

Original article

Relationship between Depression and Medication Adherence in Patients with Multiple Sclerosis in Qazvin

Marzieh Khatooni¹
Maryam Mohamadiyan²
Maryam Momeni¹
Arvin Mardan^{2*}
Fatemeh Tavakoli²

1. Assistant Professor, Student Research Committee, Social Determinants of Health Research Center, Research Institute for Prevention of Non-Communicable Diseases, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran
2. Student Research Committee, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

*Corresponding author: Arvin Mardan, Student Research Committee, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

Email: Arvinmardan@gmail.com

Received: 27 September 2024

Accepted: 14 November 2024

ABSTRACT

Introduction and purpose: Multiple sclerosis (MS) is a chronic, autoimmune, inflammatory disease of the central nervous system that remains an incurable disease. Pharmacological treatment aims to minimize the debilitating symptoms, slow disease progression, and protect the quality of life. Medication adherence is one of the main success factors in the treatment of this chronic disease, which is influenced by various factors. This study aimed to determine the relationship between depression and medication adherence in patients with MS.

Methods: This descriptive-analytical study was conducted on 200 patients with MS referred to Bu Ali Sina Hospital and Multiple Sclerosis Association in Qazvin City, Iran, in 2023. Patients were included in the study following convenience sampling. Data were collected by demographic checklist, Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8), and Beck Depression Inventory (BDI). Bivariate and multivariate logistic regression analyses were carried out using the SPSS-v25 software.

Results: The mean and standard deviation of the scores of medication adherence and depression were 6.93 ± 1.66 and 36.19 ± 10.26 , respectively. In 23.3% of the participants, the level of medication adherence was low, and depression was at moderate (30.5%) and severe levels (69.5%). In the multivariate regression analysis, with an increase in depression scores, the odds of non-adherence to treatment increased by 1.72 times, and patients suffering from more severe depression had lower medication adherence ($P < 0.0001$). The odds of non-adherence to treatment in patients receiving oral medications compared to those receiving injectable medications was 2.144 times higher ($P < 0.039$), and in unemployed patients compared to employed patients, it was 0.286 times higher ($P < 0.046$).

Conclusion: Depression has a significant negative impact on medication adherence in MS patients. Employment status and type of prescribed drugs are related to medication adherence in these patients. Therefore, the role of these factors should be taken into account when designing educational, caring, and supportive interventions.

Keywords: Depression, Medication adherence, Multiple sclerosis

► **Citation:** Khatooni M, Mohamadiyan M, Momeni M, Mardan A, Tavakoli F. Relationship between Depression and Medication Adherence in Patients with Multiple Sclerosis in Qazvin. Winter 2025;10(4): 24-35.

مقاله پژوهشی

ارتباط افسردگی با میزان تبعیت از درمان دارویی در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس در شهر قزوین

چکیده

مرضیه خاتونی^۱
مریم محمدیان^۲
مریم مومنی^۱
آروین مردان^{۲*}
فاطمه توکلی^۲

مقدمه و هدف: مولتیپل اسکلروزیس (ام اس) یک بیماری التهابی خودایمنی و مزمن دستگاه عصبی مرکزی است که غیرقابل درمان بوده و درمان دارویی با هدف کاهش نشانه‌های ناتوان کننده، آهسته کردن پیشرفت بیماری و حفظ کیفیت زندگی صورت می‌گیرد. تبعیت از درمان دارویی یکی از مهم‌ترین عوامل موفقیت در درمان این بیماری مزمن است که تحت تأثیر عوامل مختلفی قرار دارد. هدف از مطالعه حاضر بررسی ارتباط افسردگی با تبعیت دارویی در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس است.

روش کار: مطالعه حاضر یک مطالعه توصیفی تحلیلی است که در آن ۲۰۰ بیمار مبتلا به ام اس از مرکز آموزشی درمانی بوعلی سینا و انجمن ام اس شهرستان قزوین در سال ۱۴۰۲ به روش در دسترس انتخاب شدند. داده‌ها با استفاده از پرسش‌نامه اطلاعات جمعیت‌شناختی، پرسش‌نامه افسردگی بک (BDI) و پرسش‌نامه تبعیت دارویی موریسکی (MMAS-۸) جمع‌آوری شدند. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS.V. ۲۵ و روش آماری رگرسیون لجستیک باینری تک‌متغیره و چندمتغیره انجام شد.

یافته‌ها: میانگین و انحراف معیار نمرات تبعیت از درمان دارویی و افسردگی به ترتیب $1/66 \pm 93/6$ و $10/26 \pm 19/36$ و در $23/3\%$ مشارکت کنندگان میزان تبعیت دارویی در حد پایین و افسردگی در حد متوسط ($30/5\%$) و شدید ($69/5\%$) بود. در تجزیه و تحلیل رگرسیون چندمتغیره، با افزایش نمره افسردگی، شانس عدم تبعیت از درمان به میزان $1/072$ افزایش می‌یافت و بیمارانی که از افسردگی شدیدتری رنج می‌بردند، تبعیت دارویی پایین‌تری داشتند ($P < 0/001$). همچنین شانس عدم تبعیت از درمان در بیماران تحت درمان با داروهای خوراکی در مقایسه با بیماران تحت درمان با داروهای تزریقی به میزان $2/144$ ($P < 0/039$) و در بیماران بیکار در مقایسه با بیماران شاغل به میزان $0/286$ بالاتر بود ($P < 0/046$).

نتیجه‌گیری: افسردگی تأثیر معنی‌دار منفی بر تبعیت دارویی بیماران مبتلا به ام اس دارد. همچنین، وضعیت اشتغال و نوع داروهای تجویز شده با تبعیت دارویی رابطه دارد. بنابراین بایستی در هنگام طراحی مداخلات آموزشی، مراقبتی و حمایتی، نقش این عوامل در نظر گرفته شود.

واژه‌های کلیدی: مولتیپل اسکلروزیس، تبعیت دارویی، افسردگی

۱. استادیار گروه پرستاری، کمیته تحقیقات دانشجویی، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، پژوهشکده پیشگیری از بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران
۲. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

* نویسنده مسئول: آروین مردان، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

Email: Arvinmardan@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۷/۰۶

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۸/۲۴

◀ **استناد:** خاتونی، مرضیه؛ محمدیان، مریم؛ مومنی، مریم؛ مردان، آروین؛ توکلی، فاطمه. ارتباط افسردگی با میزان تبعیت از درمان دارویی در بیماران مبتلا به

مولتیپل اسکلروزیس در شهر قزوین. مجله تحقیقات سلامت در جامعه، زمستان ۱۴۰۳؛ ۱۰(۴): ۳۵-۲۴

مقدمه

بیماری مولتیپل اسکلروزیس (ام اس) از جمله بیماری‌های شایع نورولوژیک و ناتوان کننده در سنین جوانی و یک بیماری مزمن و

مجله تحقیقات سلامت در جامعه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، زمستان ۱۴۰۳، دوره ۱۰، شماره ۴، ۳۵-۲۴

غیرقابل برگشت سیستم عصبی مرکزی است که با تخریب غلاف میلین در مغز و نخاع همراه است [۵-۱]. شایع‌ترین سن بروز بیماری بین ۲۰ تا ۴۰ سالگی و شیوع آن در زنان سه برابر مردان است [۴، ۶]. شیوع بیماری در ایران طبق آمار سازمان بهداشت جهانی ۲۰ تا ۶۰ در هر ۱۰۰ هزار نفر است [۶]. طبق آمارهای انجمن مولتیپل اسکلروزیس ایران، حدود هفتاد هزار نفر مبتلا به بیماری ام‌اس در ایران وجود دارد و ایران در بین ۱۰ کشور اول دنیا از لحاظ میزان ابتلا به بیماری مذکور است و هر ساله ۵۰۰۰ نفر بیمار جدید به جمع بیماران افزوده می‌شود [۷، ۸].

