

اثربخشی درمان با میدان مغناطیسی بر خستگی مبتلایان به مولتیپل اسکلروزیس - کارآزمایی بالینی تصادفی و یک سوکور: یک گزارش کوتاه

چکیده

دریافت: ۱۴۰۰/۰۸/۲۹ ویرایش: ۱۴۰۰/۰۹/۰۶ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۲/۲۳ آنلاین: ۱۴۰۱/۰۱/۰۱

زمینه و هدف: خستگی یکی از ناتوان‌کننده‌ترین علائم در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس (MS) می‌باشد که تاکنون درمان قطعی برای آن ثبت نشده است. مطالعه حاضر با هدف بررسی اثربخشی درمان با میدان مغناطیسی بر خستگی مبتلایان به MS انجام شد.

روش بررسی: این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی یک سوکور از فروردین سال ۱۳۹۸ تا شهریور سال ۱۴۰۰ بر روی ۴۶ بیمار مبتلا به MS انجام شد. بیماران به‌طور تصادفی به دو گروه مداخله مگنتوتراپی و گروه کنترل تقسیم شدند. مداخله به صورت میدان مغناطیس پالسی با فرکانس ۱۵ Hz و شدت ۴/۵ mT انجام شد.

یافته‌ها: متوسط شدت خستگی در گروه مداخله از ۴/۹۱ به ۴/۲۷ و در گروه کنترل نیز از ۴/۸۳ به ۴/۳۷ کاهش یافت که از نظر آماری معنادار بودند (به ترتیب $P=0/024$ و $P=0/028$). اما اختلاف پاسخ دو گروه به درمان از نظر آماری معنادار نبود ($P=0/382$).

نتیجه‌گیری: با توجه به عدم اختلاف چشمگیر در کاهش خستگی، شدت خستگی، این روش درمانی برای درمان خستگی بیماران MS توصیه نمی‌شود.

کلمات کلیدی: کارآزمایی بالینی، خستگی، میدان مغناطیسی، مولتیپل اسکلروزیس.

آرش بستانی^۱، هادی قره‌باغیان آذر^۱، مهدی جعفری^۲، مستانه بابایی گرمخانی^{۳*}

۱- گروه نورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.
۲- گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
۳- پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران.

* نویسنده مسئول: ارومیه، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، دانشکده پزشکی، پزشک عمومی.

تلفن: ۰۴۴-۳۲۷۸۰۸۰۳

E-mail: Mastanebabai91@gmail.com

مقدمه

رایج‌ترین و ناتوان‌کننده‌ترین علائم این بیماری خستگی است که می‌تواند تا ۸۰٪ بیماران مبتلا به Multiple sclerosis را تحت تاثیر قرار دهد.^۱

براساس تعریف استاندارد تدوین در سال ۲۰۰۷ "خستگی به‌عنوان یک حرکت برگشت‌پذیر و اختلال‌شناختی، با کاهش انگیزه و میل به استراحت تعریف می‌شود که می‌تواند در هر زمان رخ دهد که در مقایسه با خستگی ناشی از بیماری‌های دیگر بسیار شدیدتر است.^۲ علائم خستگی در بیش از ۷۰٪ افراد مبتلا به Multiple sclerosis گزارش شده است.^{۳،۴} مطالعات مختلف نشان داده‌اند که

مولتیپل اسکلروزیس (Multiple sclerosis) به‌عنوان یک بیماری خود ایمنی التهابی و تحلیل برنده مزمن سیستم عصبی مرکزی، اغلب در اوایل بزرگسالی بروز می‌کند.^{۱،۵} این بیماری قابل درمان نبوده و حدود ۸۵٪ از این بیماران ابتدا به Multiple sclerosis عودکننده بهبود یابنده مبتلا می‌شوند که می‌تواند در مدت طولانی‌تری به Multiple sclerosis پیشرونده ثانویه تبدیل شود.^۳ بسته به محل و اندازه ضایعات نوع علائم احتمالی بروزیافته متفاوت است.^۴ یکی از

خواب‌آلودگی اپورث و پرسشنامه سلامت بیمار بود. پرسشنامه میزان شدت خستگی شامل نه قسمت است و بیمار بسته به درجه موافقت برای هر مورد نمره‌ای از ۷-۱ معین می‌کند و میانگین نه نمره محاسبه می‌شود.

