of the brain) leads to decreased cognitive levels. On the other hand, the person's concentration becomes difficult, when tired, and the ability to learn and remember is reduced, as a result of which people's motivation also decreases. Decreasing motivation causes isolation of people and less use of cognitive skills and further reduction of cognition [20].

A significant difference was observed between the verbal fluency score and the sleep status of the subjects. People with moderate levels of sleep disorder had a higher mean and better performance than severe and very severe disorders in the verbal fluency test. The results of the present study were consistent with other studies conducted in this field, including the study conducted by Gurti et al., Bareilly et al., and Abi et al., who investigated the relationship between cognitive disorders and sleep in MS patients. Low quality of sleep can reduce the cognitive and psychological performance of people's verbal fluency [21-23]. During sleep, more cholinergic projections occur between the hippocampus and the cortex, which have a direct effect on memory, verbal fluency, and other cognitive functions [24]. People with poor sleep quality can have problems in terms of memory and speed of information processing. This can be a justification for the significance of sleep and verbal fluency in this research.

In the present study, the mean of the verbal fluency test had a significant relationship with the first symptom of the disease. The first symptoms of MS, based on the patients' self-reports, included muscle symptoms, dizziness, and balance and vision. The results showed that people whose onset of the disease was reported with visual symptoms showed poorer performance in the verbal fluency test. This issue can be due to the importance of the vision sense in people's cognitive skills. In the studies conducted in this field, it has been stated that the vision status of MS people can affect the performance of neuropsychological tests [25, 26]. This issue can be due to occurring both cognitive and vision problems with cortex and subcortex disorders [27].

In the present study, the score of the verbal fluency test had a significant relationship with the type of disease, and people who had the progressive type of the disease (secondary and primary) gained a lower verbal fluency score than other participants in the research. The results were consistent with other studies in this field, including the study conducted by Amy et al., which stated that verbal fluency disorders are more common in the progressive type of disease [15]. In the progressive type, the disease is constantly progressing and the nervous system does not get a chance to recover; however, in the relapsingremitting type, the possibility of plasticity of the nervous system exists among attacks. On the other hand, in many relapsing-remitting people, the disease becomes a secondary progressive type after a period, the duration of the disease is vital in the cognitive level of people.

Conclusion

The results of this study showed a significant relationship between verbal fluency and some clinical characteristics of patients with MS (fatigue, sleep status, type of disease, and the first symptom of the disease). This relationship shows that in the first diagnoses of MS, considering clinical characteristics and taking early measures such as cognitive rehabilitation and lifestyle modification are taken based on the probability of these disorders which will be an effective step in improving the quality of life of these people. One of the limitations of this research is the lack of replication with healthy people. It is suggested to examine the clinical characteristics of patients with MS who do not have verbal fluency disorder.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

The study was approved by the Ethics Committee of the University of Rehabilitation Sciences and Social Health with code IR.USWR.REC.1396.106.

Funding

This research is derived from the secondary findings of the master's thesis of Maryam Pouramiri in the Department of Occupational Therapy, University of Rehabilitation Sciences and Social Health.

Authors' contributions

Conceptualization and Supervision: Methodology: Nazila Akbarfahimi and Mojtaba Azimian and Ebrahim Pishyareh; Investigation, Writing-original draf and Data collection: Maryam Pouramiri; Data analysis: Samaneh Hossienzadeh; Writing- review & editing, Funding acquisition and Resource: All authors.

Conflict of interest

The authors declared no conflict of interest.

Acknowledgments

Hence, we thank the Clinical Research Development Unit of Rofideh Rehabilitation Hospital in Tehran City, Iran, and all those who helped us in conducting this research.



مقاله يژوهشي

بررسی ارتباط سیالی کلام با برخی ویژگیهای بالینی در افراد مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس

نازیلا اکبرفهیمی' ۥ، مریم پورامیری' ۥ، مجتبی عظیمیان و، ابراهیم پیشیاره ۥ، سمانه حسین زاده و، تازیلا

۱. گروه کاردرمانی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم توانبخشی و سلامت اجتماعی، تهران، ایران.

۲. گروه آموزشی علوم بالینی، دانشگاه علوم توانبخشی و سلامت اجتماعی، تهران، ایران.

۳. گروه آمار زیستی، دانشگاه علوم توانبخشی و سلامت اجتماعی، تهران، ایران.



Citation Akbarfahimi N, Pouramiri M, Azimian M, Pishyareh E, Hossienzadeh S. [Investigating the Relationship Between Verbal Fluency and Some Clinical Characteristics in Patients With Multiple Sclerosis (Persian)]. Current Psychosomatic Research. 2023; 1(3):332-345. https://doi.org/10.32598/cpr.1.3.107.1







زمینه و هدف اختلال سیالی کلام یکی از انواع اختلالات شناختی در افراد مالتیپل اسکلروزیس یا اماس است. یکی از عوامل مؤثر بر سیالی کلام، ویژگیهای بالینی بر سیالی کلام افراد اماس بررسی شده است. کلام ویژگیهای بالینی بر سیالی کلام افراد اماس بررسی شده است. مواد و روش مطالعه توصیفی مقطعی حاضر بر روی ۷۱ بیمار مبتلا به اماس در بیمارستان توانبخشی رفیده انجام شد. مشار کت کنندگان با روش نمونه گیری غیراحتمالی دردسترس انتخاب شدند. ابزار جمع آوری دادهها، پرسش نامه کیفیت خواب پیتزبورگ، مقیاس ارزیابی خستگی، فرم کوتاه ارزیابی افسردگی و آزمون سیالی کلام بود. برای تجزیه و تعمیمیافته برازش شد. بهت بررسی اثر همزمان متغیرهای مستقل بر سیالی کلام مدل رگرسیون خطی تعمیمیافته برازش شد.