علت اصلی بیماری ام‌اس به‌طور کامل شناخته نشده است، اما گفته می‌شود عوامل ژنتیک و محیطی در آن نقش دارند [۵، ۹]. دوره‌های عودکننده بیماری پیامدهای جبران ناپذیر در بیماران دارد. ضایعات التهابی دمی‌لینه‌کننده، اعصاب بینایی، مغز و نخاع را درگیر می‌کنند که به علائمی مانند از بین رفتن بینایی، ضعف، بی‌حسی، عدم تعادل، اشکال در راه رفتن و اختلال در عملکرد روده و مثانه منجر می‌شوند. علاوه بر علائم بالا، بسیاری از بیماران علائم مزمن مانند خستگی، افسردگی و تغییرات خلقی و شناختی را تجربه می‌کنند [۹، ۱]. تخریب میلین در نواحی ویژه از مغز از جمله ساقه مغز، مخچه و ماده سفید به بروز مجموعه‌ای از علائم بالینی نظیر اختلال حسی، ضعف، گرفتگی عضلانی، لرزش اندام‌ها، اختلال در عملکرد جنسی و اختلال در عملکرد کلی فرد منجر می‌شود [۱، ۷].

هرچند هیچ درمان قطعی شناخته‌شده‌ای برای ام‌اس وجود ندارد، اما فواید درمان‌های موجود، جلوگیری از عود و ناتوانی است [۱۰]. طبق مطالعات گذشته، بیمارانی که به‌طور منظم تحت درمان با داروهای تعدیل‌کننده بیماری بوده‌اند، میزان عود شدید بیماری و هزینه‌های درمانی در آن‌ها طی دو سال به‌طور معناداری پایین‌تر بوده است [۱۱]. با این حال، عدم تبعیت از درمان و عدم پایبندی به مصرف دارو در بیماران به تشدید بیماری، بستری شدن مکرر در بیمارستان، مرگ و افزایش هزینه‌های مراقبت‌های

بهداشتی منجر می‌شود [۱۲]. تبعیت از درمان یک فرایند رفتاری پیچیده است و عوامل متعددی مانند خصوصیات فردی بیماران، رابطه متقابل پزشک و بیمار و سیستم مراقبت از سلامتی، نوع داروها، روش به‌کارگیری داروها و وجود سایر بیماری‌های همراه روی آن تأثیرگذار است [۱۴، ۱۳]. شناخت این عوامل توسط تیم درمان و برنامه‌ریزان سیستم‌های خدمات بهداشتی درمانی از ضرورت‌های حیاتی است؛ چراکه می‌توان با مدیریت اثربخش آن، شدت و وخامت عوارض بیماری را کاهش داد. عدم تبعیت از رژیم درمانی شامل تهیه نکردن دارو، خطاهای مربوط به زمان مصرف، دُز و دفعات استفاده از دارو، قطع زودهنگام و خودسرانه مصرف دارو، عمل نکردن به دستورات تغذیه‌ای و عدم انجام رفتارهای مراقبتی توصیه شده است و به‌عنوان یکی از دلایل شکست درمان، افزایش عوارض بیماری و طولانی شدن مدت درمان محسوب می‌شود [۱۴، ۱۵]. نتایج یک مطالعه متاآنالیزی توسط نکویان و همکاران (۲۰۲۳) نشان داد که ۲۲ درصد بیماران مبتلا به ام‌اس به رژیم دارویی یک تا دو داروی خوراکی تعدیل‌کننده بیماری در روز پایبند نیستند و ۲۵ درصد آن‌ها قبل از یک سال این رژیم دارویی را قطع می‌کنند [۱۶]. تبعیت ضعیف بیماران از درمان یکی از اصلی‌ترین نگرانی‌ها و مشکلات بالینی است که کارکنان نظام سلامت به کرات با آن مواجه‌اند و به‌عنوان یکی از مشکلات پیچیده و مهم عصر حاضر در دو دهه گذشته مورد توجه تعداد زیادی از پژوهشگران و سمپوزیوم‌های بین‌المللی قرار گرفته است [۱۷].

براساس گزارش سازمان بهداشت جهانی، عوامل روانی و اجتماعی اقتصادی یکی از تعیین‌کننده‌ترین عوامل مؤثر بر پایبندی به درمان دارویی‌اند [۱۶]. وضعیت خلقی و روان‌شناختی بیماران نیز از جمله پارامترهای مهمی است که بر ابعاد مختلف زندگی آن‌ها تأثیر می‌گذارد [۱۰]. تنش‌های روان‌شناختی به دلیل عدم اطمینان از اثربخشی درمان‌ها و نامعلوم بودن فرایند پیشرفت بیماری، به‌عنوان یک عامل مهم تأثیرگذار بر تبعیت دارویی شناخته شده است [۱۸].

مطالعات گذشته نشان داده‌اند که اختلالات خلقی در بیماران ام‌اس شایع و شایع‌ترین آن افسردگی است [۱۳]. بیماران تغییرات خلقی همراه با احساس غمگینی را به صورت یک ناامیدی خفیف تا احساس یأس شدید تجربه می‌کنند [۱۹]. افسردگی از عوامل شایع و محدودکننده بیماران است و کاهش فعالیت روزانه و فقدان انگیزش را در پی دارد [۱۳]. علت دقیق افسردگی در این بیماران ناشناخته است و احتمالاً ترکیبی از فاکتورهای روانی اجتماعی و نورولوژیکی مرتبط با بیماری در بروز آن دخیل هستند. نتایج برخی مطالعات بیان می‌دارند که علائم اضطراب و افسردگی در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس با عود بیماری و کاهش کیفیت زندگی بیماران ارتباط تنگاتنگی دارد [۲۰]. همچنین افسردگی در این گروه از بیماران می‌تواند خطر اقدام به خودکشی، کاهش عملکرد اجتماعی، کاهش استقلال در عملکرد روزانه و نیز عدم پیگیری درمان را به دنبال داشته باشد. در نتیجه تشدید بیماری و بدتر شدن علائم ناتوانی رخ خواهد داد [۲۱].

با توجه به عدم وجود مطالعاتی که صرفاً ارتباط افسردگی و تبعیت از درمان در این گروه از بیماران را در بستر حمایت‌ها و مراقبت‌های درمانی، اجتماعی و اقتصادی خاص کشورمان بررسی کرده باشند، پژوهشگران این مطالعه برآن شدند تا مطالعه حاضر را با هدف تعیین ارتباط میان افسردگی و میزان تبعیت دارویی در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس طراحی و اجرا کنند تا بتوان با توجه به شرایط و وضعیت موجود بیماران در کشورمان، چالش‌های موجود در این زمینه را شناسایی و راهکارهای عملی برای بهبود وضعیت موجود برنامه‌ریزی کرد.

