مجلة كلية الآداب بالوادي الجديد- مجلة علمية محكمة- ديسمبر ٢٠٢٢

المظاهر العصبية المزاجية للألكسيثيميا بمريضات التصلب المتناثر معاود الانتكاس

أ.م. د/ شيماء محمد جادالله*

ملخص:

الإلكسيثيميا هي سمة شخصية تتميز بالصعوبة في تحديد ووصف المشاعر، يصف بعض الباحثين مستويات مرتفعة من الإلكسيثيميا بين مرضى التصلب المتناثر (MS) ولكن البيانات الأدبية حول هذا الموضوع قليلة. **الهدف:** هدفت للدراسة إلى التعرف على الإلكسيثيميا لدى مرضى التصلب المتناثر معاود الانتكاس. ومعرفة العلاقة بين الإلكسيثيميا والأعراض الشائعة المرتبطة بالإعاقة مثل الاكتئاب وبعض الخصائص الباثولوجية للمرض. **المنهج:** شارك في الدراسة ١٠٣ مريضة (متوسط عمر ٤١ عاماً، وانحراف معياري ٢.١٩). وتضمنت البيانات الخاصة بالمرضى التصلب المتناثر مدة المرض وعدد الانتكاسات المزالة للميالين ودرجة الإعاقة العصبية، وفقًا لتقييم مقياس الإعاقة الموسع. تم استخدام مقياس القلق والاكتئاب في المستشفى (HAD) ومقياس تورونتو أليكسيثيميا (TAS). **النتائج:** بينت النتائج وجود فروق دالة بين المجموعتين (المريضات مرتفعي– ومنخفضي) الإلكسيثيميا. ووجد مستويات مرتفعة من التعب وأعراض الاكتئاب في مرتفعي الإلكسيثيميا بالمقارنة بالمنخفضي من المرضى. وقد نوقشت النتائج في ضوء الرؤية المناعية والعصبية النفسية.

الكلمات المفتاحية: التصلب المتناثر معاود الانتكاس، الإلكسيثيميا، القلق، الاكتئاب، الانترلوكين

Neuro-mood-psychological manifestations of Alexithymia in relapsing-remitting multiple sclerosis

abstract:

Alexithymia is a personality trait characterized by difficulty in identifying and describing feelings. Some researchers describe elevated levels of alexithymia among patients with multiple sclerosis (MS), but the literature on this topic is sparse. The study aimed to identify alexithymia in patients with relapsing MS. And know the relationship between alexithymia and common symptoms associated with disability such as depression and some pathological characteristics of the disease. Methods: 106 female patients with an average age of 44 years participated in the study. Data for MS patients included disease duration, number of demyelinating relapses, and degree of neurological disability, as assessed by the Expanded Disability Scale. The Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD) and the Toronto Alexithymia Scale (TAS) were used. Results: The results showed significant differences between the two groups (high and low) of alexithymia patients. Higher levels of fatigue and depression were found in high alexithymia compared to standard patients. The results have been discussed in light of the immunological and neuropsychological views.

Keywords: Multiple Sclerosis, Alexithymia, Anxiety, Depression, Interleukin

* استاذ علم النفس المساعد بكلية الآداب جامعة الوادي الجديد، الإيميل: Shimaa.mohammed@art.nvu.edu.eg

مقدمة:

هدفت الدراسة الراهنة إلى تقييم الإلكسيثيميا ومدى ارتباطها بأعراض الاكتئاب لدى مرضى التصلب المتناثر معاود الانتكاس (RRMS) فى ضوء الباثولوجيا الفسيولوجية والإكلينيكية والاجتماعية-الديموجرافية للمرض.

تعرف الإلكسيثيميا بأنها صعوبة وصف وتمييز المشاعر بالاضافة إلى صعوبة تقدير مشاعر الآخرين (Demartini, Petrochilos, Ricciardi, et al., 2014). وقد يصاب بها الأفراد بعد حدوث صدمة أو الاصابةبالأمراض المزمنة الشديدة، ويطلق عليها إذن بالإلكسيثيميا الثانوية (Panagiota Korkoliakou, et al., 2014) التى تؤثر على ادراك المرضى للأعراض الجسمية لمرضهم (Lumley, Stettner, & Wehmer, 1996). ويظهر الألكسيثيميين سلوكًا مرضيًا غير مفهومًا حيث يميلون إلى إساءة تفسير استثارتهم العاطفية بأنها أعراض جسمية (Taylor, 1984) غير مدركين أنها إشارات نفسية داخلية (Bodini, Mandarelli, & Tomassini, 2008). وقد تم التركيز على دراسة العلاقة بين الإلكسيثيميا والاكتئاب فى محاولة لتحديد عما إذا كانت اضطرابات متلازمة بمرضي التصلب المتناثر (Bonnet, Bréjard, Pasquier, and Pedinielli, 2012; Banzhaf, et al., 2018; Lankes, et al., 2020) أم أنها بنيات منفصلة تظهر بعض الارتباط، ولكنها مستقلة التأثير (Picardi, Toni, & Caroppo, 2005). وحفز هذا الاتجاه البحثى بعد أن خلصت دراسة استباقية طولية مدتها ١٠ سنوات أجريت على ١٣٨٠ مشاركًا إلى أن الإلكسيثيميا مرتبطة بشكل مستقل بزيادة معدل الوفيات، خاصة بين الذكور (Terock, et al., 2021) حيث يعد كل من الإلكسيثيميا والاكتئاب من الأعراض الشائعة للأمراض العصبية (Honkalampi, et al., 2011; Ricciardi, Demartini, Fotopoulou, & Edwards, 2015; Saariaho, et al., 2017; Eboni, et al., 2018; Blaettler, et al. 2019) ومع ذلك، ليس من الواضح مدى استقلاليته.

مما يزيد من تعقيد العلاقة بين الإلكسيثيميا والاكتئاب من الناحية الباثولوجية العصبية المناعية في أن كلاهما يرتبط بحدوث اضطرابات وظيفية وبنائية بالجهاز العصبي المركزي (Sabatini, et al, 1996; Filippi, 2008) ويرتبط كلاهما باضطراب نشاط النصف الدماغي الأيمن؛ وجد أن مرضي الإلكسيثيميا غير الإكلينيكيين يعانوا من انخفاضًا في اتصال ألفا بين الفص الأمامي والصدغي والجداري (Claudio Imperatori, 2016) وأيضا الإصابة بالاكتئاب (Fei-Fei Zhang, et al., 2018). ويؤثر كل من الإلكسيثيميا والاكتئاب أيضا على الاستجابات المناعية؛ فقد وجد أن الإلكسيثيميا كانت مستويات الإنترلوكين (IL-6) والبروتين التفاعلي ج عال الحساسية (hs-CRP) أعلى بشكل ملحوظ في المصابين

الإلكسيثيميا مقارنة بغير المصابين بها (Honkalampi, et al., 2011; De Berardis, et al., 2014) وبمرضي الاكتئاب (Cañas-González, et al., 2020).

مرض تصلب الأنسجة العصبية المتناثر (MS) هو مرض مزمن مزيل للميالين على محاور الخلايا العصبية بالجهاز العصبي المركزي (CNS) يتميز، في شكله الكلاسيكي، بهجمات متكررة تليها إما استقرار جزئي أو كامل للأعراض (Noseworthy, Lucchinetti, Rodriguez, and Weinshenker, 2000). وتعد أعراض الاكتئاب الأكثر شيوعا بنسبة قد تصل إلى ٥٠٪ مما تعد أعراض معيقة بمرضي التصلب المتناثر (Chwastiak, et al., 2002; Siegert and Abernethy, 2005) وهو أكثر من ضعف انتشاره بمرضي الأمراض المزمنة الأخرى (Patten, Beck, Williams, Barbui, & Metz, 2003) مما يؤدي لخفض نوعية الحياة المدركة لدي المرضي (Lobentanz, et al., 2005). فهل الإلكسيثيميا مصاحبة لأعراض الاكتئاب لدى مرضي التصلب المتناثر؟ وذلك فى محاولة لفهم اوضح للعلاقة المعقدة الموجودة بين العوامل البيولوجية والنفسية الاجتماعية في نشأة هذه الأعراض بمرضي التصلب المتناثر والوقوف على التدخلات النفسية المناسبة.

مشكلة الدراسة

يمثل التصلب المتناثر انتشاراً مرتفعًا وزيادة ملحوظة في جميع أنحاء العالم وتأثيراً مهماً على المرضى والصحة العامة والمجتمع. غالبًا ما يصاحب تغير الحالة المزاجية التصلب المتناثر ويمكن أن يساهم في تفاقم أعراضه (Celikbas, et al., 2021). ومع ذلك، فإن المعرفة حول عوامل التنبؤ بالإلكسيثيميا لدى مرضى التصلب المتناثر نادرة (Beiske, et al., 2008). وتعد الإلكسيثيميا بنية شخصية متعددة الأبعاد تتسم بصعوبة تحديد ووصف مشاعر الفرد، والتفكير الموجه نحو الخارج (Marrie, et al., 2015). وعلى الرغم من الإبلاغ عنه على نطاق واسع بين المرضى النفسيين، إلا أنه لم يتم إيلاء سوى القليل من الاهتمام لحدوثه في سياق التصلب المتناثر.