یافته ها مطالعه شامل ۶۷/۶ درصد بیماران زن و ۳۲/۴ درصد بیماران مرد بود. میانگین سنی بیماران در این مطالعه ۴۳/۵±۴۳/۵۲ سال و میانگین مدت زمان ابتلا به بیماری ۱۳/۸۳±۵/۶۲ سال بود. برخی ویژگی های بالینی مانند خستگی، نوع بیماری، اولین علامت بروزیافته بیماری و وضعیت خواب با نمره سیالی کلام دارای رابطه معنادار بود (۱۰۵/۵-۶). بین ناتوانی فیزیکی، افسردگی و مدت زمان ابتلا به بیماری با سیالی کلام در افراد اماس رابطه معناداری مشاهده نشد.

نتیجه گیری یافتهها نشان داد بیماران با نوع پیش رونده بیماری و بیمارانی که شروع بیماری با علائم بینایی گزارش شده بود، عملکرد ضعیفتر در سیالی کلام نسبت به سایر شرکت کنندگان داشتند. این موضوع را می توان در مراحل اولیه تشخیص بیماری مد نظر قرار داد. کلیدواژهها مالتیپل اسکلروزیس، ویژگیهای بالینی، سیالی کلام

تاریخ دریافت: ۱۹ بهمن ۱۴۰۱ تاریخ پذیرش: ۱۰ اسفند ۱۴۰۱ تاریخ انتشار: ۱۲ فرور دین ۱۴۰۲

مقدمه

مالتیپل اسکلروزیس ٔ یا اماس یک بیماری پیشرونده مزمن دستگاه عصبی مرکزی است که در آن ضایعاتی در مغز و نخاع ایجاد میشود. شیوع این بیماری در ایران ۱۰۰ در ۱۰۰۰۰۰

1. Multiple Sclerosis (MS)

گزارش شده است [۱]. انواع بیماری اماس شامل پیشرونده اولیه، پیشرونده ثانویه و عودکننده-فروکش کننده هستند [۲]. این بیماری با اختلالات مختلف مانند اختلالات حسی، حرکتی، بینایی و شناختی همراه است [۲، ۴]. ازجمله اختلالات شناختی در افراد اماس، اختلال سیالی کلام است. اختلال سیالی کلام یکی از شکایتهای شایع بیماران اماس است که بهصورت ازدست رفتن

* نویسنده مسئول:

مريم پوراميري

نشانی: تهران، دانشگاه علوم توانبخشی و سلامت اجتماعی، دانشکده توانبخشی، گروه کاردرمانی. تلفن: ۳۶۹۸۲۹۱ (۹۱۰) ۹۸+

رایانامه: pouramiri70@gmai.com

رشته کلام در مکالمات روزمره دیده می شود [۵]. اختلال سیالی در بیماران اماس باعث کاهش مشارکت اجتماعی و درنتیجه مشکلات ارتباطی، عاطفی و سلامت روان برای این افراد می شود [۶]. این اختلال در اوایل دوره بیماری رخ می دهد و می تواند پیش بینی کننده وجود اختلال شناختی در افراد اماس باشد [۷].

برخى مطالعات نشان دادهاند اختلال سيالى كلام با ميزان ناتوانی فیزیکی افراد اماس مرتبط است و ناتوانی فیزیکی شدیدتر عملکرد ضعیفتر سیالی کلام را به دنبال دارد [۷]، درحالی که در مطالعاتی دیگر خلاف این رابطه گزارش شده است [۸]. نوع بیماری نیز در برخی مطالعات بر سیالی کلام این افراد مرتبط گزارش شده و بیان شده است که بیمارانی که نوع بیماری آنها پیش رونده مزمن است نسبت به افراد عود کننده -فروکش کننده عملکرد ضعیفتر در سیالی کلام دارند [۶، ۹]. بهطورکلی در مطالعات انجامشده درزمينه عوامل باليني مرتبط بااختلال سيالي کلام در بیماران اماس اختلافنظرهایی وجود دارد که به عواملی ازجمله نقص در ارزیابی بیماران براساس ویژگیهای بالینی مثل شدت بیماری، نوع بیماری و غیره اشاره شده است [۹]. بررسی عوامل بالینی مؤثر بر این حیطه شناختی، گام مؤثری در افزایش مشارکت اجتماعی و بهبود کیفیت زندگی افراد خواهد بود. در این پژوهش ارتباط برخی ویژگیهای بالینی (نوع بیماری، اولین علامت بروز بیماری، وضعیت خواب، افسردگی، وضعیت ناتوانی فیزیکی٬ خستگی و مدت زمان ابتلا به بیماری) با سیالی کلام افراد اماس با استفاده از آزمون سیالی کلام بررسی شده است.