روش کار

پژوهش حاضر یک مطالعه توصیفی تحلیلی از نوع مقطعی است که بر روی ۲۰۰ بیمار مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس مراجعه‌کننده به مرکز آموزشی درمانی بوعلی سینا و انجمن ام‌اس شهر قزوین انجام

شد. با توجه به نتایج برگرفته از مطالعه کولتونیوک (Koltuniuk) و همکاران و در نظر گرفتن $r = 0/17$ برای میزان همبستگی بین افسردگی و تبعیت دارویی در بیماران مبتلا به ام‌اس و همچنین استفاده از جدول حجم نمونه برای پژوهش‌های همبستگی، حداقل حجم نمونه موردنیاز ۱۹۰ نفر تخمین زده شد و در نهایت با در نظر گرفتن احتمای ریزش به دلیل عدم تکمیل کامل پرسش‌نامه‌ها، ۲۰۰ نفر وارد مطالعه شدند [۲۲].

معیارهای ورود بیماران به مطالعه شامل مدت‌زمان ابتلا به بیماری ام‌اس حداقل ۶ ماه، دارا بودن سلامت ذهنی شناختی و توانایی برقراری ارتباط با پژوهشگران، عدم ابتلا به سایر بیماری‌های حاد و مزمن غیرمرتبط با ام‌اس و مصرف حداقل یک داروی اختصاصی جهت درمان ام‌اس بود. پس از اخذ معرفی‌نامه رسمی از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی قزوین، پژوهشگران به مرکز آموزشی درمانی بوعلی سینا و انجمن ام‌اس قزوین مراجعه کردند و بیمارانی را که واجد شرایط شرکت در مطالعه بودند، به صورت در دسترس انتخاب کرده و از آن‌ها جهت شرکت در پژوهش دعوت به عمل آوردند. پس از توضیح اهداف مطالعه و اخذ رضایت کتبی، پرسش‌نامه‌ها در اختیار بیماران قرار گرفتند و ضمن تأکید بر محرمانه بودن کلیه اطلاعات، از آنان درخواست شد تا به طور کامل به کلیه سؤالات پاسخ دهند. قابل ذکر است که این مطالعه با شناسه اختصاصی IR.QUMS.REC. ۱۴۰۲.۲۳۱ به تأیید کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی قزوین رسید. ابزار مورد استفاده در این پژوهش شامل پرسش‌نامه اطلاعات دموگرافیک، پرسش‌نامه تبعیت دارویی موریسکی (MMA S Item: Medication Adherence Scale - 8) و پرسش‌نامه افسردگی بک (Beck Depression Inventory (BDI)) بود. پرسش‌نامه اطلاعات دموگرافیک شامل متغیرهای سن، جنس، وضعیت تأهل، سطح تحصیلات، شغل، وضعیت اقتصادی، مدت‌زمان ابتلا به ام‌اس و تعداد داروهای مصرفی بود. پرسش‌نامه تبعیت دارویی موریسکی در سال ۱۹۸۶ جهت

گزارش کردند [۲۹]. همچنین در تحقیقی که بر روی جمعیت ایرانی به جهت بررسی اعتبار و روایی این ابزار در سال ۱۳۸۸ انجام گرفت، آلفای کرونباخ ۰/۷۸ و اعتبار بازآزمایی دوهفته‌ای ۰/۷۳ نشان داده شد. در پژوهش مدانلو و همکاران (۱۴۰۳) نیز ضریب آلفای کرونباخ ۰/۸۰ به دست آمد [۳۰].

روش گردآوری داده‌ها

نمونه‌گیری در این مطالعه از نوع در دسترس بود. به این صورت که پژوهشگر از طریق هماهنگی قبلی با مسئولان در بخش مغز و اعصاب و درمانگاه مغز و اعصاب بیمارستان بوعلی‌سینا و نیز انجمن ام‌اس قزوین حضور پیدا کرد و پس از شناسایی بیماران واجد شرایط براساس معیارهای ورود، به توضیح اهداف و نحوه شرکت در مطالعه اقدام و پس از کسب رضایت‌نامه کتبی، پرسش‌نامه‌ها جهت تکمیل در اختیار آن‌ها قرار گرفت. برخی از بیماران مشارکت‌کننده در این پژوهش بیماران بستری در بخش مغز و اعصاب بیمارستان بوعلی قزوین بودند که به منظور دریافت درمان‌های داوریی دوره‌ای و یا درمان عود علائم در بخش بستری بودند. سایر مشارکت‌کنندگان بیماران سرپایی بودند که یا به منظور ویزیت‌های دوره‌ای به درمانگاه مغز و اعصاب بیمارستان بوعلی قزوین و یا جهت دریافت خدمات آموزشی‌حمایتی به انجمن ام‌اس قزوین مراجعه کرده بودند. در هر دو گروه بیماران، پس از در اختیار قرار دادن پرسش‌نامه‌ها، از آن‌ها خواسته شد تا سؤالات پرسش‌نامه‌ها را به دقت مطالعه کنند و پاسخ نزدیک به نظراتشان را در پرسش‌نامه‌ها علامت بزنند.

تجزیه و تحلیل داده‌ها

جهت خلاصه کردن متغیرهای دموگرافیک و بالینی، از آمارهای توصیفی استفاده شد. متغیرهای کمی با استفاده از میانگین و انحراف معیار و متغیرهای کیفی با استفاده از فراوانی و درصد گزارش شدند. در این مطالعه، متغیر وابسته تبعیت دارویی به دو

بررسی میزان پذیرش دارو در بیماران با فشارخون بالا طراحی شد و پس از ایجاد تغییرات لازم توسط طراحان ابزار و سایر متخصصان، جهت سنجش میزان پذیرش دارو در بیماری‌های مختلف به کار گرفته شد [۲۳]. این ابزار شامل ۸ سؤال است که ۷ سؤال آن به صورت بله=۰ و خیر=۱ و یک سؤال آن براساس مقیاس لیکرت تنظیم شده است و دارای ۵ گزینه از هیچ‌گاه تا همیشه است [۲۴]. به طور کلی، کسب نمره ۶ به بالا به منزله تبعیت مطلوب از درمان است، اما به طور جزء نمره کمتر از ۶ به منزله تبعیت پایین، ۶ تا ۷ تبعیت متوسط و نمره ۸ نشان‌دهنده تبعیت دارویی بالاست [۱۶]. روایی مقیاس موریسکی در مطالعه قانعی قشلاق و همکاران بررسی و تأیید و پایایی آن با آلفای کرونباخ ۰/۷۲ گزارش شده است [۲۵]. همچنین در مطالعه باغچقی و همکاران بر روی بیماران مزمن جهت تعیین اعتبار مقیاس موریسکی، از روش اعتبار محتوا و جهت پایایی از همسانی درونی استفاده و آلفای کرونباخ $I = 0.76$ گزارش شد [۲۶].