يرتبط الإلكسيثيميا والتنظيم الانفعالي (Taylor, 2000) بالإضافة إلى استخدام سلوكيات المواجهة غير التوافقية في عمليات التنظيم الانفعالي (Constantinou, et al., 2014). وقد يمنع الإلكسيثيميا الفرد من فصل نفسه عن مشاعره ويقوده إلى تفسير تجاربه الداخلية بطريقة ذاتية. تمشيا مع هذه الدراسات، يمكن اقتراح أن عدم القدرة على التعبير عن المشاعر يعمل كاستجابة تعاملية تجنبية تفاعلية للتجارب الداخلية المؤلمة وانخفاض تجربة المشاعر الإيجابية (Zakiei, et al., 2017; Celikbas, et al., 2021) ويمكن لهذه العوامل أن تفسر مستويات أعلى من الاضطرابات النفسية، مثل الاكتئاب والإلكسيثيميا. وعلى الرغم من أن هذه النتائج

تكشف عن العلاقة بين الإلكسيثيميا والاضطراب النفسي، إلا أنها تم الحصول عليها من عينات غير إكلينيكية أو من عينات إكلينيكية مع عدد غير كافٍ من المشاركين. وتشير البيانات المتوفرة لعدد كبير من المرضى التصلب العصبي المتناثر إلى زيادة انتشار الاكتئاب وتختلف تبعا لخصائص المرضى، وهناك حاجة إلى مزيد من البحث لتحديد مصادر التباين (Boeschoten, et al., 2017).

ومن خلال استقراء الدراسات السابقة والإطار النظري تبين أن " **تقوم الألكسيثيميا في تحديد المظاهر العصبية المزاجية لدى مرضي التصلب المتناثر معاود الانتكاس من الإناث الراشدات** "، وبناء على ما أثير صيغت تساؤلات كالتالي:

(١) هل تصاب مريضات التصلب المتناثر معاود الانتكاس بالإلكسيثيميا؟.

(٢) هل ترتبط الإلكسيثيميا بارتفاع أعراض الاكتئاب لدى مريضات التصلب المتناثر معاود الانتكاس؟

(٣) توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين مريضات التصلب المتناثر معاود الانتكاس (المرتفعات الإلكسيثيميا في مقابل المنخفضات) على إدراك شدة التعب لديهن.

أهمية الدراسة

وفي ضوء ما قامت به الباحثة من مراجعة للإنتاج النفسي والنفسي العصبي المجمع الخاص بمتغيرات الدراسة؛ تبين حقيقة غياب الإجماع بين العلماء حول ماهية الإلكسيثيميا بين المرضى الأمراض الإلتهابية العصبية؛ وعدم توفر أدوات تمتاز بصلاحيتها القياسية وكفاءتها التشخيصية، وأن تكون أيضا ذات بناء نظري سليم وقوي.

(١) تبين وجود ندرة شديدة في الدراسات التي اهتمت بفحص متغيرات الدراسة الراهنة. كما لم تجد الباحثة دراسة تناولت العلاقات بين العوامل المتعددة في منظومة المجالات البيولوجية الشخصية والانفعالية، مما يجعل الدراسة الحالية خطوة جديدة في تسليط الضوء على إمكانية التعرف على الإلكسيثميا – متغير الشخصية- بأبعادها وعلاقتها بأعراض الاكتئاب وادراك شدة التعب لدى الإناث الراشدات من مريضات التصلب المتناثر معاود الانتكاس، اللاتي تخضعن للعلاج، ومن ثم تحديد مدى إمكانية استخدام هذه النتائج للأهداف العلمية مثل دراسة الحالة أو التوجه المهني لهذه الفئة المرضية.

(٢) اهتمت الدراسة الحالية بالمقارنة بين مجموعتين مختلفتين من مريضات التصلب المتناثر معاود الانتكاس، والتي وجد قلة عدد الدراسات حيث اهتمت أغلب الدراسات السابقة بالمقارنة داخل مجموعة المرضى بوجود بنية الإلكسيثميا (من ارتفاع وانخفاض)، ونظرا لأهمية هذه المقارنة في إثراء الجانب النظري والتطبيقي في العمل الاكلينيكي.

(٣) التأصيل النظري لمفاهيم الدراسة بين الدراسات العربية، لاسيما بنية الإلكسيثيميا، والعلاقة بينها وبين الأعراض المزاجية والعصبية الالتهابية؛ ومن ثم المساهمة في الإنتاج البحثي المحدود حول هذه العلاقة، وإمكانية الاستفادة منه في وضع مزيد من الفروض العلمية حول طبيعة العلاقة بين هذين المفهومين، خاصة في البيئة العربية.

(٤) الاستفادة التطبيقية مما انتهت إليه نتائج الدراسة وأدواتها في تصميم برامج لإعادة التأهيل لمريضات التصلب المتناثر معاود الانتكاس، ممن يخضعون للعلاج، الأمر الذى يساعد على إدماجهم في المجتمع وفقا لشدة الأعراض النفسية والجسمية، واعتماداً على جوانب القوة والضعف التي تبدو في أدائهم على بطارية الاختبارات المستخدمة في الدراسة.

أهداف الدراسة

(١) التعرف على مستويات الإلكسيثيميا لدى مرضي التصلب المتناثر معاود الانتكاس من الإناث الراشدات.

(٢) الكشف عن مدى ارتباط ارتفاع مستوى الإلكسيثيميا وأعراض الاكتئاب مريضات التصلب المتناثر معاود الانتكاس.

(٣) التعرف على طبيعة العلاقة بين اعراض الاكتئاب وادراك شدة التعب لدى مريضات التصلب المتناثر معاود الانتكاس (مرتفعي الإلكسيثيميا في مقابل منخفضي الإلكسيثيميا).

المفاهيم والأطر النظرية لمتغيرات الدراسة

تتضمن الدراسة الحالية مصطلحات رئيسة هي: الإلكسيثيميا، الاكتئاب، الانترلوكين، ومرض التصلب المتناثر. وفيما يلي عرض لهذه المصطلحات:

(أ) الإلكسيثيميا لدى مرضي التصلب المتناثر

لفظ "Alexithymia" مشتق من اللغة اليونانية حيث "a" و "lexis" و "thymos" تعني "غياب" "الكلمات" المعبرة عن "العاطفة". تم تقديم المصطلح لأول مرة بواسطة سيفينوس (Sifneos, 1972) لوصف أعراض المرضى الذين يعانون من اضطرابات سيكوسوماتية الذين يعانون من أعراض جسمية في غياب أي مسببات عضوية يمكن تحديدها (Sifneos, 1973; Nemiah, Freyberger, & Sifneos, 1976). وعلى الرغم من الإشارة إليه أحياناً باسم "الشعور بالضعف" "blunted feeling" (Goerlich-Dobre, et al., 2014).

إن الإلكسيثيميا عبارة عن بنية متعددة الأوجه لا تعتبر اضطراباً بل سمة شخصية وفقاً للدليل التشخيصي والإحصائي للاضطرابات العقلية (DSM–5; American Psychiatric Association, 2013)، وهى المعلناة من صعوبة اختبار المشاعر وتحليلها. ومن

خصائصها: (أ) صعوبة التعرف على المشاعر، والتمييز بين المشاعر والأحاسيس الجسمية المرتبطة بالاستثارة العاطفية، و (ب) صعوبة وصف المشاعر للآخرين، و (ج) انخفاض الحياة العاطفية والخيالية للداخلية، و (د) التفكير الموجه خارجيًا، و(ه) الميل إلى تجنب حل الصراع النشط (Bagby, et al., 1994; Taylor, Bagby, & Luminet, 2000; Vorst & Bermond, 2001). وقد بدء دراسة الإلكسيثيميا في مرض التصلب المتناثر بدراسة بافلو وستيفوسكي (Pavlou & Stefoski, 1983) والذين اوضحا أن بعض مرضاهم واجهوا صعوبات في توضيح مشاعرهم وتمييزها عن أحاسيسهم الجسمية. فإنهم يميلون إلى التعبير عن هذا الواقع من خلال شكاواهم الجسمية. وأفاد الباحثون الفرنسيون مونتروي وليون كاين (Montreuil & Lyon-Caen, 1993) فى تناولهم الإلكسيثيميا (باستخدام مقياس BIQ) بالمرضي الذى بلغ عددهم ٦٠ مريضًا (لم يتم ذكر الخصائص الإكلينيكية والديموجرافية). ووجدا انفصال بين ما يقوله المرضى بشكل شخصي فيما يتعلق بمشاعرهم وما يتم إدراكه اكلينيكيًا في محاكاة وجههم سواء بالإيماءات والكلام الجسمي، بالاضافة إلى ٥٠٪ من مرضاهم كان تعاطفهم ضعيف جدا – الذي يحدث في سياق انعدام التلذذ – ولكن ليس بالتعليم أو الجنس أو مدة المرض أو الوظيفة المعرفية (لم يتم تقديم التفاصيل).

وقد اتفقت عدد من الدراسات التى تناولت الإلكسيثيميا لدى مرضي التصلب المتناثر (Huijbregts, et al., 2006؛ شيماء محمد جادالله، ٢٠١٧) أن المرضى الذين يعانون من أشكال التقدمية من مرض التصلب المتناثر تميل إلى أداء أسوأ من المرضى من الذين يعانون من النمط معاود الانتكاس (الحميد).