مواد و روش

این پژوهش توصیفی مقطعی بر روی بیماران اماس مراجعه کننده به بیمارستان توان بخشی رفیده انجام شد. باتوجه به مطالعات قبلی، شیوع اختلال عملکرد اجرایی در بیماران اماس ۱۹ درصد می باشد و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۵-۱۰ و خطای ۱۰ درصد احتمال ریزش حجم نمونه با فرمول شماره ۱ تعداد ۷۱ نفر تعیین شد.

1.
$$n = \frac{z_a^2 p(1-p)}{d^2}$$

معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: زبان اول (مادری) فارسی، داشتن بیماری مالتیپل اسکلروزیس براساس معیار مک دونالد و با تأیید متخصص مغز و اعصاب، عدم ابتلا به بیماریهای مختل کننده حافظه مانند آلزایمر، عدم ابتلا به سندرومهای مادرزادی مانند سندروم داون، عدم ابتلا به اختلال تیروئیدی، مصرف نکردن داروهای مؤثر بر شناخت و حافظه مانند بنزودیازپین، عدم ابتلا به اختلالات شدید بینایی و حرکتی بهطوری که نمونهها قادر به همکاری نباشند. از پرسشنامه

اطلاعات زمینهای، پرسشنامه ارزیابی اختلالات خواب ٔ مقیاس ارزیابی خستگی ٔ معیار وضعیت ناتوانی گسترده، پرسشنامه کوتاه افسردگی ٔ و آزمون سیالی کلام به عنوان ابزار جمع آوری داده ها استفاده شد.

يرسش نامه اطلاعات زمينهاي

شامل مشخصات افراد مانند سن، جنسیت، وضعیت تأهل، سطح تحصیلات، نوع بیماری اماس، مدت ابتلا به بیماری، اولین علائم بروزیافته بیماری بود که برای بهدست آوردن اطلاعات کلی از آزمودنیها توسط محقق طراحی و تکمیل شد.

پرسشنامه کیفیت خواب پیتزبورگ

دارای ۹ آیتم بود که هر کدام نمرهای از صفر تا ۳ داشتند. شامل مؤلفههای مدت زمان خواب، کیفیت ذهنی خواب، تأخیر در به خواب رفتن، میزان بازدهی خواب، اختلالات خواب، استفاده از داروهای خواب آور و اختلال عملکرد روزانه بود که نمره کلی این آزمون حاصل جمع این مؤلفهها بود. مجموع امتیازات ۵ یا بیشتر نشاندهنده کیفیت ضعیف خواب تلقی شد. روایی و پایایی این پرسش نامه توسط انستیتو روانپزشکی تهران تأیید شد. ضریب الفای کرونباخ آن ۱۷۸۰ تا ۸۲۱ گزارش شده است [۱۰].

مقیاس ارزیابی خستگی

شامل ۹ سؤال است که تنها مفهوم خستگی را ارزیابی می کند. نمره دهی آن به صورت مقیاس لیکرت از کاملاً مخالفم (۱) تا کاملاً موافقم (۷) بود. روایی و پایایی نسخه فارسی آن انجام شده و مقدار ضریب آلفای کرونباخ آن ۱۹/۰ ارزیابی شده است [۱۱].

معيار وضعيت ناتواني گسترده

روش کمی برای سنجش ناتوانی در بیماری اماس است. از صفر (وضعیت طبیعی نورولوژیک) تا ۱۰ (مرگ در اثر اماس) متغیر است. اطلاعات لازم از پرونده بیماران استخراج شد. نمره ۱ تا ۴/۵ شامل بیمارانی بود که بهطور کامل حرکت می کردند و نمره ۵ تا ۹/۵ مشخص کننده اختلال در حرکت است و در این مطالعه از این طبقهبندی استفاده شد [۱۲].

فرم کوتاه پرسش نامه افسردگی بک

این پرسشنامه را در سال ۱۹۶۱ بک و همکاران معرفی کردند. شامل ۷ سؤال است که نمرهدهی آن بهصورت لیکرت از صفر تا ۳است. ضریب آلفای کرونباخ آن ۱/۸۷ و اعتبار آن ۰/۹۰ گزارش شده است [۱۳].

Pittsburgh Sleep Quality Questionnaire (PSQI)
 Fatigue Severity Scale (FSS)
 Beck Depression Inventory- Fast Screen (BDI-FS)

^{2.} Expanded Disability Status Score(EDSS)

^{3.} Controlled Oral Word Association Test (COWAT)

آزمون سیالی کلام با تست^۷ COWAT ارزیابی شد. در این آزمون از بیمار خواسته شد تعدادی کلمه که با حروف (میم، ب و ت) شروع می شوند و با محدودیتهای خاص (اسم مکان نباشند، عدد نباشند وغیره) بگوید. نمره دهی آن جمع تعداد کلمات گفته شده در محدوده زمانی ۶۰ ثانیه برای هر حرف بود. روایی و پایایی آن در ایران توسط آرمان اسحاقی و همکاران انجام شده است [۱۴].