پرسش‌نامه افسردگی بک یک پرسش‌نامه ۲۱ گویه‌ای است که براساس خودگزارش دهی جهت سنجش شدت افسردگی در نوجوانان و بزرگسالان به کار گرفته می‌شود. در این پرسش‌نامه پاسخ‌ها بین صفر تا سه نمره گذاری می‌شوند. گویه‌های مقیاس با نشانه‌های در زمینه‌هایی مانند غم، بدبینی، احساس ناتوانی و شکست، احساس گناه، آشفتگی خواب، از دست دادن اشتها و از خودبیزاری مرتبط هستند. تعیین درجه افسردگی براساس پرسش‌نامه افسردگی بک ویراش دوم به این صورت است که به افسردگی جزئی نمره صفر تا ۱۳، افسردگی خفیف نمره ۱۴ تا ۱۹، افسردگی متوسط نمره ۲۰ تا ۲۸ و افسردگی شدید نمره ۲۹ تا ۶۳ تعلق می‌گیرد [۲۷]. بک و همکاران ضرایب همسانی درونی پرسش‌نامه در میان بیماران روان‌پزشکی و غیرروان‌پزشکی را بین ۰/۷۳ و ۰/۹۵ گزارش کردند [۲۸]. شارح و رباطی در سال ۲۰۲۲ در مطالعه خود ضریب آلفای کرونباخ ۰/۹۴ را برای این ابزار

وضعیت تبعیت دارویی نامطلوب ($6 <$ نمره پرسش نامه موریسکی) و تبعیت دارویی مطلوب ($6 \geq$ نمره پرسش نامه موریسکی) طبقه بندی شد. برای تعیین ارتباط افسردگی با تبعیت دارویی، ابتدا رگرسیون لجستیک باینری تک متغیری (Binary logistic regression) انجام شد و سپس متغیرهایی با $P < 0.05$ وارد مدل رگرسیون لجستیک باینری چندمتغیره شدند [۳۱]. متغیرهای وارد شده در مدل رگرسیون لجستیک باینری، نمره افسردگی، جنسیت، وضعیت اشتغال و نوع داروی مصرفی بودند. قبل از انجام آزمون، پیش فرض های مدل رگرسیون دوگانه لجستیک نظیر دوحالته بودن متغیر وابسته (تبعیت دارویی)، تأیید فرض استقلال خطاها با استفاده از تست دوربین واتسون و تأیید فرض عدم هم خطی بین متغیرهای مستقل با استفاده از مقادیر VIF (عامل تورم واریانس) تأیید گردید. سطح معنی داری برای همه آزمون های آماری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها

به طور کلی، ۲۰۰ بیمار مبتلا به ام اس در این پژوهش مشارکت کردند که اکثریت آن ها زن (۷۸/۵٪)، متأهل (۶۷/۵٪) و خانه دار (۴۶٪) بودند. همچنین، اکثریت مشارکت کنندگان دارای تحصیلات دبیرستان/ دیپلم (۵۸/۵٪) بودند. اغلب بیماران (۶۳٪) تحت درمان با داورهای تزریقی تعدیل کننده بیماری قرار داشتند (جدول ۱).

میانگین سنی مشارکت کنندگان در این مطالعه 41.7 ± 8.73 سال (محدوده سنی ۲۲ تا ۷۱ سال) و میانگین طول مدت ابتلا به بیماری 11.81 ± 5.75 سال بود. کلیه مشارکت کنندگان تجربه حداقل یک بار بستری شدن در بیمارستان به منظور درمان علائم بیماری ام اس را داشتند و حداکثر تعداد دفعات بستری ۸ بار در طی دوره بیماری بود. کلیه مشارکت کنندگان حداقل یک داروی تعدیل کننده بیماری و حداکثر ۴ داور و به طور میانگین به میزان

نتایج تجزیه و تحلیل رگرسیون لجستیک تک متغیره نشان داد که با افزایش نمره افسردگی، شانس عدم تبعیت دارویی به میزان ۱/۰۶۳ افزایش می یافت ($P < 0.001$). همچنین، شانس عدم تبعیت دارویی در بیماران تحت درمان با داروهای خوراکی به میزان ۲/۰۲۰ بالاتر بود ($P < 0.039$) (جدول ۳).

در تجزیه و تحلیل رگرسیون چندمتغیره پس از تعدیل متغیرهای دموگرافیک و بالینی، بین افسردگی و تبعیت دارویی ارتباط آماری معنی داری یافت شد؛ به طوری که با افزایش نمره افسردگی، شانس عدم تبعیت دارویی به میزان ۱/۰۷۲ افزایش می یافت ($P < 0.001$). همچنین، شانس عدم تبعیت دارویی در بیماران تحت درمان با داروهای خوراکی

جدول ۱. ویژگی های کیفی فردی اجتماعی و بالینی مشارکت کنندگان

متغیرها	فراوانی (درصد)
جنس	۱۵۷ (۷۸/۵)
زن	۴۳ (۲۱/۵)
مرد	
وضعیت تأهل	۴۴ (۲۲)
مجرد	۱۳۵ (۶۷/۵)
متأهل	۲۱ (۱۰/۵)
بیوه / مطلقه	
وضعیت اشتغال	۹۲ (۴۶)
خانه دار	۲۸ (۱۴)
بیکار	۸۰ (۴۰)
شاغل	
تحصیلات	۲۰ (۱۰)
ابتدایی / راهنمایی	۱۱۷ (۵۸/۵)
دبیرستان / دیپلم	۶۳ (۳۱/۵)
دانشگاهی	
نوع داروی مصرفی	۷۴ (۳۷)
خوراکی	۱۲۶ (۶۳)
تزریقی	

بحث و نتیجه گیری

هدف مطالعه حاضر تعیین ارتباط میان افسردگی و میزان تبعیت دارویی در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس است. شناخت و درک عوامل مؤثر بر پایداری بیماران مبتلا به ام‌اس به درمان‌های توصیه شده بخش مهمی از برنامه‌ریزی‌های مراقبت جامع از بیمار است و شناسایی به موقع این عوامل می‌تواند در کاهش نتایج منفی عدم تبعیت دارویی کمک کننده باشد [۲۲]. نتایج مطالعه حاضر بیانگر این بود که اکثر مشارکت کنندگان تبعیت مطلوب از درمان دارویی داشتند. باین حال، ۲۳٪ از بیماران مبتلا به ام‌اس از تبعیت دارویی مطلوب برخوردار نبودند. همچنین ۳۰/۵٪ از بیماران از افسردگی متوسط و ۶۹/۵٪ از افسردگی شدید رنج می‌بردند.

جدول ۲. ویژگی‌های کمی فردی اجتماعی و بالینی مشارکت کنندگان

متغیرها	میانگین (انحراف معیار)	حداقل	حداکثر
سن (سال)	۴۱/۷۰ (۸/۷۴)	۲۲	۷۱
طول مدت ابتلا به بیماری (سال)	۱۱/۸۱ (۵/۷۵)	۲	۳۰
دفعات بستری شدن	۱/۳۴ (۱/۲۳)	۱	۸
تعداد داروهای مصرفی	۱/۰۵ (۰/۳۲)	۱	۴
تبعیت دارویی	۶/۹۳ ± ۱/۶۶	۰/۲۵	۸
افسردگی	۳۶/۱۹ ± ۱۰/۲۶	۲۱	۶۲

به میزان ۲/۱۴۴ بالاتر بود ($P < ۰/۰۳۹$). بین وضعیت اشتغال و تبعیت دارویی ارتباط آماری معنی داری نشان داده شد؛ به طوری که شانس عدم تبعیت دارویی در بیماران بیکار در مقایسه با آن‌هایی که شاغل بودند، به میزان ۰/۲۸۶ بالاتر بود ($P < ۰/۰۴۶$) (جدول ۴).