پرسشنامه خواب‌آلودگی اپورث یک پرسشنامه هشت سوالی است و نمره کلی آن از ۲۴-۰ تعیین شده که نمره بیشتر از ۱۰ نشان‌دهنده خواب‌آلودگی می‌باشد.

پرسشنامه سلامت بیمار شامل نه آیتم می‌باشد که علایم مهم مربوط به افسردگی را شامل می‌شود و بیمار براساس علایم دو هفته اخیرش از ۳-۰ به هر آیتم می‌دهد. نمره کمتر از پنج نشانه خلق طبیعی، نمره ۹-۵ بیانگر افسردگی خفیف و نمره بالاتر از ۱۰ نمایانگر افسردگی متوسط تا شدید است.

گروه اول یا گروه مداخله: مداخله به صورت میدان مغناطیس پالسی با فرکانس ۱۵ Hz و شدت ۴/۵ mT به وسیله دستگاه مگنتوتراپی Fisioline (Fisiofield MAXI Magnetotherapy, Italy) انجام شد. فرکانس و شدت میدان مغناطیسی استفاده شده براساس دستورالعمل شرکت سازنده دستگاه تعیین شد. بیماران دو روز در هفته هر بار به مدت ۴۰ دقیقه در داخل دستگاه قرار گرفتند. مدت جمعی درمان در کل بیماران ۶۲۸±۶۹ دقیقه (محدوده ۶۴۰-۴۸۰ دقیقه) بود که در مدت ۲±۱۰ هفته انجام گرفت.

گروه دوم یا گروه کنترل: در بیماران گروه کنترل شرایط کاملاً مشابه با گروه مداخله بود ولی دستگاه مگنتوتراپی خاموش بود. به منظور کورسازی، بیماران از گروه مداخله یا کنترل بی اطلاع بودند و پزشک تکنیسین مسئول انجام درمان و آمارگر از آن اطلاع داشتند. مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه و همچنین در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران تایید شد.

جزئیات مطالعه شامل اهداف و فرآیند مداخله و محرمانه ماندن اطلاعات برای بیماران شرح داده شد، در صورت تمایل آن‌ها پس از اخذ رضایت آگاهانه و کتبی وارد مطالعه شدند. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS software, version 22 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) تحلیل شدند. به منظور مقایسه سن و جنس و میزان خستگی و همچنین میزان کاهش خستگی پس از مداخله از Mann-Whitney U test و برای ارزیابی شدت خستگی پیش و پس از درمان در دو گروه و بین دو گروه از Paired Sample t test و sample independent t-test استفاده گردید. سطح معناداری آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

۱۴٪ بیماران خستگی را به عنوان بدترین علامت خود و ۵۵٪ از بیماران آن را به عنوان یکی از علایمی که بیشترین تاثیر را بر آن‌ها می‌گذارد بیان کرده‌اند.^۴

از روش‌های مختلفی جهت درمان خستگی این بیماران استفاده می‌شود. یکی از این روش‌ها، درمان با میدان الکترومغناطیسی پالسی است که در زمینه‌های مختلفی از جمله برای درمان شکستگی، فیوژن‌های ناموفق و همچنین برای تسریع بهبود زخم و تسکین درد استفاده می‌شود.^۹ نتایج مطالعات نیز گذشته حاکی از اثر مفید میدان الکترومغناطیسی پالسی بر روی علایم مختلف بیماری مولتیپل اسکلروزیس، به ویژه خستگی این بیماران است.^{۱۲،۱۰} با توجه به اهمیت موضوع و به منظور بررسی یک روش درمانی جدید برای بهبود خستگی و نیز جهت ارتقای کیفیت زندگی در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثربخشی درمان با میدان مغناطیسی بر خستگی مبتلایان به Multiple sclerosis انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی یک سوکور از فروردین سال ۱۳۹۸ تا شهریور سال ۱۴۰۰ بر روی بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس انجام شد.