مطالعه را كميته اخلاق دانشگاه علوم توانبخشي و سلامت اجتماعي تأييد كرده است.

برای بررسی اثر همزمان متغیرهای مستقل (ویژگی های بالینی) بر متغیر وابسته (آزمون سیالی کلام) از مدل رگرسیون خطی تعمیمیافته برازش استفاده شد. نتیجه برازش مدل رگرسیون در متغیرهای کمی به صورت ضریب مدل و در متغیرهای کیفی به صورت نتیجه آزمون تعقیبی بونفرونی گزارش شده است.

در این پژوهش ۷۱ بیمار اماس (۶۷/۶ درصد زن و ۳۲/۴ درصد مرد) مشارکت کردند. ۵۲/۱ درصد آزمودنیها متأهل و ۲۶/۸ درصد مجرد بودند. میانگین سن افراد در این مطالعه ۴۳/۹±۳۵/۵۴ سال، میانگین مدت زمان ابتلا به بیماری ۱۳/۸۳±۵/۶۲ سال و میانگین نمره خستگی ۱۰/۸۸±۵۳/۷ بود. توزیع فراوانی ویژگیهای بالینی آزمودنیها در جدول شماره ۱ نشان داده شد.

روانی (سیالی) کلام بهعنوان متغیر پژوهش با پرسشنامه سیالی کلام در شرکتکنندگان اندازهگیری شد که میانگین و انحراف معيار آن بهترتيب ۲۳/۶۸ و ۱۱/۷۶ مي باشد.

عوامل مؤثر بر سیالی کلام در جدول شماره ۲ بررسی شد. نتیجه مدل رگرسیون خطی تعمیم یافته نشان داد عوامل نوع بیماری، اولین علامت بروز بیماری، وضعیت خواب و خستگی با آزمون سیالی کلام رابطه معناداری دارد.

باتوجهبه مدل برازششده، مقدار احتمال متغیرهای افسردگی، ناتوانی فیزیکی و مدت زمان ابتلا نزدیک ۰/۰۵ بود. به همین دلیل در مدل نگهداشته شدند. در مطالعات آینده با حجم نمونه بیشتر، شاید بتوان وضعیت رابطه معناداری این متغیرها را با سیالی کلام بیشتر بررسی کرد. متغیر خستگی رابطه معناداری را نشان می دهد (P<٠/٠۵)، با افزایش یک نمره در خستگی افراد، میانگین سیالی کلام حدود ۰/۰۴ کمتر می شود. متغیرهای کیفی نوع بیماری، اولین علامت بروز بیماری، وضعیت خواب نیز رابطه معناداری با سیالی کلام نشان دادند. جهت مقایسه میانگین سیالی کلام در سطح این متغیرها که بیشتر از دو سطح دارند، از آزمون بونفرونی که در بطن رگرسیون خطی تعمیمیافته

نتایج آزمون بونفرونی نشان داد میانگین نمره سیالی کلام در افرادی که علائم ادراک بیماری آنها سرگیجه، بینایی و عضلانی بوده است، تفاوت معنادار دارند. میانگین نمره سیالی کلام در افراد دارای اختلال خواب متوسط با افراد دارای اختلال شدید و خیلی شدید، تفاوت معنادار دارد. همچنین میانگین نمره سیالی کلام در افرادی که دارای نوع پیشرونده بیماری (پیشرونده اولیه و ثانویه) بودند، تفاوت معنادار دارد (جدول شماره ۳).

می باشد (مقایسه میانگینهای تخمین زده شده^)، استفاده شد.

اختلال سیالی کلام یکی از اختلالات شناختی در بیماران اماس است که در آن فرد شکایت ازدست رفتن رشته کلام در مکالمات روزمره را دارد. این اختلال باعث کاهش مشارکت اجتماعی و درنتیجه مشکلات ارتباطی، عاطفی و سلامت روان برای این افراد می شود [۶]. در این مطالعه ارتباط سیالی کلام با برخی ویژگیهای بالینی افراد اماس (ناتوانی فیزیکی، نوع بیماری اماس، مدت زمان ابتلا، اولین علامت بروز بیماری، خستگی، اختلالات خواب، افسردگی) با استفاده از آزمون سیالی کلام بررسی شد.

در پژوهش حاضر، نمره سیالی کلام افراد اماس با ناتوانی فیزیکی آنها دارای ارتباط معنادار نبود. از مطالعات غیر همسو در این زمینه مى توان به مطالعه ويتربو و همكاران اشاره كرد كه بيان كردند اختلال سیالی کلام با میزان ناتوانی فیزیکی ارتباط دارد و ناتوانی فیزیکی شدیدتر عملکرد ضعیفتر در سیالی کلام را به دنبال دارد [۷]. مطالعه طالبی و همکاران همسو با پژوهش حاضر بود [۸]. در توجیه عدم ارتباط معنادار بین ناتوانی فیزیکی و سیالی کلام میتوان به ماهیت متفاوت مقیاسهای فیزیکی و شناختی اشاره کرد. در مقیاس ارزیابی ناتوانی فیزیکی موارد شناختی زیادی در نظر گرفته نمی شود و بیشتر موارد فیزیکی و حرکتی مدنظر است. همچنین میتوان به تفاوت محل پردازش اطلاعات فیزیکی و شناختی در مغز اشاره کرد. مهارتهای حرکتی مغز بیشتر در نواحی حرکتی اولیه، پیش حرکتی و ناحیه حرکتی تکمیلی پردازش میشوند، درحالی که مهارتهای شناختی بیشتر در نواحی پیشانی و پیش پیشانی (فرونتال و پره فرونتال) پردازش می شوند.