جدول ۳. مدل رگرسیون لجستیک تک متغیره برای تعیین عوامل مرتبط با تبعیت دارویی در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس

متغیرها	B	SE	OR	فاصله اطمینان ۹۵٪		P-value
				حداقل	حداکثر	
سن	- ۰/۰۰۳	۰/۰۱۹	۰/۹۹۷	۰/۹۶۰	۱/۰۳۵	۰/۸۷۱
طول مدت ابتلا به بیماری	۰/۰۰۶	۰/۰۲۹	۱/۰۰۶	۰/۹۵۰	۱/۰۶۵	۰/۸۴۹
دفعات بستری شدن	۰/۰۴۰	۰/۱۳۶	۱/۰۴۰	۰/۷۹۸	۱/۳۵۷	۰/۷۷۰
تعداد داروهای مصرفی	۰/۶۰۰	۰/۴۷۹	۱/۸۲۲	۰/۷۱۲	۴/۶۵۸	۰/۲۱۱
نمره افسردگی	۰/۰۶۱	۰/۰۱۷	۱/۰۶۳	۱/۰۲۸	۱/۱۰۰	۰/۰۰۱
جنس	۰/۴۸۸					
زن	رفرنس	۰/۳۸۶	۱/۶۲۸	۰/۷۶۵	۳/۴۶۶	۰/۲۰۶
مرد						
وضعیت تأهل	۰/۱۸۹					
مجرد	۰/۱۹۵	۰/۴۲۵	۱/۲۰۸	۰/۵۲۵	۲/۷۷۹	۰/۶۵۶
متاهل	رفرنس	۰/۶۳۴	۱/۲۱۵	۰/۳۵۱	۴/۲۱۲	۰/۷۵۹
بیوه/مطلقه						
وضعیت اشتغال	- ۰/۵۶۶					
خانه‌دار	- ۰/۹۴۴	۰/۳۵۹	۰/۵۶۸	۰/۲۸۱	۱/۱۴۶	۰/۱۱۴
بیکار	رفرنس	۰/۵۹۳	۰/۳۸۹	۰/۱۲۲	۱/۲۴۲	۰/۱۱۱
شاغل						
تحصیلات	- ۰/۲۲۳					
ابتدایی/راهنمایی	- ۰/۰۴۱	۰/۶۳۲	۰/۸۰۰	۰/۲۳۲	۲/۷۶۳	۰/۷۲۴
دبیرستان/دیپلم	رفرنس	۰/۳۶۸	۰/۹۶۰	۰/۴۶۶	۱/۹۷۶	۰/۹۱۲
دانشگاهی						
نوع داروی مصرفی	۰/۷۰۳	۰/۳۴۱	۲/۰۲۰	۱/۰۳۵	۳/۹۴۰	۰/۰۳۹
خوراکی						
تزریقی						

ازسوی دیگر، بین افسردگی و تبعیت نامطلوب دارویی ارتباط معنی دار وجود داشت؛ به طوری که با افزایش شدت افسردگی، میزان تبعیت دارویی کاهش می یافت ($P < 0/001$). وضعیت شغلی و نوع داروها مصرفی نیز با تبعیت نامطلوب دارویی ارتباط داشت؛ به طوری که مشارکت کنندگان بیکار ($P < 0/046$) و بیمارانی که تحت درمان با داروهای خوراکی بودند، تبعیت دارویی پایین تری داشتند ($P < 0/039$).

مطالعات صورت گرفته در کشورمان میزان پایداری به درمان دارویی در بیماران مبتلا به ام اس را بین ۴۹ تا ۸۲/۵ درصد و سطح پایداری مطلوب به درمان دارویی را در حد متوسط گزارش کرده است [۳۲، ۳۳]. در مطالعه نکویان و همکاران میانگین و انحراف معیار نمره پایداری به درمان دارویی در بیماران مبتلا به ام اس $6/10 \pm 1/72$ گزارش شد که در حد متوسط بود [۱۶]. اما مطالعات بسیاری نیز در سایر کشورها با هدف بررسی میزان تبعیت دارویی در بیماران مبتلا به ام اس و عوامل اثرگذار بر آن صورت گرفته است که نشان دهنده اهمیت موضوع در آن جوامع است. طبق مطالعات خارجی صورت گرفته در سایر کشورها، پایداری به داروهای تعدیل کننده بیماری در بیماران مبتلا به ام اس بین ۴۱ تا ۹۳ درصد گزارش شده است [۱۲، ۳۵]. براساس گزارش این

مطالعات، تقریباً ۷۵٪ بیماران گزارش می کنند که حداقل یک دُز دارویی را فراموش کرده و ۲۵٪ نیز به طور کامل درمان را متوقف می کنند (۱۷). در یک مطالعه کوهورت گذشته نگر (۲۰۲۱) در آرژانتین، ۶۴۸ بیمار مبتلا به ام اس با میانگین سنی ۵۵ سال که تحت درمان با داروهای تعدیل کننده بیماری قرار داشتند، از نظر پایداری به درمان ارزیابی شدند. میانگین پایداری به درمان ۶۷٪ و پایداری بهینه تنها در ۳۵/۵٪ موارد ثبت شد [۳۷]. در مطالعه صورت گرفته بر روی ۱۵۷ بیمار مبتلا به ام اس در اسپانیا (۲۰۱۹) که حداقل به مدت یکسال تحت درمان دارویی قرار گرفته بودند، میزان پایداری به درمان های تعدیل کننده بیماری در حد ۷۱٪ گزارش شد که با متغیرهای سن، تعداد درمان های بیشتر، زمان تشخیص، عدم تشدید بیماری و وضعیت شناختی بهتر مرتبط بود. در این مطالعه علت اصلی عدم تبعیت از درمان، فراموشی (۲۷٪) و میزان پایداری کلی قابل قبول گزارش شد [۳۶]. همچنین در مطالعه صورت گرفته بر روی ۲۶۶ بیمار مبتلا به ام اس در لهستان، میزان پایداری کلی به درمان ۷۶٫۵٪ گزارش شد، اما تفاوت آماری معنی داری از جهت متغیرهای جمعیت شناختی بین بیماران پایبند و غیر پایبند وجود نداشت [۳۴]. نتایج مطالعات بالا به میزان زیادی از نظر جهت پایداری به درمان با مطالعه حاضر (۷۷٪) همخوانی

جدول ۴. مدل رگرسیون لجستیک چندمتغیره برای تعیین عوامل مرتبط با تبعیت دارویی در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس

متغیرها	B	SE	OR	فاصله اطمینان ۹۵٪		P-value
				حداقل	حداکثر	
نمره افسردگی	۰/۰۷۰	۰/۰۱۸	۱/۰۷۲	۱/۰۳۵	۱/۱۱۱	۰/۰۰۱
جنس زن مرد	۰/۶۴۰ رفرنس	۰/۴۷۴	۱/۸۹۶	۰/۳۶۲	۱/۹۱۹	۰/۱۷۷
وضعیت اشتغال خانه دار بیکار شاغل	- ۰/۱۸۳ - ۱/۲۵۲ رفرنس	۰/۴۲۶ ۰/۶۲۹	- ۰/۸۳۳ ۰/۲۸۶	۰/۳۶۲ ۰/۰۸۳	۱/۹۱۹ ۰/۹۸۱	۰/۶۶۸ ۰/۰۴۶
نوع داروی مصرفی خوراکی تزریقی	۰/۷۶۳	۰/۳۶۹	۲/۱۴۴	۱/۰۴۰	۴/۴۲۲	۰/۰۳۹

دارد؛ به طوری که این میزان در اسپانیا ۷۱٪ [۳۳]، در آرژانتین ۶۷٪ [۳۱] و در لهستان ۷۶/۵٪ [۳۳] گزارش شده است. همچنین در مطالعه باوند (۱۰۰۱۷)، این میزان ۸۲/۵٪ گزارش شده است که با نتایج مطالعه حاضر هم‌راستاست.