واستنادًا إلى نظرية الارتباط[١] الدماغي (نصف الدماغ الأيمن "الكلي" مقابل النصف الأيسر "التحليلي") والأعمال السابقة التي توثق نقص الاتصال بين النصفيين الدماغيين (IHT)[٢] في مرض التصلب المتناثر(Rubens, et al., 1985; Lindeboom & ter Horst, 1988; Rao, et al., 1989; Pelletier, et al., 1993). أجرى الباحثان أيضًا مهمة بصرية، اختبار معالجة المعلومات البصرية المتوازية (PVIPT)، لتقييم قدرة الانتباه البصري الكلي (غير الطوعي) أثناء أداء مهمة الإلهاء المنطقي (Montreuil & Jouvent, 1989)، يختبر قدرة المريض على استرداد المكون العاطفي للصور الفوتوغرافية التي يتم تقديمها في وقت واحد أثناء أداء مهمة مزدوجة بوعي. وكان الأداء مرتبطًا بشكل كبير بنتائج مقياس الإلكسيثيميا، مما يوضح الدور المحتمل لعجز التواصل بين النصفين الدماغيين في حدوث الإلكسيثيميا وهو ما اتفق مع نتائج دراسات سابقة (Brown, et al., 2003, 2010; Warlop, et al., 2008; Bonzano, et al., 2011)

[١] Connectionist theory

[٢] interhemispheric transfer, IHT

(ب) الاكتئاب لدى مرضي التصلب المتناثر

توجد علاقة ثنائية الاتجاه بين خلل التنظيم المناعي – الآلية الفيزيولوجية المرضية الرئيسية لمرض التصلب العصبي المتناثر – واضطرابات المزاج (Irwin & Miller, 2007). يبدو أنه مرتبط بالقلق والاكتئاب والتعب وبعض الجولنب الاجتماعية المعرفية (Chalahab & yacheabc, 2017).

مرض التصلب المتناثر، يوجد ارتباط بين الإلكسيثيميا والحالة المزاجية بالمرضي (Wood & Williams, 2007). ويعد الاكتئاب هو الأكثر انتشاراً حيث يصيب ما يصل إلى ٥٠٪ من المرضى، يليه القلق مع انتشار يتراوح من ١٤-٤١٪، والإلكسيثيميا مسؤولة عن اعراض القلق والاكتئاب فى نظرهم (Prochnow, et al., 2011; Gay, et al., 2017; Chahraoui, et al., 2014; Ayache & Chalah, 2017, 2020). وتم تقييم العلاقة بين الاكتئاب والإلكسيثيميا بمرضي التصلب المتناثر فى عدد محدود من الدراسات، تعارضت نتائجها فى كون هناك ارتباط ايجابي بينهما (Bodini et al., 2008; Chahraoui, et al., 2008; 2014; Gay, et al., 2010; Cecchetto, et al., 2014; Mosson, et al., 2014) فى حين تم نفي وجود ارتباط (Dulau, et al., 2017; Gay, et al., 2017). ويعد المقياس الفرعي بمقاييس الإلكسيثيميا "صعوبة تحديد على المشاعر" هو أقوى عامل مرتبط بالاكتئاب (Bodini, et al., 2008). ويمكن أن تكون الإلكسيثيميا مؤشر رئيس لتطور اعراض الاكتئاب بناءً على نماذج تحليل المسار السببي (Gay, et al., 2010)

(ج) الانترلوكين والاستجابة الالتهابية والعوامل المرتبطة به بمرضي التصلب المتناثر

ترتبط الإلكسيثيميا بضعف الاستجابة المناعية (Todarello, et al., 1994; Todarello, et al., 1997). فقد لوحظ انخفاض تعداد الخلايا الليمفاوية السامة للخلايا في الذكور من الإلكسيثيميا (Dewaraja, et al., 1997)، ولا سيما بعده الأول (صعوبة تحديد المشاعر) ومستويات المصل ينظم توازن السيتوكينات من النوع١/النوع٢ (Corcos, et al., 2003). ويبدو أن الاستجابة المناعية للألكسيثيمين تتبع نفس النمط كما في المصابين بالتوتر المزمن. فقد ارتبط الإلكسيثيميا بمستويات الكورتيزول المرتفعة بعد تناول الديكساميثازون، حتى بعد ضبط مستوى الاكتئاب (Lindholm, et al., 1990). وجد أن الأناث المصابات باللألكسثيميا لديهن أعداد أقل من جميع مجموعات الخلايا الليمفاوية الفرعية تقريباً مقارنة بالنساء غير المصابات بها.

(د) مرض تصلب الأنسجة العصبية المتناثر

تصلب الأنسجة العصبية المتناثر (Multiple sclerosis, MS) هو مرض التهابي تقدمي مزمن يصيب الجهاز العصبي المركزي[١]. ويمثل السبب الرئيس للإعاقة غير

[١] central nervous system, CNS

الرضحية[1] لدى الشباب، حيث يظهر عادة بين ٢٠-٤٠ سنة (Ayache & Chalah, 2017). يتحدد المرض بإزالة الميالين وفقدان المحور العصبي. ويعتمد تشخيصه على موقع ومدى الآفات بالنسيج العصبي (Ayache, et al., 2015; Van Schependom, et al., 2015)، قد يعاني المرضى من أعراض مختلفة مثل الضعف الحركي والعجز الحسي وضعف التوازن واضطراب المسالك البولية (Pelletier, et al., 2000).

ويتضمن مرضى التصلب المتناثر اشكال فرعية منها: النوع الأكثر شيوعاً هو متعدد الانتكاس – الاستقرار[2] (RRMS) وللذى عادةما يتحول إلى للثانوي التقدمي[3] (SPMS) الشباب (Compston & Coles, 2008). ومرض التصلب العصبي المتناثر الأولي التقدمي (PPMS) هو الشكل الثالث الذي لا يزال لا يحتوي على علاجات معتمدة لتعديل مسار المرض ويعتبر هذا الشكل الأفقر فى التنبؤ به (Gajofatto & Benedetti, 2015; Segal & Stüve, 2016). ويمكن أن تكون دورة المرض غير متجانسة للغاية، والتي من خلالها قد يصاب المرضى بأعراض حسحركية وانفعالية ومعرفية (Compston & Coles, 2008). ويحدث التدهور المعرفي في حوالي ٤٠-٦٥٪ من مرضى التصلب المتناثر في مرحلة ما من حياتهم (Chalah, & Ayache, 2017)، وقد تتضمن أياً من المجالات الوظيفية الأساسية الستة: الوظائف الإدراكية الحركية، واللغة، والتعلم وللذاكرة، والوظائف التنفيذية، والانتباه المعقد، والمعرفة الاجتماعية (DSM–5; American Psychiatric Association, 2013).

تم إيلاء القليل من الاهتمام للمعرفة الاجتماعية، وللذي يحددقدرة الفرد على فهم عقل الآخرين ومشاعرهم (Kraemer, & Abdel-Hamid, et al., 2010; Wolkenstein, et al., 2011; Sebastian, et al., 2012) إنه بناء متعدد المكونات يتضمن نظرية العقل[4] (Chalah, & Ayache, 2017)، التعاطف (Vollm, et al., 2006)، والإدراك للمشاعر بالتفاعل الاجتماعي من التعبيرات الوجهية والإيماءات الجسمية (Heikkinen, et al., 2010) حيث تعد سلامة الوظائف المعرفية الاجتماعية أمراً ضرورياً لاسترداد المعلومات بشكل صحيح من المحفزات الاجتماعية، لإنشاء تفاعل اجتماعي مناسب والتعامل مع الأمراض المزمنة مثل مرض التصلب المتناثر (Chalah, & Ayache, 2017). ومن خلال هذا المنظور، يكون فقر المعرفة الاجتماعية له تأثير كبير على نوعية الحياة والتواصل بين الأشخاص. وبمرضي التصلب المتناثر وجد تفاعلات اجتماعية متغيرة بشكل متكرر (Buhse, 2008) مما يزيد مستوى القلق الاجتماعي (Chalah, & Ayache, 2017)، ويمكن أن تنعكس من خلال ارتفاع معدلات الطلاق والبطالة (Pfleger, Flachs & Koch-Henriksen, 2010; Langdon, 2011)

[1] non-traumatic disability
[2] relapsing-remitting, RRMS
[3] a secondary progressive, SPMS
[4] Theory of Mind, ToM

الدراسات السابقة:

- **دراسات تناولت الإلكسيثيميا بمريضات التصلب المتناثر معاود الانتكاس.**

اهتم ستوجانوف وستوجانوف (Stojanov, & Stojanov, 2020) بدراسة الإلكسيثيميا لدى المرضى الذين يعانون من التصلب المتناثر معاود الانتكاس بلغ عددهم ١٠٦ مريضاً (٧٤ مريضة، و٣٢ مريضاً) متوسط عمر ٤٤ عاماً، ومتوسط مدة المرض ٩٠ شهراً، بالإضافة إلى البيانات المتعلقة بمدة المرض وعدد الانتكاسات المزيل للميالين ودرجة الإعاقة العصبية، والتي تم تقييمها من خلال مقياس الإعاقة الموسع. استخدم مقياس تورنتو للإليكسيثميا، ومقياس شدة التعب، ومقياس هاملتون لتقييم القلق والاكتئاب والاستبيان الاجتماعي والديموغرافي. وجد أن حوالي ٢٩.٥٥٪ من المرضى لديهم الإلكسيثيميا. وارتبط الإلكسيثيميا بالقلق والاكتئاب. وارتبطت المستويات المرتفعة من الإعاقة العصبية بناءً على مقياس الاعاقة الموسع (EDSS)، والتعب الشديد، والنوع الحاد من التصلب المتناثر مع المزيد من الانتكاسات ومدة المرض الأطول الإلكسيثيميا، والاكتئاب، والقلق.