در این مطالعه ۴۶ بیمار مبتلا که دارای معیارهای ورود به مطالعه بودند بررسی شدند. جامعه آماری این مطالعه شامل تمامی بیماران مبتلا به Multiple sclerosis است. حجم نمونه مورد نیاز برای این مطالعه با توجه به سطح اطمینان ۹۵٪ و توان آزمون ۸۰٪ و با احتساب ۲۵٪ ریزش نمونه‌ها، ۴۶ نفر محاسبه گردید.

نمونه‌ها براساس جدول اعداد تصادفی در دو گروه مداخله مگنتوتراپی (Magnetotherapy) و کنترل تخصیص یافتند. معیارهای ورود شامل نمره شدت خستگی $\geq 3/5$ نمره خواب‌آلودگی اپورث (The Epworth Sleepiness Scale) کمتر از ۱۱ و نمره سلامت بیمار کمتر از ۱۰ بود.

معیارهای خروج نیز شامل حاملگی، عود مولتیپل اسکلروزیس حاد ظرف یک ماه گذشته، داشتن پیسمیکر قلب و سایر وسایل فلزی کاشته شده در بدن بود. ابزار جمع‌آوری اطلاعات شامل پرسشنامه جمعیت‌شناختی و پرسشنامه میزان شدت خستگی، پرسشنامه

یافته‌ها

($4/41 \pm 1/14$ در برابر $4/23 \pm 1/75$) ولی این تفاوت نیز از نظر آماری معنادار نبود ($P=0/650$) (جدول ۲).

بحث

در این مطالعه میزان شدت خستگی پس از انجام مگنتوتراپی به‌طور معناداری در هر دو گروه مداخله و کنترل کاهش یافت و تفاوت پاسخ دو گروه به درمان با هم تفاوت آماری معناداری نداشت. پس از حذف عوامل مخدوش‌کننده احتمالی (آمانتادین) نیز تفاوتی در نتایج حاصل نشد. اثرات مفید مگنتوتراپی بر علائم مختلف بیماری Multiple sclerosis از جمله خستگی، مشکلات ادراری و نیز بهبود کیفیت زندگی آن‌ها به‌صورت روز افزون مشاهده می‌شود. همچنین مطالعات مختلفی اثر بخشی مفید مگنتوتراپی را بر خستگی بیماران Multiple sclerosis نشان داده‌اند.^{۱۳،۱۲}

مطالعاتی که در مورد اثر این درمان بر روی خستگی بیماران Multiple sclerosis انجام شده‌اند، از نظر طراحی، روش انجام مداخله، معیار سنجش تاثیر مداخله و نتایج به‌دست آمده تفاوت‌هایی با یکدیگر داشته‌اند. برخی مطالعات از مطالعات کارایی این روش درمانی را نشان داده‌اند.^{۱۴،۱۱}

از این میان ۴۶ بیمار، ۲۴ نفر (۵۲٪) زن و ۲۲ نفر (۴۸٪) مرد بودند. میانگین سنی مردان و زنان به‌ترتیب $3/4 \pm 7/3$ و $1/7 \pm 1/33$ سال بود. از بین گروه مداخله و کنترل به‌طور مساوری در هر گروه هشت نفر آمانتادین مصرف می‌کردند. همچنین متوسط شدت خستگی در شروع درمان در گروه مداخله و کنترل اختلاف چندانی نداشت ($4/91 \pm 0/86$ در برابر $4/83 \pm 0/83$).

پس از انجام مگنتوتراپی در گروه مداخله مگنتوتراپی میزان متوسط شدت خستگی پیش از مگنتوتراپی $4/91 \pm 0/86$ و پس از مگنتوتراپی $4/27 \pm 1/10$ بود که از نظر آماری معنادار بود ($P=0/024$). در گروه کنترل نیز میزان متوسط شدت خستگی پیش از مگنتوتراپی $4/83 \pm 0/83$ و پس از مگنتوتراپی $4/37 \pm 0/81$ بود که از نظر آماری معنادار بود ($P=0/028$). اما اختلاف پاسخ دو گروه به درمان از نظر آماری معنادار نبود ($P=0/382$) (جدول ۱).