همچنین، نتایج مطالعه حاضر بیانگر این بود که بیماران شاغل تبعیت دارویی بالاتری نسبت به بیماران بیکار دارند. شاغل بودن یک عامل انگیزشی برای تبعیت از درمان است و افراد شاغل به منظور اجتناب از ناتوانی‌های جسمی و شناختی ناشی از بیماری و اثرات نامطلوب آن بر توانایی‌های شغلی، بیشتر از افراد غیرشاغل، رژیم درمانی خود را رعایت می‌کنند [۳۷]. از سوی دیگر، میزان تبعیت از داروهای تزریقی نسبت به داروهای خوراکی در این مطالعه بالاتر بود. این در حالی است که نتایج در این زمینه بسیار متناقض است. در مطالعه زانگا (Zanga) و همکاران (۲۰۲۱)، تبعیت از داروهای خوراکی ۹۵٪ گزارش شد و در مطالعه‌ای دیگر، تبعیت از داروهای تزریقی ۱۰٪ کمتر از داروهای خوراکی بود [۱۱، ۳۸]. داکوته (Duquette) (۲۰۱۹) و لهدنپرا (Lahdenperä) (۲۰۲۰) نیز در مطالعات خود به نتایج مشابهی دست یافتند و میزان تبعیت از داروهای خوراکی را بالاتر از داروهای تزریقی گزارش کردند. اما در مطالعه منزین (Menzin) تبعیت از داروهای تزریقی از ۴۱ تا ۸۸ درصد گزارش شد [۳۹]. کالتینیوک (Koftuniuk) در این باره بیان می‌دارد که تقریباً ۶۰ تا ۷۰ درصد بیماران مبتلا به ام‌اس که تحت درمان داروهای تزریقی قرار دارند، پایبندی ۲ تا ۵ ساله به این داروها دارند. دلیل این نتایج متناقض می‌تواند تفاوت در مواجهه با عوارض داروها، سهولت در روش به کارگیری و تعداد دفعات مصرف داروها باشد [۱۱]. این در حالی است که مونسل (Munsell) و همکاران روش تجویز دارو (تزریقی یا خوراکی) را پیشگویی‌کننده تبعیت دارویی نمی‌دانند [۱۳].

اما هدف اصلی مطالعه حاضر بررسی ارتباط بین افسردگی با تبعیت دارویی در این گروه از بیماران بود که نتایج مطالعه ارتباط قوی و معنی‌دار بین این دو متغیر را نشان داد ($P < 0/001$). اغلب

مشارکت‌کنندگان در مطالعه حاضر از درجات متوسط (۳۰/۵٪) تا شدید (۶۹/۵٪) افسردگی رنج می‌بردند. افسردگی در بین بیماران مبتلا به ام‌اس شیوع بالایی دارد؛ به طوری که براساس پژوهش‌های انجام‌شده بیش از ۵۰ درصد مبتلایان به ام‌اس از افسردگی رنج می‌برند [۶]. به گفته آلشکولر (AL Schuler) و همکاران، اگرچه احتمال ابتلای افراد دارای ام‌اس به افسردگی اساسی دو برابر جمعیت عمومی است، در هر زمان بیش از ۵۰٪ این بیماران علائمی از افسردگی را تجربه می‌کنند که معمولاً زیر آستانه تشخیصی برای اختلالات افسردگی DSM است، اما از نظر بالینی مؤثر و بااهمیت است [۴۰]. در مطالعه صورت گرفته بر روی ۲۴۰ مبتلا به ام‌اس در شهر کرد، میزان افسردگی ۵۵٪ گزارش شد که از آن میان ۳۴/۲٪ بیماران از افسردگی متوسط و شدید رنج می‌بردند [۲۴]. کریمی و همکاران شیوع استرس، اضطراب و افسردگی را در ۸۷ بیمار مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس در کرمانشاه بررسی کردند. نتایج نشان داد که ۳۹/۱٪ از آن‌ها دچار اضطراب متوسط، ۴۴/۸٪ دچار استرس متوسط و ۴۷٪ دچار افسردگی متوسط بودند [۲۵، ۴۳]. مشکلات جسمی، نگرانی از به وجود آمدن محدودیت‌های جسمی، پیش‌رونده و غیرقابل پیش‌بینی بودن روند بیماری می‌تواند سبب کاهش بُعد روانی در افرادی شود که حتی محدودیت جسمی هم ندارند. همچنین در برخی موارد، غیرقابل کنترل بودن حملات بیماری فرد را در وضعیت ناامیدی و درماندگی قرار می‌دهد و یکی از مؤلفه‌های مهم مشکلات انگیزشی و افسردگی در این بیماران است. افسردگی، انگیزه، علاقه و همکاری بیمار را در روند درمانی مختل می‌کند و در نتیجه می‌تواند بر روی نشاط، عملکرد اجتماعی، سلامت روان و به طور کلی کیفیت زندگی روانی و جسمی تأثیر بگذارد. افسردگی می‌تواند دیدگاه افراد در مورد سلامت را به نحو نامطلوبی تغییر دهد؛ به گونه‌ای که ارزیابی فرد از سطح سلامتی خود نسبت به آنچه واقعیت دارد، کاهش یابد [۲۳، ۴۰]. بیماران مبتلا به ام‌اس که هم‌زمان از اضطراب و افسردگی رنج می‌برند، چهار برابر احتمال

بیشتری برای عدم تبعیت از رژیم‌های دارویی دارند. مطالعات گذشته نشان دادند که افسردگی پذیرش درمان‌های سرکوب‌کننده سیستم ایمنی (immunosuppressive cure) را کاهش و موارد بستری در بیمارستان و عود بیماری را افزایش می‌دهد [۴۲]. نتایج حاصل از مطالعه کالتنیوک (Kořtuniuk) و همکاران نیز مؤید این بود که توانایی تبعیت از رژیم دارویی تجویز شده در بیماران مبتلا به ام‌اس که نشانه‌های شدیدتری از افسردگی را داشتند، پایین‌تر است [۲۲]. همچنین، آلسایمی (Alosaimi) در مطالعه خود گزارش کرد که احتمال تبعیت دارویی در بیماران مبتلا به ام‌اس که از افسردگی رنج می‌برند تا ۵۰ درصد کاهش می‌یابد [۴۳]. در مطالعه مرور سیستماتیک که به منظور شناسایی عوامل مرتبط با تبعیت از درمان‌های تعدیل‌کننده بیماری در بیماران مبتلا به ام‌اس توسط واشینگتون (Washington) و همکاران صورت گرفت، تشخیص افسردگی، نشانه‌های افسردگی و یا حداقل وجود یک اختلال روان‌شناختی در بیماران با تبعیت دارویی ضعیف‌تر همراه بود [۴۴]. این در حالی است که پابندی به درمان یک جزء اساسی در دسترسی به نتایج سودمند مانند تأخیر در پیشرفت بیماری، کاهش و پیشگیری از عود علائم، کاهش بستری شدن مکرر در بیمارستان، کاهش هزینه‌های درمانی و افزایش کیفیت زندگی بیماران است [۴۵، ۱۱]. مطالعه صورت گرفته توسط یانگ (Young) و همکاران نشان داد که ۲۹/۹٪ از بیماران مبتلا به ام‌اس که از افسردگی رنج می‌برند، تحت هیچ درمان ضدافسردگی قرار ندارند و از میان افراد تحت درمان نیز ۲۶/۱٪ با وجود دریافت درمان‌های ضدافسردگی، همچنان نشانه‌های افسردگی را به همراه دارند. گزارش کلی این مطالعه این بود که بیش از نیمی از بیماران مبتلا به ام‌اس که هم‌زمان به افسردگی نیز مبتلا هستند، درمان مناسب و کافی جهت افسردگی دریافت نمی‌کنند [۴۶].