طبق یافتههای این مطالعه، نمره سیالی کلام افراد اماس با مدت زمان ابتلا به بیماری دارای ارتباط معنادار نبود. نتایج با برخی مطالعات انجامشده در این زمینه غیر همسو بود. در این مطالعات بیان شده است که اختلال سیالی کلام با مدت زمان ابتلا به بیماری ارتباط دارد (۷، ۱۵). میانگین مدت زمان ابتلا به بیماری در مطالعه حاضر، ۱۳ سال بود. این تفاوت میانگین مدت زمان ابتلا به بیماری در مطالعات مختلف می تواند بر معناداری مؤثر باشد. همچنین حجم نمونه در پژوهش حاضر کمتر از مطالعات نامبرده بود، این موضوع می تواند بر معناداری تأثیر گذار باشد.

7. Controlled Oral Word Association Test (COAT)

8. Means comparing (EM)

جدول ۱. توزیع فراوانی ویژگیهای بالینی آزمودنیها

تعداد (درصد)	متغير	بد رن ۱۰ کرری کرونی زیر میدی دیدی این کار
77°(*7/*)	مرد	
YA(FY/F)	زن	جنسیت
19(YF/A)	مجرد	
٣٧(۵٢/١)	متأهل	وضعيت تأهل
۱۵(۲۱/۱)	مطلقه و بيوه	
\ r (\ \ \	سیکل و پایین تر	
77(T1/+)	ديپلم	سطح تحصيلات
40(41/Y)	دانشگاهی	
18(YY/D)	عود کننده– فروکش	
T\(TVF)	پیش رونده اولیه	نوع بیماری
YF(FV/9)	پیش رونده ثانویه	
YT'(YY/P)	بینایی	
YY(aY/1)	عضلانى	al and data Navill
F(Na)	تعادل	اولین علامت ادراک شده بیماری
۵(٧/٠)	سرگیجه و تهوع	
۵۹(۸۳/۱)	اختلال خواب	كيفيت خواب
14(18/4)	عدم اختلال خواب	تيفي <i>ت حواب</i>
Y-(45/Y)	عدم افسردگی	
17(18/9)	خفيف	الله الله
1Y(٢٣/٩)	متوسط	افسردگی
Y(Y/A)	شدید	
۶۱(۸۵/۹)	نمره بالاتر از ۴/۵	نمره (ناتوانی فیزیکی)
1-(14/1)	نمره کمتر از۴/۵	ىمرە رىنوانى غىرىدى)

تازههای پژوهشی روان تنی

افسردگی، زمینه قبلی افسردگی در بیماران و همچنین میزان دریافت حمایت از گروههای حمایت کننده فرد افسرده در بیماری اماس اشاره کرد.

در پژوهش حاضر، خستگی رابطه معکوس معنادار با نمره سیالی کلام افراد داشت. این مطالعه همسو با سایر مطالعات انجامشده در این زمینه ازجمله مطالعه مارتین و همکاران و کراپ و همکاران بود [۱۹، ۲۰]. خستگی در افراد اماس شامل خستگی جسمانی، شناختی واجتماعی است. خستگی شناختی (ذهنی) در افراد اماس می تواند تأثیر زیادی بر عملکردهای شناختی داشته باشد [۱۹]. خستگی با تغییر فرآیندهای متابولیکی همراه است که فعالیت خستگی با تغییر فرآیندهای متابولیکی همراه است که فعالیت

در پژوهش حاضر، ارتباط معناداری بین افسردگی و سیالی کلام افراد اماس یافت نشد. از مطالعات غیرهمسو در این زمینه می توان به مطالعه بروس و همکاران و مطالعه جولین و همکاران اشاره کرد که بیان کردند افسردگی بر شناخت و سیالی کلام افراد اماس مؤثر است [۱۶، ۱۷]. یکی از عوامل مؤثر بر غیر همسو بودن نتایج، استفاده از ابزارهای مختلف برای ارزیابی افسردگی است. پرسشنامه فرم کوتاه افسردگی در مطالعه حاضر مورد استفاده قرار گرفت که در برخی مطالعات بیان شد در بیماران اماس دارای حساسیت، لازم نیست [۱۸]. از طرفی دیگر در بررسی عوامل تعیین کننده وضعیت پیش گفت می توان به شدت بروز

جدول ۲. نتیجه برازش مدل رگرسیون خطی تعمیمیافته بر سیالی کلام (n=۷۱)