- **دراسات تناولت المتغيرات العصبية والمزاجية بمريضات التصلب المتناثر معاود الانتكاس.**

ركز شاباناجيتش-هاجريتش وزميليه (Šabanagić-Hajrić, et al., 2015) التعب أثناء انتكاسة التصلب المتناثر وعلاقته بالاكتئاب والإعاقة العصبية. وشملت هذه الدراسة ١٢٠ مريضاً تم تقييمهم أثناء الانتكاس الحاد لمرض التصلب المتناثر متعدد الانتكاس. وكانت أدوات البحث هي: الاستبيان العام ومقياس حالة الإعاقة الموسع (EDSS) ومقياس بيك للاكتئاب (BDI-II) ومقياس شدة التعب (FSS). تم فحص جميع المرضى في نفس الموعد. تم تقسيم ٥٤ (٤٥٪) مريضاً إلى مجموعة التعب و٤٨ (٤٠٪) كمجموعة غير متعبة. وكان الاختلاف بين مرضى مهماً بالنظر إلى العمر وشدة الانتكاس ودرجة الاكتئاب. وأكيدت على الارتباطات الإيجابية للتعب مع العمر والاكتئاب والإعاقة العصبية.

بحثت ميركت وزملائه (Merkt, et al., 2017). العلاقة المتبادلة بين الإعاقة الجسدية والنشاط البدني والاكتئاب بين مرضى التصلب المتناثر. وافترض أن النشاط البدني من شأنه أن يتوسط تأثير الإعاقة على أعراض الاكتئاب. وأكمل سبعة وعشرون مريضاً مصاباً بالتصلب المتناثر (متوسط العمر ٤٩ عاماً؛ ٤٤.٥٪ من الإناث) مقاييس التقييم الذاتي التي تغطي المتغيرات الاجتماعية والديموغرافية، وتناول مضادات الاكتئاب، والنشاط البدني، وأعراض الاكتئاب؛ تم قياس الإعاقة من خلال مقياس حالة الإعاقة الموسع. وجد أن المستوى المرتفع من الإعاقة مرتبط بشكل كبير بمزيد من أعراض الاكتئاب. في حين ارتبط النشاط البدني المرتفع بشكل وصفي بدرجات اكتئاب أقل ولا علاقة له بمقياس حالة الإعاقة الموسع، فإن مستويات النشاط البدني لم تتوسط تأثير الإعاقة على أعراض الاكتئاب. واهتم تشالاه وزملائه (Chalah, et al., 2019) بالتقييم العصبي الفسيولوجي والإشعاعي والنفسي

العصبي للتعب في مرضى التصلب المتناثر المتعبين (ن = ٢١) وغير المتعبين (ن = ١٧) على أساس مقياس تأثير التعب المعدل. وخضعوا للتقييمات الإكلينيكية (درجة الإعاقة ومدة المرض)، والنفسية العصبية (مقاييس الاكتئاب والقلق والإلكسيثيميا والنوم)، والفيزيولوجية العصبية (مقاييس استثارة القشرة الشوكية باستخدام التحفيز المغناطيسي عبر الجمجمة)، والإشعاعية (التصوير بالرنين المغناطيسي المورفومتري القائم على الحجم). تمت دراسة التوزيع الطبيعي للبيانات من خلال اختبار كولموغوروف-سميرنوف. ووجد أن المرضى المتعبين درجات أعلى في الاكتئاب والقلق والإلكسيثيميا مقارنة بالمرضى غير المتعبين.

فى ضوء ما تقدم، تجدر الإشارة إلى بعض الجوانب التى أغفلتها الدراسات السابقة، وهى كالآتي: ندرة تناول الإلكسيثيميا لدى مريضات التصلب المتناثر نمط معاود الانتكاس، فلا توجد بيانات أدبية تقريباً حول مستويات الإلكسيثيميا بين مرضى التصلب المتناثر معاود الانتكاس. وركز رأى علماء المهتمين بمرضي التصلب المتناثر على مدى شدة التعب والنواحي المعرفية والنواحى المزاجية، حيث أن التعب هو أحد الأعراض المتعددة العوامل التي يتم الإبلاغ عنها بشكل متكرر من قبل مرضى التصلب المتناثر. ونظراً لأن الفسيولوجيا المرضية لمرض التصلب المتناثر غير مفهومة بشكل جيد ولا يُعرف سوى القليل عن العلاقة بين الإلكسيثيميا والبيانات الإكلينيكية والنفسية العصبية والفسيولوجية العصبية. مما حدا بالباحثة إلى محاولة فهم الآليات الأساسية لمرض التصلب المتناثر لدى الإناث الراشدات منهم.

منهج الدراسة واجراءاتها:

المنهج المستخدم: اتبعت الدراسة الحالية **المنهج الوصفي الارتباطي المقارن.**

عينة الدراسة الأساسية: شارك بالدراسة الحالية ١٠٣ مريضة (تم تقييمهم على الترتيب بين يناير ٢٠٢١ ويناير ٢٠٢٢)، وتزيد أعمارهن عن ١٨ عاماً، مشخصات بالتصلب المتناثر نمط معاود الانتكاس (RRMS) وفقًا لتشخيص المريضات المترددات على وحدة التصلب المتناثر بمستشفي الحضرة الجامعي التابعة لكلية الطب – جامعة الاسكندرية. وكانت جميع المريضات لديهن درجة اعاقة على مقياس (MMSE) درجة> ٢٤، وكن يتلقون العلاج في وقت المشاركة بالدراسة.

وتم جمع البيانات الاجتماعية – الديموجرافية (العمر الحالي، ومكان الإقامة، وسنوات التعليم، وحالة الاجتماعية الحالية، وعدد الأطفال، والمهنة، والوضع الوظيفي، ووجود تاريخ للمرض النفسي في الأسرة، وتاريخ الإدمان) بالإضافة إلى البيانات الإكلينيكية للمرض (مدة المرض، والعدد الإجمالي لانتكاسات، ودرجة الإعاقة العصبية التى ترجع إلى تطور المرض، ودرجة الضعف العصبي تم تقييمها بواسطة مقياس الإعلقة الموسع Expanded) (Disability Scale Score, EDSS; Kurtzke, 1983 وتتراوح من صفر (طبيعي تماماً) إلى عشرة (الوفاة) بسبب مرض التصلب المتناثر. وكانت **معايير الاستبعاد الأساسية:** (١)

معاناة مريضات التصلب المتناثر المشخصات بالنوع التدريجي الأولي (PPMS) أو الثانوي (SPMS)، و(٢) تشخيصات نفسية رئيسة أخرى (مثل ثنائي القطب أو اضطرابات الأكل)، و(٣) مصابات بأمراض مزمنة أخرى (السكري والربو وارتفاع ضغط الدم وقصور عضلة القلب والقصور الكلوي والكبدي)، و(٤) وجود تاريخ الإدمان المواد ذات التأثير النفسي.

عينة الكفاءة السيكومترية: تكونت من ٦٠ أنثي راشدة من مريضات التصلب المتناثر (غير العينة الأساسية) تراوحت أعمارهم بين ٤٠-٥٦ سنة (٤٤.٥ ± ١.٧٦)، من محافظة الاسكندرية ودمنهور.

وصف أدوات الدراسة: تضمنت الدراسة تطبيقًا واحداً لمقياس تورونتو للألكسيثيميا (TAS)، ومقياس شدة التعب (FSS)، ومقياس القلق- الاكتئاب فى المستشفي (HAD). وتم تخصيص الاستبيانات للمرضى فقط بعد بيانات الفحص العصبي كامل وجمع البيانات الوبائية، بعد ثلاثة أشهر أو أكثر من أخذ العلاج.

١) **مقياس تورنتو للإلكسيثيميا:** استخدم أيضا **مقياس تورونتو للإلكسيثيميا** (TAS) (Toronto Alexithymia Scale, TAS; تأليف كل من باجبي وتايلور وباركر Bagby, Taylor, and Ryan, 1986) وأعدها للعربية علاء الدين كفافي، وفؤاد الدواش (٢٠١١م) لتقييم الإلكسثييميا مكون من ٢٠ بنداً، وتكون الاستجابات على مقياس من ٥ خيارات تقيس صعوبة التعرف على المشاعر، وصعوبة التواصل مع المشاعر، والتفكير الموجه خارجيًا. واعتمدت الباحثة على قيم درجات القطع الدولية: لا وجود للإليكسيثيميا (≤٥١) أو الإلكسيثيميا (≤٦١) أو خط حدّي (٥٢-٦٠).