با توجه به اینکه درمان با آمانتادین می‌تواند اثر مخدوش‌کننده بر نتایج به‌دست‌آمده داشته باشد (علی‌رغم توزیع یکسان این بیماران بین دو گروه) پس از حذف این بیماران و تجزیه و تحلیل مجدد، باز هم بهبودی در گروه مداخله مگنتوتراپی اندکی بیشتر از گروه کنترل بود

جدول ۱: مقایسه شدت خستگی پیش و پس از مگنتوتراپی در گروه‌های مداخله و کنترل

گروه	متغیر	شدت خستگی پیش از مگنتوتراپی	شدت خستگی پس از مگنتوتراپی	میزان تغییر شدت خستگی	P
گروه مداخله		$4/91 \pm 0/86$	$4/27 \pm 1/10$	۰/۶۴	$0/024^*$
گروه کنترل		$4/83 \pm 0/83$	$4/37 \pm 0/81$	۰/۴۵	$0/028^*$
P		۰/۸۵۰	۰/۳۸۲	۰/۷۲۰	

*به لحاظ آماری معنادار، آنالیز مورد استفاده: T-student، $P < 0/05$ به لحاظ آماری معنادار در نظر گرفته شده است.

جدول ۲: مقایسه شدت خستگی پیش و پس از مگنتوتراپی در گروه‌های مداخله و کنترل پس از حذف بیماران تحت درمان با آمانتادین

گروه	متغیر	شدت خستگی پیش از مگنتوتراپی	شدت خستگی پس از مگنتوتراپی	میزان تغییر شدت خستگی	P
گروه مداخله		$4/96 \pm 1/60$	$4/41 \pm 1/14$	۰/۵۵	
گروه کنترل		$4/61 \pm 1/30$	$4/23 \pm 1/75$	۰/۳۸	
P		۰/۴۳	۰/۶۵۰		

آنالیز مورد استفاده: T-student، $P < 0/05$ به لحاظ آماری معنادار در نظر گرفته شده است.

کیفیت خواب طراحی نشده است و احتمال دارد سایر اختلالات خواب بدون ایجاد خواب آلودگی شدید در طول روز در بروز خستگی نقش داشته باشند.

از محدودیت‌های مطالعه ما می‌توان به استفاده از ابزار خواب آلودگی اپورث اشاره کرد که ابزار مناسبی برای غربالگری تمامی اختلالات خواب نیست و لازم است از معیارهای دیگری به جای آن یا همراه با آن در این زمینه استفاده شود.

محدودیت دیگر پایین بودن نسبی مدت تجمعی درمان در مطالعه ما در مقایسه با برخی مطالعات مشابه بود. یکی دیگر از محدودیت‌ها مدت طولانی مطالعه درمان برخی از بیماران در فصول گرم سال انجام بود که ممکن است باعث اثر مخدوش‌کنندگی و پاسخ کمتر از حد واقعی به درمان شود. در نهایت این که مطالعه ما با شرایط و امکانات موجود می‌تواند به‌عنوان یک مطالعه پایلوت برای انجام یک مطالعه چند مرکزی و بین‌دانشگاهی گسترده‌تر و موثرتر باشد.

نتیجه‌گیری: با توجه به عدم اختلاف چشمگیر در کاهش شدت خستگی، این روش درمانی برای درمان خستگی بیماران مولتیپل اسکلروزیس توصیه نمی‌شود. اما با توجه به محدودیت در تعداد نمونه مورد بررسی، برای اطمینان بیشتر می‌توان مطالعه‌ای با حجم نمونه بزرگتر انجام داد.