				<u> </u>	, 03. , , 0 0 33 3
P	درجه آزادی	نمره والد	خطای استاندارد	مقدار ضريب	منبع تغييرات
•/••1	۲	4/45	-	-	نوع بیماری
٠/٠٠٩	٣	11/59	-	-	اولین علامت ادراکشده بیماری
+/+97	١	۵/۲۹	+/٢١١	٠/٠١٣	افسردگی
+/++۲	١	18/95	+/1+۲	-+/578	خست <i>گی</i>
+/+47	٣	۵/۲۶	+/٣+٢	+/+٢١	ناتوانی فیزیکی
-/-4-	۲	<i>5</i> /44	-	-	كيفيت خواب
+/+9+	۲	<i>9</i> / V °	+/۲۱۳	-+/YAY	مدت زمان ابتلا

تازههای پژوهشی روان تنی

شناختی ممکن است تحت تأثیر این تغییرات متابولیکی قرار گیرد. برای مثال نوسان در تأمین و متابولیسم گلوکز (بهعنوان سوخت اولیه مغز) منجر به کاهش سطح شناختی می شود. از طرفی دیگر در هنگام خستگی تمرکز فرد با مشکل مواجه می شود و توانایی یادگیری و یادآوری کم می شود، در نتیجه انگیزه افراد نیز کاهش پیدا می کند. کاهش انگیزه باعث انزوای افراد و استفاده کمتر از مهارتهای شناختی و کاهش بیشتر شناخت می شود [75].

در این پژوهش نمره سیالی کلام با وضعیت خواب افراد دارای تفاوت معنادار بود. افراد با سطح متوسط اختلال خواب، دارای میانگین بیشتر و عملکر دبهتر نسبت به اختلالات شدید و خیلی شدید در آزمون سیالی کلام بودند. نتایج پژوهش حاضر همسو

با سایر مطالعات انجامشده در این زمینه ازجمله مطالعه گورتی و همکاران، بریلی و همکاران و ابی و همکاران بود که رابطه بین اختلالات شناختی و خواب را در افراد اماس بررسی کردند. در این مطالعات بیان شده است که کیفیت پایین خواب می تواند باعث کاهش عملکرد شناختی و سیالی کلام افراد شود [۲۱–۲۱]. در هنگام خواب پروجکشنهایی بیشتر از نوع کولینرژیک بین هیپوکامپ و کورتکس اتفاق می افتد که تأثیر مستقیم بر حافظه، سیالی کلام و سایر عملکردهای شناختی دارد [۲۴]. افرادی که دارای کیفیت خواب ضعیف هستند، در زمینه حافظه و سرعت پردازش اطلاعات می توانند دچار مشکل شوند. این می تواند توجیهی بر معناداری وضعیت خواب و سیالی کلام در این پژوهش باشد.

جدول ۳. مقایسه زوجی میانگین سیالی کلام در سطوح متغیرهای معنادار در مدل رگرسیونی خطی تعمیمیافته

P	خطای استاندارد	تفاوت ميانگين ها	مقايسه كرودها	متغير
1/***	4/19	۵/۳۵	سرگیجه و عضلانی	
٠/٠٣۵	4/47	١٢/٠٨	سرگیجه و بینایی	
\/•••	۵/۴۵	Y/ YY	سرگیجه و تعادل	
·/·YA	Y/YY	<i>5</i> / V *	عضلانی و بینایی	لین علامت ادراکشده بیماری
\/•••	7/90	1/44	عضلانی و تعادل	
\/•••	7/9 5	- \ */ \ \$	بینایی و تعادل	
\/•••	Y/YY	/٣١	اختلال متوسط و شدید	
·/·۴۶	*/**	- % /Y)	اختلال متوسط و خیلی شدید	كيفيت خواب
+/+44	٣/٨۵	-9/40	اختلال شدید و خیلی شدید	
+/+YA	7/17	-N&A	عودکننده فروکش و پیشرونده ثانویه	
٠/٠٠١	Y/ 91	-14/84	پیشرونده اولیه و پیشرونده ثانویه	نوع بیماری
٠/٠۵٩	۲/۴۳	-8/ • ۴	عودکننده فروکش و پیشرونده اولیه	

تازههای پژوهشی روان تنی

در مطالعه حاضر میانگین آزمون سیالی کلام با اولین علامت بروزیافته بیماری ارتباط معنادار داشت. در این پژوهش اولین علایم بروزیافته بیماری اماس براساس گزارش خود بیماران شامل علائم عضلانی، سرگیجه و تهوع، تعادل و بینایی بودند. نتایج نشان داد در افرادی که شروع بیماری با علامت بینایی گزارش شده بود، در آزمون سیالی کلام، عملکرد ضعیفتر نشان دادند. این موضوع می تواند بهعلت اهمیت حس بینایی در مهارتهای شناختی افراد باشد. در مطالعات انجام شده در این زمینه بیان شد که وضعیت بینایی در افراد اماس می تواند بر عملکرد تستهای عصب روان شناختی و بژ باشد آهر باشد آهر ۲۵]. این موضوع می تواند به این دلیل باشد که هر دو مشکلات شناختی و بینایی همراه با اختلالات کور تکس و ساب کور تکس ایجاد می شوند [۲۷].