تم حساب **ثبات المقياس** على العينة الكفاءة السيكومترية للدراسة الحالية عن طريق ثبات اعادة الاختبار بفاصل زمنى ١٥ يوم، وبلغ معامل الارتباط ٠.٧٠٦

٢) **مقياس القلق والاكتئاب بالمستشفى:** تم استخدام **مقياس القلق والاكتئاب بالمستشفى** (The Hospital Anxiety and Depression, HAD; Zigmond, and Snaith, 1983) لتقييم حالة القلق والاكتئاب، من اعداد زيجموند وسنيث، وقد اقتبسا بنوده من استخبار الصحة العامة (General Health Questionnaire) الذي أعده كل من جولدبيرج، هيلر (Goldberg and Hiller, 1979). واستخدمت الباحثة نسخة المقياس من تعريب عبد الفتاح دويدار (١٩٨٧). والدرجة ٨ نقاط أو أقل المقياس (HAD) بالنسبة للاكتئاب أو القلق سلبية لهذه الحالات، في حين اعتبرت ١٢ درجة أو أكثر للاكتئاب أو القلق مؤشرا على هذه الحالات. وقلمت الباحثة بحساب معامل ثبات ألفا كرونباخ، وذلك على عينة استطلاعية (ن= ٥٠) وبلغ ٠.٨٢٢

تم حساب **ثبات المقياس** عن طريق ثبات اعادة الاختبار بفاصل زمنى ١٥ يوم، وبلغ معامل الارتباط ٠.٧٤

٣) مقياس **ادراك شـــدة التعب (FSS):** يُعد مقياس شـــدة التعب (Fatigue Severity Scale, FSS) الذي طوره كروب وآخرون (Krupp, LaRocca, Muir-Nash, & Steinberg, 1989)، أحد المقاييس المسـتخدمة بشـكل شـائع لتقييم التعب، وهو مخصـص لمرضـى الذئبة الحمامية الجهازية[١] والتصـلب المتعدد. ويركز مقياس شدة التعب، وهو اســتبيان مكون من تســعة بنود لوصــف التعب لمريضــات التصــلب المتناثر، بشكل أساسي على الجوانب الحركية للتعب، مع التركيز بشكل رئيس على تقييم شدة أعراض التعب وتأثيرها على الأداء اليومي للفرد.

يتألف كل بند من بيان حول وجود أعراض خلال الأسـبوع الماضـي، ويُقيّم كل بند من بنود الاستبيان على مقياس ليكرت من سبع نقاط، يتراوح من ١ (أرفض تماماً) إلى ٧ (أوافق تماماً) وإذا كانت النتيجة الإجمالية على المقياس هي ٤، فســيتم اعتبار المرضـــى مرهقين ومتعبين. ويُسـتخدم متوسـط درجات البنود التسـعة كدرجة لمقياس شـدة التعب. في الأصـل، حُددت درجة حدّ التعب عند ≤٤ (Krupp et al., 1995)، لأن أقل من ٥٪ من الضـــابطة الأصــحاء قيّموا تعبهم بأعلى من هذا المسـتوى، بينما عانى ٦٠٪-٩٠٪ من المرضــى الذين يعانون من أمراض عضـــوية من تعب عند هذا المســـتوى أو أعلى منه (Krupp et al., 1989). وتســتخدم في مجال التصــلب المتناثر حداً فاصــلاً ≤ ٥ لتصــنيف التعب الشــديد (Téllez et al., 2006). وأوصــت دراســات لاحقة بنفس درجة الحدّ (Armutlu et al., 2007; Valko et al., 2008). كما افتُرض تصـنيف التعب إلى تعب غير مصـاحب (FSS ≤ ٤.٠)، وتعب حدّي (٤.٠<FSS>٥.٠)، وتعب (FSS ≤ ٥.٠) (Johansson, et al., 2008; Ottonelloet al., 2016).

ثبت أن المقياس يميز بين المرضـى المتعبين وغير المتعبين المصـابين بإصـابات دماغية (Krupp et al., 1989; Friedman et al., 2010; Taylor et al., 2000). فقد وجد ارتباطاً متوســطاً فقط بين درجات مقياس تأثير التعب المعدل (VAS) (بأبعاده الثلاث: الحياة اليومية، والرعلية-للذلتية، والأســـرة والمهنة) ودرجات مقياس-تأثير التعب، وهو أمر ممكن نظراً لأن مقياس تأثير التعب يقيس الأعراض الجســـمية للتعب فقط. وبحســـاب ثبات اعادة الاختبار؛ لم تُظهر ثبات إعادة الاختبار للمقياس أي فروق جوهرية في درجات المقياس من المرة الأولى إلى الثانية. تم اختبار المرضـى على فترتين زمنيتين تفصـل بينهما فترة تتراوح بين ٥ و٣٣ أسبوعاً (Krupp et al., 1989).

الكفاءة السيكومترية للمقياس بالدراسة الحالية:

قامت الباحثة بتعريب مقياس ادراك شـــدة التعب وفقًا لإجراء الترجمة الأمامية-الخلفية والحرص على أن تكون البنود ملائمة للثقافة العربية، دون وجود أي صعوبة دلالية.

[١] systemic lupus erythematosus

صدق المقياس: استخدم الصدق التلازمي مع مقياس التقديرات الذاتية للألم (VAS pain, Visual Analog scale for pain) وهو أحد مقاييس تقييم الألم التي استخدمها هايز وباترسون لأول مرة عام ١٩٢١ (Delgado et al., 2018). ويُستخدم هذا المقياس غالبًا في الأبحاث الوبائية والعيادية لقياس شدة أو تواتر أعراض مختلفة. على سبيل المثال، تتراوح شدة الألم التي يشعر بها المريض عبر سلسلة متصلة من الألم التام إلى ألم شديد. من وجهة نظر المريض، يبدو هذا الطيف متواصلًا؛ فلا يتدرج ألمه بشكل متقطع، كما يوحي تصنيف الألم إلى ألم خفيف ومتوسط وشديد (Johnson, 2001). وقد بلغ معامل الارتباط ٠.٧٨٣ وهو معامل ارتباط مقبول.

ثبات المقياس: وبحساب ثبات إعادة الاختبار بفارق زمنى وصل إلى ٢٨ يوم، ووجد أن معامل الارتباط ٠.٩٠١

عرض نتائج الدراسة وتفسيرها

(١) خصائص عينة مريضات التصلب المتناثر نمط معاود الانتكاس

اشتملت الدراسة ١٠٣ مريضة التصلب المتناثر نمط معاود الانتكاس (متوسط عمر ٤١ سنة، انحراف معياري ٢.١٩). وكان متوسط مدة المرض ٩٠ شهراً، وكان متوسط مدة الإصابة بالمرض ٤ سنوات. وقد وجد أن حوالي ٢٩٪ من المريضات لديهن ألكسيثيميا، ولوحظ أن حد الإلكسيثيميا في ٣١٪ من المريضات.

عرض الجدول (١) الخصائص الاجتماعية والديموجرافية والإكلينيكية بين مريضات (RRMS)

الخصائص	السن (السنوات)	مدة المرض (بالشهور)	التعليم (السنوات)			الحالة الزواجية (متزوجة)	عدد الأطفال			عدد الانتكاسات	الحالة المهنية (موظفة)	درجة الاعاقة	مقياس التعب	مقياس الإكسيثيميا	وبة توصيل المشاعر	صعوبة وصف المشاعر	التفكير الخارجي
			التعليم الابتدائي	التعليم الاعدادى	التعليم الجامعى	لم تتجب	منجبة ١-٣ طفل	اكثر من ٣ اطفال									
مريضات (RRMS)	٤٤.١٠(١٨-٦٣)	٩٠.٢٣(٨-١٨٦)	٢٨(٢٧.٦٪)	٤(٩٤.٦٣٪)	٢(٩٢.٧٣٪)	٦(٦٦.٢٣٪)	٣٧(٣٤.٩٪)	٥(٣٥.٠٪)	١٦(١٥.١٪)	٤.٠٦±١.٨٩	٤٨(٤٥.٢٪)	٣.٨٩(١-٦.٥)	٤٦±٨.١٢	٥٨±٧.١١	١٥±٢.٤.٧٦	١٩±٢.٣٣.٨٨	٢٣±٥.٥.٣٤

انتشرت الإلكسيثيميا في ٤٧.١٪ من المريضات المصابات بالاكتئاب (درجات ≤١٠ على مقياس القلق والاكتئاب بالمستشفى) و٣٦.٨٪ من المريضات اللاتي يعانين من القلق (درجات ≤١٨ على مقياس القلق والاكتئاب بالمستشفى). وكان هناك ارتباط إيجابي للإلكسيثيميا مع القلق والاكتئاب في مريضات التصلب المتناثر نمط معاود الانتكاس دالة < ٠.٠١، وكان لدى المريضات التصلب المتناثر نمط معاود الانتكاس، اللاتي حصلوا على درجات مرتفعة مقياس القلق والاكتئاب بالمستشفى، درجات الإلكسيثيميا مرتفعة في جميع أبعادها الفرعية.

يوضح الجدول (٢) الارتباطات بين درجات الإلكسيثيميا وأبعاده الفرعية ومقياس القلق والاكتئاب بالمستشفى (ن = ١٠٣)

الإلكسيثيميا وابعادها	مقياس الإلكسيثيميا		صعوبة توصيل المشاعر		صعوبة وصف المشاعر		التفكير الخارجي	
	معامل ارتباط	ف	معامل ارتباط	ف	معامل ارتباط	ف	معامل ارتباط	ف
مقياس TAS	٠.٣٥١	٠.٠١>	٠.٢٨٧	٠.٠١>	٠.٣٨٤	٠.٠١>	٠.١٩٤	٠.٠٥>

جدول (٣) الارتباطات بين درجات الإلكسيثيميا وباثولوجيا المرض (ن = ١٠٣)

الإلكسيثيميا وباثولوجيا المرض (RRMS)		مقياس TAS	درجة الاعاقة	شدة التعب	الانتكاس	مدة المرض
مقياس الإلكسيثيميا	معامل ارتباط	٠.٣٥١	٠.٢٧٦	٠.٤٤٣	٠.٢٩٩	٠.٢٣٤
	الدلالة	٠.٠١>	٠.٠١>	٠.٠١>	٠.٠١>	٠.٠١>

كانت المستويات المرتفعة من الإعاقة العصبية على مقياس درجة الاعاقة (EDSS)، ومستوي شدة التعب (مقياس FSS)، والمزيد من الانتكاسات ومدة المرض الأطول في ارتباط إيجابي مع درجات مرتفعة على الإلكسيثيميا (ف <٠.٠١) في الجدول (٣). المريضات الآتى تعانين من انتكاسات أكثر، ومدة أطول للمرض، وشدة التعب يصاحبه درجات مرتفعة أيضًا من الاكتئاب (<٠.٠١) والقلق (<٠.٠١).