نتایج مطالعه ما با نتایج این مطالعات متفاوت می‌باشد. علت این تفاوت می‌تواند به دلیل طولانی‌تر بودن مدت درمان در مطالعه و نیز درمان با یک وسیله الکترومغناطیسی قابل حمل و به‌صورت ۲۴ ساعته انجام باشد.

همچنین حجم نمونه در این مطالعه نسبت به مطالعه ما بالاتر بود و این مطالعه طراحی متقاطع داشت و جای گروه مداخله و کنترل در طی مراحل مختلف مطالعه با یکدیگر عوض می‌شد که این بر دقت نتیجه به‌دست آمده می‌افزاید. تفاوت ویژگی‌های فردی نمونه‌ها نیز می‌تواند علت تفاوت در نتایج مطالعه ما و مطالعات ذکر شده باشد. در برخی مطالعات همانند مطالعه Mostert و همکاران نتایج به‌دست آمده حاکی از اثر قابل توجه پلاسبو و اثر اندک مداخله درمانی بوده است.^{۱۰}

نتایج مطالعه ما با نتایج این مطالعات همسو می‌باشد. در مطالعه ما هیچ‌یک از بیماران نمره خواب‌آلودگی اپورث بالاتر از ۱۰ نداشتند و این با نتیجه مطالعه Attarian و همکاران مغایرت داشت.

در مطالعه ذکر شده از ۱۵ بیمار مولتیپل اسکلروزیس که مبتلا به خستگی شدید بودند. نه بیمار (۶۰٪) نمره خواب‌آلودگی اپورث بالاتر از ۱۰ داشتند و ارتباط قابل‌توجهی بین خستگی و اختلال خواب در این مطالعه نشان داده شده است.^{۱۵}

توجه احتمالی این است که معیار خواب‌آلودگی اپورث صرفاً خواب‌آلودگی شدید در طول روز را ارزیابی می‌کند و برای ارزیابی

References

- Weissert R. The immune pathogenesis of multiple sclerosis. *J Neuroimmune Pharmacol* 2013;8(4):857-66.
- Beckerman H, Eijssen IC, van Meeteren J, Verhulsdonck MC, de Groot V. Fatigue Profiles in Patients with Multiple Sclerosis are Based on Severity of Fatigue and not on Dimensions of Fatigue. *Sci Rep* 2020;10(1):4167.
- Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, Cutter GR, Sørensen PS, Thompson AJ, et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. *Neurology* 2014;83(3):278-86.
- Popp RF, Fierlbeck AK, Knüttel H, König N, Rupprecht R, Weissert R, et al. Daytime sleepiness versus fatigue in patients with multiple sclerosis: A systematic review on the Epworth sleepiness scale as an assessment tool. *Sleep Med Rev* 2017;32:95-108.
- Abdehghah AG, Monshizadeh A, Tehrani MM, Afhami S, Molavi B, Jafari M, et al. Relationship Between Preoperative 25-Hydroxy Vitamin D and Surgical Site Infection. *J Surg Res* 2020;245:338-43.
- Seyfari B, Fatehi F, Shojaiefard A, Jafari M, Ghorbani-Abdehghah A, Nasiri S, et al. Clinical outcome of thymectomy in myasthenia gravis patients: A report from Iran. *Iran J Neurol* 2018;17(1):1-5.
- Iriarte J, Subirá ML, Castro P. Modalities of fatigue in multiple sclerosis: correlation with clinical and biological factors. *Mult Scler* 2000;6(2):124-30.
- Heitmann H, Andlauer TFM, Korn T, Mühlau M, Henningsen P, Hemmer B, et al. Fatigue, depression, and pain in multiple sclerosis: How neuroinflammation translates into dysfunctional reward processing and anhedonic symptoms. *Mult Scler* 2020;1352458520972279.
- Afshari D, Moradian N, Khalili M, Razazian N, Bostani A, Hoseini J, et al. Evaluation of pulsing magnetic field effects on paresthesia in multiple sclerosis patients, a randomized, double-blind, parallel-group clinical trial. *Clin Neurol Neurosurg* 2016;149:171-4.
- Mostert S, Kesselring J. Effect of pulsed magnetic field therapy on the level of fatigue in patients with multiple sclerosis--a randomized controlled trial. *Mult Scler* 2005;11(3):302-5.
- Lappin MS, Lawrie FW, Richards TL, Kramer ED. Effects of a pulsed electromagnetic therapy on multiple sclerosis fatigue and quality of life: a double-blind, placebo controlled trial. *Altern Ther Health Med* 2003;9(4):38-48.
- Zifko UA. Therapie der Tagesmüdigkeit bei Patienten mit multipler Sklerose [Therapy of day time fatigue in patients with multiple sclerosis]. *Wien Med Wochenschr* 2003;153(3-4):65-72.