در مطالعه حاضر نمره آزمون سیالی کلام با نوع بیماری ارتباط معنادار داشت و افرادی که نوع پیشرونده بیماری (ثانویه و اولیه) داشتند، نمره سیالی کلام پایین تر نسبت به سایر شرکت کنندگان در پژوهش کسب کردند. نتایج همسو با سایر پژوهشها در این زمینه از جمله مطالعه امی و همکاران بود که بیان شد اختلالات سیالی کلام در نوع پیشرونده بیماری شایع تر هستند [۱۵]. باتوجه به اینکه در نوع پیشرونده، بیماری مدام در حال پیشروی است و سیستم عصبی فرصتی برای بهبودی پیدا نمی کند، اما در نوع عودکننده فروکش در بین حملات احتمال پلاستی سیتی سیستم عصبی وجود دارد. از طرفی در بسیاری از افراد عودکننده فروکش بعد از گذشت مدت زمانی بیماری تبدیل به نوع پیشرونده ثانویه میشود، عامل مدت زمان ابتلا به بیماری نقش مهمی در سطح شناختی افراد دارد.

نتيجهگيري

نتایج این مطالعه نشان داد بین سیالی کلام و برخی ویژگیهای بالینی افراد اماس (خستگی، وضعیت خواب، نوع بیماری و اولین علامت بروزیافته بیماری) ارتباط معنادار وجود دارد. این ارتباط نشان می دهد در اولین تشخیصهای بیماری اماس، اگر ویژگیهای بالینی مد نظر قرار داده شوند و اقدامات زودهنگام ازجمله توانبخشی شناختی و اصلاح سبک زندگی براساس احتمال بروز این اختلالات صورت گیرد، گام مؤثری در بهبود کیفیت زندگی این افراد خواهد بود.

از محدودیتهای این پژوهش می توان به عدم همانندسازی با افراد سالم اشاره کرد. پیشنهاد می شود ویژگیهای بالینی افراد اماس که اختلال سیالی کلام ندارند نیز مورد بررسی قرار گیرد.

ملاحظات اخلاقي

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

این مطالعه با کد IR.USWR.REC.1396.106 در کمیته اخلاق دانشگاه علوم توانبخشی و سلامت اجتماعی تأیید شد.

حامى مالى

پژوهش حاضر برگرفته از یافته های جانبی پایان نامه کارشناسی ارشد مریم پورامیری در گروه کاردرمانی، دانشگاه علوم توانبخشی و سلامت اجتماعی است.

مشاركت نويسندگان

مفهومسازی و روششناسی: نازیلا اکبرفهیمی، مجتبی عظیمیان-ابراهیم پیشیاره؛ تحقیق و بررسی و جمعآوری دادهها: مریم پورامیری؛تحلیل دادهها: سمانه حسینزاده؛ ویراستاری و نهاییسازی نوشته، جذب سرمایه و منابع: همه نویسندگان.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان، این مقاله تعارض منافع ندارد.

تشکر و قدردانی

از واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان توان بخشی رفیده تهران و تمامی کسانی که ما را در انجام این پژوهش یاری کردند، سیاسگزاری می شود.

References

- [1] Mirmosayyeb O, Shaygannejad V, Bagherieh S, Hosseinabadi AM, Ghajarzadeh M. Prevalence of multiple sclerosis (MS) in Iran: A systematic review and meta-analysis. Neurol Sci. 2022; 43(1):233-41. [DOI:10.1007/s10072-021-05750-w] [PMID]
- [2] Górska E, Tylicka M, Hermanowicz A, Matuszczak E, Sankiewicz A, Gorodkiewicz E, et al. UCHL1, besides leptin and fibronectin, also could be a sensitive marker of the relapsing-remitting type of multiple sclerosis. Sci Rep. 2023; 13(1):3423. [DOI:10.1038/s41598-023-30237-3] [PMID]
- [3] Shiri V, Emami M, Shiri E. [Investigating the relationship between selective attention and cognitive flexibility with balance in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis (Persian)]. Arch Rehabil. 2018; 18(4):296-305. [DOI:10.21859/irehab.18.4.4]
- [4] Pakniya N, Bahmani B, Dadkhah A, Azimian M, Naghiyaee M, Masudi SR. Effectiveness of cognitive existential approach on decreasing demoralization in women with multiple sclerosis. 2015; 13(4):28-33. [Link]
- [5] Matotek K, Saling MM, Gates P, Sedal L. Subjective complaints, verbal fluency, and working memory in mild multiple sclerosis. Appl Neuropsychol. 2001; 8(4):204-10. [DOI:10.1207/ S15324826AN0804 2] [PMID]
- [6] Farazi M, Azimian M, Hosseinzadeh S, Amrevani M, Faraji S, Fazeli M. A study on verbal fluency of Persian Patients with three types of multiple sclerosis. Shiraz E-Med J. 2021; 22(6):e103903. [DOI:10.5812/semj.103903]
- [7] Viterbo RG, Iaffaldano P, Trojano M. Verbal fluency deficits in clinically isolated syndrome suggestive of multiple sclerosis. J Neurol Sci. 2013; 330(1-2):56-60. [DOI:10.1016/j. jns.2013.04.004] [PMID]
- [8] Talebi M, Sadigh-Eteghad S, Talebi M, Naseri A, Zafarani F. Predominant domains and associated demographic and clinical characteristics in multiple sclerosis-related cognitive impairment in mildly disabled patients. Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg 2022; 58(1):1-8. [DOI:10.1186/s41983-022-00485-7]
- [9] Friend KB, Rabin BM, Groninger L, Deluty RH, Bever C, Grattan L. Language functions in patients with multiple sclerosis. Clin Neuropsychol. 1999; 13(1):78-94. [DOI:10.1076/clin.13.1.78.1979] [PMID]
- [10] Khajavi D, Khanmohamadi R. The Effect of "Green Exercise" on improving the sleep quality of female elderly without regular physical activity in arak city. J Woman Fam Studies. 2016; 3(2):7-32. [DOI:10.22051/jwfs.2016.2206]
- [11] Shahvaroughi-Farahani A, A'zimiyan M, Fallah-Pour M, Karimlou M. Fatigue Severity Scale (FSS): Evaluation of reliability of the persian version among persons with multiple sclerosis. irehab 2010; 10(4). [Link]
- [12] Goodkin DE, Cookfair D, Wende K, Bourdette D, Pullicino P, Scherokman B, et al. Inter-and intrarater scoring agreement using grades 1.0 to 3.5 of the Kurtzke Expanded Disability Status Scale (EDSS). Multiple Sclerosis Collaborative Research Group. Neurology. 1992; 42(4):859-63. [DOI:10.1212/WNL.42.4.859] [PMID]