جدول (٤) الارتباط بين درجات الإلكسيثيميا والمتغيرات الديموجرافية (ن = ١٠٣)

الإلكسيثيميا وباثولوجيا المرض (RRMS)		العمر	الحالة الوظيفية	الحالة الزواجية	عدد الأطفال
مقياس الإلكسيثيميا	معامل ارتباط	٠.١٦٦	-٠.١٨٩	-٠.١٩٩	-٠.٢١٤
	الدلالة	٠.٠٥>	٠.٠٥>	٠.٠٥>	٠.٠٥>

لوحظ أن معدلات الإلكسيثيميا مرتفعة فى المريضات الأكبر سناً، وغير العاملات، وغير المتزوجات، والآتى لديهن عدد أقل من الأطفال. بالنسبة للمريضات (RRMS)، لم يلاحظ أي تأثير ذي دلالة إحصائية مكان الإقامة أو المستوى التعليمي.

جدول (٥) مقارنة بين الأداء على المقاييس المستخدمة وأبعادها بالمريضات مرتفعي ومنخفضي الإلكسيثيميا

المقاييس وابعادها	المريضات مرتفعي بالإلكسيثيميا	المريضات منخفضي الإلكسيثيميا	ت	الدلالة
مقياس TAS	٥١.٦١ ± ١٣.٣٥	٣٧.٦٢ ± ١٠.٠١	٧.٥٦	٠.٠٠١*
صعوبة توصيل المشاعر	١٧.٤٩ ± ٦.٢٥	١٣.٦٢ ± ٥.٣٨	٤.٧١	٠.٠٠١*
صعوبة وصف المشاعر	١٣.٧١ ± ٤.٩١	١٠.٧٢ ± ٤.٦٩	٤.٤٦	٠.٠٠١*
التفكير الخارجي	٢١.٣٤ ± ٥.٥١	١٥.٦١ ± ١٠.٠١	٨.١٩	٠.٠٠١*
مقياس HADS	٢٢.٠٤ ± ٤.٧٤	١٨.٧٩ ± ٦.٢٢	٣.٢٦	٠.٠١*
مقياس HADS – الاكتئاب	١١.١٤ ± ٢.٤٦	٨.٧٥ ± ٣.٩١	٤.٨٥	٠.٠١*
مقياس HADS – القلق	٥.٨٠ ± ٤.٠١	٥.٢٩ ± ٣.٣٣	١.٠٣	٠.٣٠

تم المقارنة بين أداء مجموعتي المريضات مرتفعي فى مقابل منخفضي الإلكسيثيميا؛ وجد أن مرتفعي الإلكسيثيميا يظهر لديهن اعراض الاكتئاب والقلق.

(٢) تفسير نتائج الدراسة الحالية:

أوضحت نتائج الدراسة الراهنة العديد من الباثولوجيا الاجتماعية والمزاجية لمريضات تصلب الأنسجة العصبية المتناثر معاود الانتكاس (RRMS) مرتبطة بالإلكسيثيميا.

وجد أن نسبة الإصابة بالإلكسيثيميا تصل إلى ٣٩.٦٥٪ فى المريضات التصلب المتناثر معاود الانتكاس (RRMS)، متفقة مع نطاق نتائج الدراسات السابقة (Chahraoui, et al., 2014; Gay, et al., 2017; Eboni, et al., 2018) التى تراوحت بين ١٠-٤٠٪، وكانت الفئة الحدودية للألكسيثيميا حوالي ٣١.٠٤٪ ثم المصابات بالإلكسيثيميا، واتفق ذلك مع نتائج دراسة بوديني واخرون (Bodini, et al., 2008). ووجد ارتباط إيجابي للألكسيثيميا مع درجة الاعلقة، والمزيد من الانتكاسات، ومدة المرض الأطول متفقة مع نتائج دراسة (Montreuil, & Lyon-Caen, 1993). وكان السن الأكبر، كون المريضة عزباء، وإنجاب عدد أقل من الأطفال بالنسبة لمريضات المتزوجات مرتبطا بارتفاع الإلكسيثيميا.

- **الإلكسيثيميا والحالة المزاجيةلدى مريضات التصلب المتناثر نمط المعاود الانتكاس.**

تشير الأدبيات (Özkan, et al., 2016; Ayache, & Chalah, 2017; 2020) إلى وجود علاقة بين الاصابة بمرض التصلب المتناثر ووجود الإلكسيثيميا بحدوث اضطراب المزاج. وتظهر نتائج الدراسة الراهنة إلى أن الدرجات الأدائية لمريضات التصلب المتناثر نمط المعاود الانتكاس (RRMS) على المقاييس الفرعية الثلاثة بمقياس تورنتو للألكسيثيميا ترتبط بأعراض الاكتئاب.

وتعد العلاقة بين الإلكسيثيميا والاكتئاب اضطرابات متلازمة بمريضات التصلب المتناثر (Honkalampi, et al., 2011; Bonnet, Bréjard, Pasquier, & Pedinielli, 2012; Ricciardi, et al., 2015; Saariaho, et al., 2017; Banzhaf, et al., 2018; Eboni, et al., 2018; Blaettler, et al. 2019; Lankes, et al., 2020) وارتبط وجود الإلكسيثيميا باعراض الاكتئاب، وأيضا، إدراك شدة التعب (Bodini, Mandarelli, Tomassini, et al., 2008). ولوحظ أن ادراك شدة التعب يرتبط بظهور الإلكسيثيميا بمريضات التصلب المتناثر(Chalah, et al., 2015; Chalah, t al., 2019)، وهو ما يتوافق مع النتائج التي توصلنا إليها والتي تشير إلى أن التعب الشديد ارتبط بالاكتئاب والقلق والإلكسيثيميا. ويرتبط صعوبة تحديد المشاعر بأعراض الاكتئاب (Chahraoui, et al., 2014)، لما التفكير الخارجي لم يرتبط مع أي من مقاييس الحالة المزاجية.

وتؤثر الإلكسيثيميا على ادراك المرضى للأعراض الجسمية لمرضهم (Panagiota Korkoliakou, et al., 2014) وفى محاولة لتفسير ذلك، يمكن أن يلعب كل من الألم المزمن والشديد، وانخفاض المستوى التعليمي، والمستوي المرتفع من الاكتئاب دورا فى انخفاض الحالة الصحية المدركة، ويؤدي إلى ارتفاع مستوى الإلكسيثيميا (Bogdanov, et al., 2013). وارتبطت الإعاقة الجسمية المرتفعة، وشدة التعب، والتطور التدريجي للمرض بالبطالة بالمريضات (Cores, et al., 2014). وبدورها ترتبط البطالة بالمستوي المرتفع من الإلكسيثيميا بمريضات التصلب المتناثر معاود الانتكاس (RRMS). ووجدت دراسة ميرك وزملائه (Merkt, et al., 2017) ارتباط بين الإعاقة الجسمية والنشاط البدني بين مرضي التصلب المتناثر.

- **الإلكسيثيميا تلازم السيتوكين المؤيد للالتهاب بمريضات التصلب المتناثر نمط المعاود الانتكاس (RRMS)**

يعتبر التوازن بين السيتوكينات المؤيدة والمضادة للالتهابات ذا أهمية كبيرة في تطور وتقدم مرض التصلب المتناثر والذى يرتبط بالجوانب الباثولوجيا النفسية للمرض. يغير الألم

المزمن والمستوى التعليمي والاكتئاب ادراك الحالة الصحية ويزيد من احتمالية وجود الإلكسيثيميا وزيادة معدل الالتهاب لديهم (Mattila, et al., 2006; Imperatori, et al., 2016).

ويبدو أن بحث هذا الافتراض بدأ مع دراسة دبرودي وزملائه (Deborde, et al., 2008) عندما وجد أن الارتباط بين الإلكسيثيميا يتزامن مع انعدام التلذذ[1]. وترتبط الإلكسيثيميا بالحالة الالتهابية بمرضي التصلب المتناثر كما اوضحته دراسة Honkalampi, et al., 2011 ولكن بشكل مستقل عن الاكتئاب المصاحب لها. وأكدت دراسة (Berardis, et al., 2014) أن يتم تغيير توازن السيتوكين (cytokine) المؤيد للالتهاب والمضاد للالتهابات بحيث يسود المظهر الجانبي المؤيد للالتهاب بمرضي التصلب المتناثر المصابين الإلكسيثيميا. ويرتبط كل الإلكسيثيميا واضطراب المزاج ويؤثرعلى الاستجابات المناعية؛ فقد وجد أن الإلكسيثيميا كانت مستويات الإنترلوكين (IL-6) والبروتين التفاعلي ج عال الحساسية (hs-CRP بالملليجرام لكل لتر) أعلى بشكل ملحوظ في المصابين الإلكسيثيميا مقارنة بغير المصابين بها (Honkalampi, et al., 2011; De Berardis, et al., 2014) ومرضي الاكتئاب (Cañas-González, et al., 2020).