13. Abdehgah AG, Monshizadeh A, Tehrani MM, Afhami S, Molavi B, Jafari M, et al. Relationship Between Preoperative 25-Hydroxy Vitamin D and Surgical Site Infection. *J Surg Res* 2020;245:338-43.
14. Piatkowski J, Kern S, Ziemssen T. Effect of BEMER magnetic field therapy on the level of fatigue in patients with multiple sclerosis: a randomized, double-blind controlled trial. *J Altern Complement Med* 2009;15(5):507-11.
15. Attarian HP, Brown KM, Duntley SP, Carter JD, Cross AH. The relationship of sleep disturbances and fatigue in multiple sclerosis. *Arch Neurol* 2004;61(4):525-8.

The effectiveness of magnetic field therapy on fatigue in patients with multiple sclerosis-a randomized, single-blind clinical trial: a brief report

Arash Bostani M.D.¹
 Hadi Gharabaghian Azar M.D.¹
 Mehdi Jafari M.Sc.²
 Mastane Babaei Gramkhani M.D.^{3*}

1- Department of Neurology, School of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran.

2- Department of Epidemiology, School of Public Health, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

3- General Practitioner, School of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran.

* Corresponding author: General Practitioner, School of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran.
 Tel: +98-44-32780803
 E-mail: Mastanebabai91@gmail.com

Abstract

Received: 20 Nov. 2021 Revised: 27 Nov. 2021 Accepted: 14 Mar. 2022 Available online: 21 Mar. 2022

Background: Multiple sclerosis (MS), as an inflammatory autoimmune disease and chronic degenerative central nervous system degeneration, often occurs in early adulthood. One of the common and debilitating symptoms of this disease is fatigue, which can affect up to 80% of patients with MS. This study aimed to evaluate the effectiveness of magnetic field therapy on fatigue in patients with MS.

Methods: Present study is a single-blind randomized clinical trial (RCT) that was conducted on patients with multiple sclerosis from March 2019 to September 2021. In this study, 46 patients who met our inclusion criteria were divided into two groups randomly: magnetotherapy intervention and control group. The intervention was performed in the form of a pulsed magnetic field with a frequency of 15 Hz and an intensity of 4.5 Millie Tesla. In order to blind patients, they were unaware of the intervention or control group, and the technician in charge of the treatment and the statistician knew about it. Data were then collected and recorded using the Fatigue Severity Scale, the Patient Health Questionnaire, and the Epworth Sleepiness Scale Questionnaire.

Results: Of the 46 patients studied, 22 (48%) were male and the rest of them were female [24 cases (52%)]. The mean age of men and women was 34.4 ± 7.3 and 33.5 ± 1.7 years, respectively. Among the intervention and control groups, 8 people took amantadine equally in each group. In the magneto-therapy intervention group, the mean severity of fatigue reduced from 4.91 ± 0.86 to 4.27 ± 1.10 , which was significant ($p=0.024$). In our control group, the mean intensity of fatigue reduced from 4.83 ± 0.83 to 4.37 ± 0.81 , which was significant statistically ($p=0.028$). Although, the difference between the response of the two groups to treatment was not significant ($p=0.382$).

Conclusion: Due to the lack of significant differences in the reduction of fatigue severity, this treatment is not recommended for the treatment and management of fatigue in patients with MS.

Keywords: clinical trial, fatigue, magnetic field, multiple sclerosis.