- [13] Scogin F, Beutler L, Corbishley A, Hamblin D. Reliability and validity of the short form Beck Depression Inventory with older adults. J Clin Psychol. 1988; 44(6):853-7. [DOI:10.1002/1097-4679(198811)44:63.0.CO;2-7] [PMID]
- [14] Eshaghi A, Riyahi-Alam S, Roostaei T, Haeri G, Aghsaei A, Aidi MR, et al. Validity and reliability of a Persian translation of the Minimal Assessment of Cognitive Function in Multiple Sclerosis (MACFIMS). Clin Neuropsychol. 2012; 26(6):975-84. [DOI:1 0.1080/13854046.2012.694912] [PMID]
- [15] Lebkuecher AL, Chiaravalloti ND, Strober LB. The role of language ability in verbal fluency of individuals with multiple sclerosis. Mult Scler Relat Disord. 2021; 50:102846. [DOI:10.1016/j.msard.2021.102846] [PMID]
- [16] Julian L, Merluzzi NM, Mohr DC. The relationship among depression, subjective cognitive impairment, and neuropsychological performance in multiple sclerosis. Mult Scler. 2007; 13(1):81-6. [DOI:10.1177/1352458506070255] [PMID]
- [17] Diamond BJ, Johnson SK, Kaufman M, Graves L. Relationships between information processing, depression, fatigue and cognition in multiple sclerosis. Arch Clin Neuropsychol. 2008; 23(2):189-99. [DOI:10.1016/j.acn.2007.10.002] [PMID]
- [18] Raghibi M. Comparing the cognitive function in multiple sclerosis patients. Zahedan J Res Med Sci. 2012; 14(2):e93580. [Link]
- [19] Sjøgård M, Wens V, Van Schependom J, Costers L, D'hooghe M, D'haeseleer M, et al. Brain dysconnectivity relates to disability and cognitive impairment in multiple sclerosis. Hum Brain Mapp. 2021; 42(3):626-43. [DOI:10.1002/hbm.25247] [PMID]
- [20] Krupp LB, Elkins LE. Fatigue and declines in cognitive functioning in multiple sclerosis. Neurology. 2000; 55(7):934-9. [DOI:10.1212/WNL.55.7.934] [PMID]
- [21] Braley TJ, Kratz AL, Kaplish N, Chervin RD. Sleep and cognitive function in multiple sclerosis. Sleep. 2016; 39(8):1525-33. [DOI:10.5665/sleep.6012] [PMID]
- [22] Hughes AJ, Dunn KM, Chaffee T. Sleep disturbance and cognitive dysfunction in multiple sclerosis: A systematic review. Curr Neurol Neurosci Rep. 2018; 18(1):2. [DOI:10.1007/s11910-018-0809-7] [PMID]
- [23] Ghezzi A, Goretti B, Portaccio E, Roscio M, Amato MP. Cognitive impairment in pediatric multiple sclerosis. Neurol Sci. 2010; 31(Suppl 2):S215-8. [DOI:10.1007/s10072-010-0437-8] [PMID]
- [24] Naseri A, Ahahdi H, Ashayeri H, Jameie SB, Farokhi NA. [Study of the effects of short-term REM sleep deprivation on neurogenesis and spatial memory of adult male rats (Persian)]. Razi J Med Sci. 2014; 21(126):95-106. [Link]
- [25] Feaster HT, Bruce JM. Visual acuity is associated with performance on visual and non-visual neuropsychological tests in multiple sclerosis. Clin Neuropsychol. 2011; 25(4):640-51. [D OI:10.1080/13854046.2011.565075] [PMID]
- [26] Bruce JM, Bruce AS, Arnett PA. Mild visual acuity disturbances are associated with performance on tests of complex visual attention in MS. J Int Neuropsychol Soc. 2007; 13(3):544-8. [DOI:10.1017/S1355617707070658] [PMID]