- **ضعف الوعي بالمشاعر وأثره على الحالة الالتهابية بمريضات التصلب المتناثر (RRMS)**

من الناحية الباثولوجية العصبية؛ العلاقة بين الإلكسيثيميا والاكتئاب والاستجابة المناعية فى أن كلاهما يرتبط بحدوث اضطرابات وظيفية وبنائية بالجهاز العصبي المركزي (Sabatini, et al, 1996; Filippi, 2008) ويرتبط كلاهما باضطراب نشاط النصف الدماغي الأيمن؛ وجد أن مرضي الإلكسيثيميا غير الإكلينيكيين يعانوا من انخفاضاً في اتصال ألفا بين الفص الأمامي والصدغي والجداري (Claudio Imperatori, 2016) وايضا الاصابة بالاكتئاب (Fei - Fei Zhang, et al., 2018). وتشير بعض الدراسات إلى أن الضعف المعرفي يصاحب الوعي الذاتي المنخفض للصحة (Hill, Mogle, Wion, et al., 2016; Migliore, Curcio, Porcaro, et al., 2019) وأنه يمكن أن يحدث انفصالًا بين الاستجابة السلوكية والفسيولوجية العصبية في مرضي التصلب المتناثر معاود الانتكاس ممن يملكون وظائف معرفية غير متضررة.

إذا بدأنا من افتراض أن تجربة المشاعر الفردية تحدد الاستجابة التعاطفية والمعرفة الاجتماعية، فمن المتوقع أن المستويات المرتفعة من الإلكسيثيميا يمكن أن تقلل من القدرة على

[1] Anhedonia

تقييم الموقف بشكل مناسب والمشاركة في حل المشكلات النشط بالتعاطف مع الآخرين، ويمكن أن يكون لها عواقب سلبية في التقييم واعطاء صورة واقعية للاضطراب، وكذلك على تشخيص التصلب المتناثر معاود الانتكاس (RRMS) (Dulau, et al., 2017). إن التعرف على الركيزة الفسيولوجية العصبية للضعف في الوعي الوجداني ونقص النشاط فى مناطق المعالجة الوجدانية مثل القشرة الحزامية الخلفية[1] (Saariaho, et al., 2017)، والفص الأمامي (Patrikelis, et al., 2017) التى يضعف نشاطها بمرضي التصلب المتناثر مما يحدث العديد من الاضطرابات المعرفية الاجتماعية (Chalah, & Ayache, 2017; Raimo, et al., 2017).

واخيراً، بالنظر إلى جميع الجوانب الثلاثة المعرفية والعاطفية والفسيولوجية لسلوك مريضات التصلب المتناثر معاود الانتكاس فى ضوء وجود الإلكسيثيميا. وأود أن اوضح أن التراث الأدبي حول هذا الموضوع قليل. وقد حاولت الباحثة دراسة العوامل الفسيولوجية والاجتماعية للديموجرافية والإكلينيكية المصاحبة للألكسيثيميا فقط على مجموعة فرعية (RRMS) من مرضى التصلب المتناثر، والذين تكون درجة تنكسهم العصبي أقل عموماً من مرضى التصلب المتناثر الأولي المتقدم. ويمكن أيضاً أن تساعد نتائج الدراسة الراهنة في الوقاية والعلاج ونتائج تشخيص لمرضي التصلب المتناثر (RRMS).

[1] posterior cingulate cortex

المراجع

Armutlu K, Korkmaz NC, Keser I, Sumbuloglu V, Akbiyik DI, Guney Z, Karabudak R.(2007). The validity and reliability of the Fatigue Severity Scale in Turkish multiple sclerosis patients. **Int J Rehabil Res**.;30(1):81-5. doi: 10.1097/MRR.0b013e3280146ec4. PMID: 17293726.

Ayache S.S., & Chalah A. (2020). Fatigue and Affective Manifestations in Multiple Sclerosis—A Cluster Approach. **Brain Sci**., 10(1): 10.

Ayache S.S., & Chalah M.A. (2017). Fatigue in multiple sclerosis - Insights into evaluation and management. **Neurophysiol Clin**., 47(2), 139-171.

Bagby M., Taylor G.J., & Ryan D. (1986). Toronto Alexithymia Scale: Relationship with personality and psychopathology measures. **Psychotherapy and Psychosomatics**, 45(4), 207-215.

Bagby R.M., Parker J.D.A., Taylor G.J. (1994). The twenty-item Toronto Alexithymia Scale. I. Item selection and cross-validation of the factor structure. **J Psychosom Res**., 38, 23– 32.

Banzhaf C., Hoffmann F., Kanske P., Fan Y., Walter H., Spengler S., Schreiter S., Singer T., Bermpohl F. (2018). Interacting and dissociable effects of alexithymia and depression on empathy. **Psychiatry Res**., 270, 631-638.

Beiske, A. G., Svensson, E., Sandanger, I., Czujko, B., Pedersen, E. D., Aarseth, J. H., & Myhr, K. M. (2008). Depression and anxiety amongst multiple sclerosis patients. **European Journal of Neurology**, 15(3), 239–245. https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2007.02041.x

Berardis D De, Conti C, Iasevoli F, Valchera A , Fornaro M, Cavuto M, Brucchi M, Perna G, Pompili M, Modabbernia A, Lucidi G, Mazza M, Martinotti G, Giannantonio M Di. (2014). Alexithymia and its relationships with acute phase proteins and cytokine release: an updated review. **J Biol Regul Homeost Agents**., 28 (4), 795-9.

Bodini B., Mandarelli G., Tomassini V., Tarsitani L., Pestalozza I., Gasperini C., Lenzi G.L., Pancheri P., Pozzilli C. (2008). Alexithymia in multiple sclerosis: relationship with fatigue and depression. **Acta Neurol Scand.**, 118(1), 18-23.

Boeschoten R.E., Braamse A.M.J., Beekman A.T.F., Cuijpers P., van Oppen P., Dekker J., Uitdehaag B.M.J. (2017). Prevalence of depression and anxiety in Multiple Sclerosis: A systematic review and meta-analysis**. J Neurol Sci.**, 372,331-341. doi: 10.1016/j.jns.2016.11.067.

Bogdanov VB, Bogdanova OV, Gorlov DS, Gorgo YP, Dirckx J J J, Makarchuk MY, Schoenen J, Critchley H. (2013). Alexithymia and empathy predict changes in autonomic arousal during affective stimulation. **Cogn Behav Neurol**., 26 (3),121-32.

Bonnet A, Bréjard V, Pasquier A, Pedinielli J-L. (2012). [Affectivity and alexithymia: two dimensions explicative of the relationship between anxiety and depressive symptoms][Article in French] **Encephale**., 38(3),187-93.

Bonzano L, Tacchino A, Roccatagliata L, Sormani MP, Mancardi GL, Bove M. (2011). Impairment in explicit visuomotor sequence learning is related to loss of microstructural integrity of the corpus callosum in multiple sclerosis patients with minimal disability. **Neuroimage**., 57 (2), 495-501.

Buhse, M. (2008). Assessment of Caregiver Burden in Families of Persons with Multiple Sclerosis. **Journal of Neuroscience Nursing**, 40 (1), 25-3.

Cañas-González B, Fernández-Nistal A, Ramírez JM, Martínez-Fernández V. (2020). Influence of stress and depression on the immune system in patients evaluated in an anti-aging unit. **Front Psychol**., 11, 1844.

Cecchetto C, Cecchetto C, Aiello M, Aiello M, D'Amico D, Ida Rumiati Raffael, Rumiati RI. (2014). Facial and Bodily Emotion Recognition in Multiple Sclerosis: The Role of Alexithymia and Other Characteristics of the Disease. **Journal of the International Neuropsychological Society**, 20(10), 1-11.

Celikbas, Z., Batmaz, S., Yavuz, K.F. et al. (2021). How are Experiential Avoidance and Cognitive Fusion Associated with Alexithymia?. **J Rat-Emo Cognitive-Behav Ther**., 39, 86–100. https://doi.org/10.1007/s10942-020-00359-y

Chahraoui K, Duchene C, Rollot F, Bonin B, Moreau T. (2014). Longitudinal study of alexithymia and multiple sclerosis. **Brain Behav**., 4(1), 75-82.

Chahraoui K, Pinoit J-M, Viegas N, Adnet J, Bonin B, Moreau T. (2008). [Alexithymia and links with depression and anxiety in multiple sclerosis] [Article in French]. **Rev Neurol (Paris).,** 164(3), 242-5.

Chalah MA, Kauv P, Créange A, Hodel J, Lefaucheur JP, Ayache SS. (2019). Neurophysiological, radiological and neuropsychological evaluation of fatigue in multiple sclerosis. **Mult Scler Relat Disord**., 28,145-152. doi: 10.1016/j.msard.2018.12.029.

Chalah MA, Riachi N, Ahdab R, Créange A, Lefaucheur J-P, Ayache SS. (2015). Fatigue in Multiple Sclerosis: Neural Correlates and the Role of Non-Invasive Brain Stimulation. **Front Cell Neurosci**, 9, 460.

Christodoulou C, Kouris A, Porichi E, Efstathiou V, Kaloudi E, Kokkevi A, Stavrianeas N, Papageorgiou C, & Douzenis A. (2014). Alexithymia, anxiety and depression in patients with psoriasis: a case–control study. **Ann Gen Psychiatry**, 13, 38.

Chwastiak L, Ehde DM, Gibbons LE, Sullivan M, Bowen JD, & Kraft GH. (2002). Depressive symptoms and severity of illness in multiple sclerosis: epidemiologic study of a large community sample. **American journal of Psychiatry**, 159 (11), 1862-1868.