با توجه به نتایج مطالعه حاضر و سایر مطالعات گذشته، ارائه مداخلات مناسب جهت مقابله و یا سازگاری با این علائم و در نهایت ارتقای کیفیت زندگی در بیماران مبتلا به ام‌اس ضروری به

نظر می‌رسد. یانگ و همکاران تأکید می‌کنند که با توجه به اثرات نامطلوب افسردگی بر روند بیماری ام‌اس، تدوین دستورالعمل‌های بالینی واضح و جامع برای مدیریت فردی افسردگی ضرورت دارد [۴۶]. در این راستا، می‌توان از روان‌درمانی مبتنی بر کیفیت زندگی که یک درمان غیردارویی، غیرتهاجمی و اقتصادی است، برای ارتقای ابعاد جسمی و روحی زندگی بیماران استفاده کرد [۴۲]. همچنین، یانگ و همکاران مداخلات حمایتی مانند افزایش فعالیت‌های فیزیکی، کاهش سطح استرس و اضطراب و خستگی، افزایش اعتمادبه‌نفس و خودکارآمدی و ترک سیگار را به عنوان مداخلات سودمند و قابل قبول به منظور کاهش افسردگی بیماران مبتلا به ام‌اس پیشنهاد می‌کنند [۴۶]. به کارگیری برنامه‌های جامع حمایتی به منظور کاهش افسردگی می‌تواند تبعیت بیماران از درمان را افزایش دهد و این داده‌ها برای برنامه‌ریزی برنامه‌های بهداشتی اجتماعی با هدف افزایش تبعیت درمانی بسیار مهم هستند [۲۲]. به اشتراک گذاری اطلاعات مهم در ارتباط با خطرات و مزایای درمان‌های تجویز شده و سؤال از بیماران در مورد ترجیحات درمانی، احساسات، افکار و نگرانی‌هایشان می‌تواند تبعیت از درمان را بهبود ببخشد. مهم‌ترین راهکار برای تداوم تبعیت از درمان، ایجاد یک طرح مراقبتی شخصی‌سازی شده برای هر بیمار و تداوم ارتباط بین بیمار، پزشک، پرستار و سایر مراقبان بهداشتی درمانی به منظور ارائه مداخلات حمایتی، آموزشی، مشاوره‌ای و برقرار امکان تماس مداوم بیماران است [۱۱].

نتایج این مطالعه نشان‌دهنده وجود ارتباط بین افسردگی و عدم تبعیت دارویی در بیماران مبتلا به ام‌اس است. از آنجا که عدم تبعیت دارویی با پیش‌آگهی بدتر بیماری و بروز مشکلات متعدد برای بیماران همراه است، شناسایی و درمان به موقع اختلالات روان‌شناختی در این بیماران ضرورت پیدا می‌کند. به این منظور، طرح‌ریزی یک برنامه درمانی فردی و اختصاصی برای هر بیمار از بدو تشخیص بیماری و نیز برقراری ارتباط مؤثر و درازمدت درمانی حمایتی بین تیم درمانی و بیمار ضرورت می‌یابد. با توجه

مشارکت نویسندگان

مرضیه خاتونی: مفهوم‌پردازی، طراحی مطالعه و تنظیم مقاله
آروین مردان: طراحی مطالعه و جمع‌آوری داده‌ها
مریم محمدیان و فاطمه توکلی: جمع‌آوری داده‌ها
مریم مؤمنی: تحلیل داده‌ها

حمایت مالی

مطالعه حاضر با شناسه اختصاصی IR.QUMS. ۱۴۰۲. ۲۳۱ REC. به تأیید کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی قزوین رسید. نویسندگان مقاله کمال تشکر خود را از معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی قزوین برای حمایت مالی از پروژه حاضر اعلام می‌کنند.

ملاحظات اخلاقی

داده‌های این مطالعه به صورت محرمانه در دسترس نویسنده مسئول مقاله است. در صورت درخواست دیگران به دلایل قابل قبول، داده‌ها در اختیار قرار داده خواهد شد.

References

- Hosseininezhad M, Saadat S, Rezazadeh Kalashami A, Nasiri P, Sarlati M. Identification of Inappropriate Diets in People with Multiple Sclerosis with Relapses in the Past Year: A Qualitative Study. Health Sys Res. 2021;16(4):235-241.
- Samjoo IA, Worthington E, Drudge C, Zhao M, Cameron C, Häring DA, et al. Comparison of ofatumumab and other disease-modifying therapies for relapsing multiple sclerosis: a network meta-analysis. J Comp Eff Res. 2020;9(18):1255-1274.
- Hashemian A H MS, Afshari D, Manochhehri Z, Salari N, Shahsavari S. Prognosis of multiple sclerosis disease using data mining approaches random forest and support vector machine based on genetic algorithm. Tehran Univ Med J. 2019; 77 (1):33-40
- Hosseininezhad M, Saadat S, Bakhshipour H, Nasiri P. Prevalence and Incidence of Multiple Sclerosis (MS) in Guilan Province. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci. 2021;29(1):3438-3447.

5. Ensan N RBI, Talepasand S, Estilae F. Effectiveness of a Mindfulness-Based Stress Reduction Program on Functional Disability of Patients with Multiple Sclerosis.. J Arak Uni Med Sci. 2019;22(5):56-67.
6. Mirmoeini P, Bayazi MH, Khalatbari J. Comparing the Effectiveness of Acceptance and Commitment Therapy and Compassion Focused Therapy on Worry Severity and Loneliness Among the Patients With Multiple Sclerosis. Intern Med Today. 2021;27(4):534-549.
7. Ariapooran S, Rezaei Aziazabadi S, Ghaseipour Y. Comparison the Social Well-being, Spiritual Well-being and Emotion Regulation Strategies in multiple Sclerosis (MS) patients and Non-Patients. J Res Psychol Health. 2020;14(3):38-52.
8. Alaei parapari S, Letafatkar A, Moradi B. The effect of resistance training on control of posture and gait ability in patients with multiple sclerosis: A narrative review. Anesthesiol Pain. 2022;13(1):41-53.
9. Saadat S, Hosseini Zhad M. Comparison of Eating Behaviors in People with Multiple Sclerosis with Recurrence in the Past Year and Control Group. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci. 2021;29(7):3898-3907.
10. Razazian N, Maaref M, Rezaei M. Evaluation of the Effect and Drug Side Effects of Fingolimod in the 3-Year Follow-up of Patients with Recurrent Form of Multiple Sclerosis (RRMS). Armaghane Danesh. 2020;25(2):148-161.
11. Kołtuniuk A, Chojdak-Łukasiewicz J. Adherence to Therapy in Patients with Multiple Sclerosis—Review. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(4):2203
12. Ahmed I, Ahmad NS, Ali S, Ali S, George A, Danish HS, et al. Medication adherence apps: review and content analysis. JMIR MHealth UHealth. 2018;6(3):e6432.
13. Abedzadeh Ymi M, Jajarmi M, Hojjat K. The Causal Model of Depression among Patients Suffering from Multiple Sclerosis based on the Brain-Behavioral Systems, with the Role of the Cognitive Flexibility Mediation and Cognitive Avoidance. Health Psychol. 2021;10(37):45-64.
14. Badrizadeh A, Khanzadeh M, Foroughi S, Saki M. Adherence to Treatment Based on Social Support and Coping Strategies in Patients with Type 2 Diabetes. Yafteh. 2021;23:13-24.
15. Olokoba AB, Obateru OA, Olokoba LB. Type 2 diabetes mellitus: a review of current trends. Oman Med J. 2012;27(4):269-273.
16. Nekooyan F, Nazari F, Abolhasani S, Tarrahi M J. Association of Perceived Social Support with Medication Adherence in Patients with Multiple Sclerosis. J Gorgan Univ Med Sci 2023;25(3):89-95.
17. Hill CJ, Cardwell CR, Patterson CC, Maxwell AP, Magee GM, Young RJ, et al. Chronic kidney disease and diabetes in the national health service: a cross-sectional survey of the U.K. national diabetes audit. Diabet Med. 2014;31(4):448-454.
18. Buja AG, G., Mafrici SFB, T.; Pinato, C., Bolzonella UB, S.; Tognetto, A.; Damiani G. Adherence to Therapy, Physical and Mental Quality of Life in Patients with Multiple Sclerosis. J Pers Med. 2021;11(7):672.
19. Fallah Mh, Hossieni H, Fallahzadeh H, Mirzaei M. The Relationship between Depression, Anxiety, Stress, and Physical Activity with Cardiovascular Disease Risk, Using Structural Equation Modeling in Adults in Yazd City. TB. 2021;20(3):59-74.
20. Dehghan A, Memarian R. Abundance of Stress, Anxiety and Depression in Multiple Sclerosis Patients. Alborz Univ Med J. 2013;2(2):82-88.
21. Jones CD, Motl R, Sandroff BM. Depression in multiple sclerosis: Is one approach for its management enough? Mult Scler Relat Disord. 2021;51:102904.
22. Kołtuniuk A, Rosińczuk J. The Levels of Depression, Anxiety, Acceptance of Illness, and Medication Adherence in Patients with Multiple Sclerosis - Descriptive and Correlational Study. Int J Med Sci. 2021;18(1):216-225.
23. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. J Clin Hypertens (Greenwich). 2008;10(5):348-354.
24. Janezic A, Locatteli I, Kos M. Criterion validity of 8-item Morisky Medication Adherence Scale in patient with asthma. PloS One. 2017; 12(11): e0187835.
25. Ghanei Gheshlagh R, Ebadi A, Veisi Raygani AK, Nourozi Tabrizi K, Dalvandi A, Mahmoodi H. Determining Concurrent Validity of the Morisky Medication Adherence Scale in Patients with Type 2 Diabetes. Iranian J Rehabil Res Nurs. 2015;1(3):24-32.
26. Baghcheghi N, Koohestani HR. Beliefs About Medicines and its Relationship With Medication Adherence in Patients With Chronic Diseases. Qom Univ Med Sci J. 2021;15(6):444-453.
27. Amiri Mosavar P, Shamsaei F, Sadeghian E, Tapak L, Moradvisi L. The relationship of sociality with

- self-criticism and depression among Bachelors' nursing students. *IJPN* 2023;11(4):23-32.
28. Beck AT, Steer RA, Carbin MG. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. *Clin Psychol Rev*. 1998;8(1):77-100.
 29. Shareh H, Robati Z. Effect of Acceptance and Commitment Group Therapy on Cognitive Flexibility, Suicidal Ideation, Depression, and Hopelessness in Conscripts. *Iranian J Psychiatry Clin Psychol*. 2022;27(4):412-427.
 30. Modanloo M, Najafi M. The mediating role of anxiety and depression in the relationship between childhood abuse and obsessive-compulsive symptoms. *J Res Psychol Health*. 2024;17(4):17-32.
 31. Jewell NP. Statistics for epidemiology: Chapman and Hall/CRC; 2004.
 32. Dehghan ZNF, Shaygan-Nejad V. Level of adherence to drug treatment and its inhibiting factors in patients with multiple sclerosis referred to selected hospitals affiliated to Isfahan University of Medical Sciences in 2017. *Isfahan Univ Med Sci: M.Sc Thesis*. 2020.
 33. Bawand R, Ghiasian M, Fathollahi N, Moradi A. Effects of disease-modifying treatments discontinuation in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: A 5 year prospective cohort study. *Mult Scler Relat Disord*. 2022;63:103857.
 34. Kołtuniuk A, Justyna CL. Adherence to Therapy in Patients with Multiple Sclerosis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022;19(4):2203.
 35. Zanga G, Caruso D, Drzewiski E, Smietniansky M, Esnaola Y Rojas MM. [Adherence to treatment of multiple sclerosis in a health care program]. *Medicina (B Aires)*. 2021;81(3):311-317.
 36. Morillo Verdugo R, Ramírez Herráiz E, Fernández-Del Olmo R, Roig Bonet M, Valdivia García M. Adherence to disease-modifying treatments in patients with multiple sclerosis in Spain. *Patient Prefer Adherence*. 2019;13:261-272.
 37. Rabadi MH, Just K, Xu C. Impact of adherence to disease-modifying therapies on employment among veterans with multiple sclerosis. *Disabil Rehabil*. 2022;44(16):4415-4420.
 38. Zanga G, Drzewiski E, Tagliani P, Smietniansky M, Esnaola YRMM, Caruso D. Predictors of adherence and persistence to disease-modifying therapies in Multiple Sclerosis. *Ther Adv Neurol Disord*. 2021;14:17562864211031099.
 39. Menzin J, Caon C, Nichols C, White LA, Friedman M, Pill MW. Narrative Review of the Literature on Adherence to Disease-Modifying Therapies Among Patients with Multiple Sclerosis. *J Manag Care Pharm*. 2013;19(1Suppl A):S24-40.
 40. Nasiri M, Hosseini SH, Sakhaei YS., Tabrizi N, Yazdani Cherati J, Abedini M. Prevalence of Psychiatric Disorders in Patients with Multiple Sclerosis in Mazandaran, Iran. *J Mazandaran Univ Med Sci*. 2016;26(140): 60-70.
 41. Karimi S, Andayeshgar B, Khatony A. Prevalence of anxiety, depression, and stress in patients with multiple sclerosis in Kermanshah-Iran: a cross-sectional study. *BMC Psychiatry*. 2020;20(1):166.
 42. Jafari M, Lotfizadeh M, Hashemi R. Investigating the relationship between stress, anxiety and depression with the quality of life of patients with multiple sclerosis. *TB*. 2023;22(1):1-15.
 43. Alosaimi FD, AlMulhem A, AlShalan H, Alqazlan M, Aldaif A, Kowgier M, et al. Psychosocial predictors of patient adherence to disease-modifying therapies for multiple sclerosis. *Patient Prefer Adherence*. 2017;11:513-518.
 44. Washington F, Langdon D. Factors affecting adherence to disease-modifying therapies in multiple sclerosis: systematic review. *J Neurol*. 2022;269(4):1861-1872.
 45. Burkhard A, Toliver J, Rascati K. Association between multiple sclerosis disease severity and adherence to disease-modifying therapies.. *J Manag Care Spec Pharm*. 2021;27(7):915-923.
 46. Young CA, Langdon D, Rog D, Chhetri SK, Tanasescu R, Kalra S, Webster G, Nicholas R, Ford HL, et al. Prevalence, treatment and correlates of depression in multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2024;87:105648.