Coles AJ, Compston DA, Selmaj KW, Lake SL, Moran S, Margolin DH, ... & Tandon PK. (2008). Alemtuzumab vs. interferon beta-1a in early multiple sclerosis. **N Engl J Med**., 359 (17), 1786-1801.

Corcos M, Guilbaud O, Paterniti S, Moussa M, Chambry J, Chaouat G, ... & Jeammet P. (2003). Involvement of cytokines in eating disorders: a critical review of the human literature. **Psychoneuroendocrinology**, 28(3), 229-249.

Cores EV, Vanotti S, Burin DI, Politis DG, & Villa A. (2014). Factores asociados con la situación laboral de pacientes con esclerosis múltiple. **Rev Neurol**., 58(4), 175-183.

Deborde A, Berthoz S, Wallier J, Fermanian J, Falissard B, Jeammet P, et al. (2008). The Bermond-Vorst Alexithymia Questionnaire cutoff scores: a study in eating-disordered and control subjects. **Psychopathology**, 41: 43-49

Delgado DA, Lambert BS, Boutris N, McCulloch PC, Robbins AB, Moreno MR, Harris JD. (2018). Validation of Digital Visual Analog Scale Pain Scoring With a Traditional Paper-based Visual Analog Scale in Adults. **J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev**.;2(3):e088. doi: 10.5435/JAAOSGlobal-D-17-00088. PMID: 30211382; PMCID: PMC6132313.

Demartini B, Petrochilos P, Ricciardi L, Price G, Edwards MJ, Joyce E. (2014). The role of alexithymia in the development of functional motor symptoms (conversion disorder). **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, 85(10), 1132-7.

Dewaraja R, Tanigawa T, Araki S, Nakata A, Kawamura N, Ago Y, & Sasaki Y. (1997). Decreased cytotoxic lymphocyte counts in alexithymia. **Psychotherapy and Psychosomatics**, 66(2), 83-86.

Dulau C, Deloire M, Diaz H, Saubusse A, Charre-Morin J, Prouteau A, & Brochet B. (2017). Social cognition according to cognitive impairment in different clinical phenotypes of multiple sclerosis. **Journal of Neurology**, 264(4), 740-748.

Eboni ACB, Cardoso M, Dias FM, Gama PDD, Gomes S, Goncalves, MVM, ... & Fragoso YD. (2018). High levels of alexithymia in patients with multiple sclerosis. **Dementia & Neuropsychologia**, 12, 212-215.

Gajofatto A, & Benedetti MD. (2015). Treatment strategies for multiple sclerosis: when to start, when to change, when to stop?. **World Journal of Clinical Cases: WJCC**, 3(7), 545.

Gay MC, Bungener C, Thomas S, Vrignaud P, Thomas PW, Baker R, ... & Montreuil M. (2017). Anxiety, emotional processing and depression in people with multiple sclerosis. **BMC neurology**, 17(1): 1-10.

Goerlich-Dobre KS, Bruce L, Martens S, Aleman A, & Hooker CI. (2014). Distinct associations of insula and cingulate volume with the cognitive and affective dimensions of alexithymia. **Neuropsychologia**, 53, 284-292.

Goldberg DP, & Hillier VF. (1979). A scaled version of the General Health Questionnaire. **Psychological medicine**, 9(1), 139-145.

Heikkinen J, Jansson-Verkasalo E, Toivanen J, Suominen K, Väyrynen E, Moilanen I, & Seppänen T. (2010). Perception of basic emotions from speech prosody in adolescents with Asperger's syndrome. **Logopedics Phoniatrics Vocology**, 35(3),113-120.

Hill NL, Mogle J, Wion R, Munoz E, DePasquale N, Yevchak AM, & Parisi JM. (2016). Subjective cognitive impairment and affective symptoms: a systematic review. **The Gerontologist**, 56(6), e109-e127.

HiltPfleger CC, Meulengracht Flachs E, & Koch-Henriksen N. (2010). Social consequences of multiple sclerosis (1): early pension and temporary unemployment—a historical prospective cohort study. **Multiple Sclerosis Journal**, 16(1), 121-126.

Honkalampi K, Hintikka J, Tanskanen A, Lehtonen J, & Viinamäki H. (2000). Depression is strongly associated with alexithymia in the general population. **Journal of psychosomatic research**, 48(1), 99-104.

Huijbregts SC, Kalkers NF, de Sonneville LM, de Groot V & Polman CH. (2006). Cognitive impairment and decline in different MS subtypes. **J Neurol Sci.**, 245(1-2),187-94.

Imperatori C, Della Marca G, Brunetti R, Carbone GA, Massullo C, Valenti, EM, ... & Farina B. (2016). Default Mode Network alterations in alexithymia: an EEG power spectra and connectivity study. **Scientific report,** 6(1), 1-11.

Irwin MR, & Miller AH. (2007). Depressive disorders and immunity: 20 years of progress and discovery. **Brain, behavior, and immunity**, 21(4), 374-383.

Johansson S, Ytterberg C, Back B, Holmqvist LW, von Koch L. (2008). The Swedish occupational fatigue inventory in people with multiple sclerosis. **J Rehabil Med**.;40(9):737-43. doi: 10.2340/16501977-0236. PMID: 18843426.

Johnson EW. (2001). Visual analog scale (VAS). **Am J Phys Med Rehabil**.;80(10):717. doi: 10.1097/00002060-200110000-00001. PMID: 11562551.

Korkoliakou P, Christodoulou C, Kouris A, Porichi E, Efstathiou V, Kaloudi E, ... & Douzenis A. (2014). Alexithymia, anxiety and depression in patients with psoriasis: a case–control study. **Annals of general psychiatry**, 13(1), 1-6.

Krupp LB, Coyle PK, Doscher C, Miller A, Cross AH, Jandorf L, Halper J, Johnson B, Morgante L, Grimson R. (1995). Fatigue therapy in multiple sclerosis: results of a double-blind, randomized, parallel trial of amantadine, pemoline, and placebo. **Neurology**.;45(11):1956-61. doi: 10.1212/wnl.45.11.1956. PMID: 7501140.

Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. (1989). The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. **Arch Neurol**.;46(10):1121-3. doi: 10.1001/archneur.1989.00520460115022. PMID: 2803071.

Kurtzke J. (1983). Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an Expanded Disability Status Scale (EDSS). **Neurology**, 33, 1444– 52.

Lindeboom J, & Ter Horst R. (1988). Interhemispheric disconnection effects in multiple sclerosis. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, 51(11), 1445-1447.

Lindholm T, Lehtinen V, Hyyppä MT, & Puukka P. (1990). Alexithymic features in relation to the dexamethasone suppression test in a Finnish population sample. **The American journal of psychiatry**, 147(9), 1216-1219.

Lumley MA, Stettner L, Wehmer F. (1996). How are alexithymia and physical illness linked? A review and critique of pathways. **J Psychosom Res**., 41, 505– 18.

Marrie RA, Reingold S, Cohen J, Stuve O, Trojano M, Sorensen PS, Cutter G, Reider N. (2015). The incidence and prevalence of psychiatric disorders in multiple sclerosis: a systematic review. **Mult Scler**., 21(3), 305-17. doi: 10.1177/1352458514564487.

Mattila AK, Salminen JK, Nummi T, & Joukamaa M. (2006). Age is strongly associated with alexithymia in the general population. **Journal of psychosomatic research**, 61(5), 629-635.

Merkt H, Sadeghi Bahmani D, Calabrese P, Naegelin Y, Gerber M, Pühse U, Holsboer-Trachsler E, Brand S. (2017). Multiple Sclerosis: Associations Between Physical Disability and Depression Are Not Mediated by Self-

Reported Physical Activity. **Percept Mot Skills**., 124(5), 974-991. doi: 10.1177/0031512517711851.

Merkt H, Sadeghi Bahmani D, Calabrese P, Naegelin, Y., Gerber, M., Pühse U, ... & Brand S. (2017). Multiple sclerosis: Associations between physical disability and depression are not mediated by self-reported physical activity. **Perceptual and Motor Skills**., 124(5), 974-991.

Migliore S, Curcio G, Porcaro C, Cottone C, Simonelli I, D'aurizio G, ... & Vernieri F. (2019). Emotional processing in RRMS patients: Dissociation between behavioural and neurophysiological response. **Multiple sclerosis and related disorders**, 27, 344-349.

Montreui M, Jouvent R. (1989). The phenomenon of visual parallel detection. Construction and validation of a test and application to a psychosomatic model. **L'encephale**., 15 (4), 409-413.

Montreuil M, Lyon-Caen O. (1993). Thymnic troubles and relation between alexithymia and inter-hemispheric dysfunction in multiple sclerosis. Rev. **Neuropsychol**., 3, 287–302.

Nemiah JC, Freyberger H, & Sifneos PE. (1976). Alexithymia: A view of the psychosomatic process. In O. W. Hill (Ed.), **Modern trends in psychosomatic medicine** (Vol. 3, pp. 430-439). London: Butterworths.

Noseworthy JH, O'Brien PC, Weinshenker BG, Weis JA, Petterson TM, Erickson BJ, ... & Rodriguez M. (2000). IV immunoglobulin does not reverse established weakness in MS: A double-blind, placebo-controlled trial. **Neurology**, 55(8), 1135-1143.

Ottonello M, Pellicciari L, Giordano A, Foti C. (2016). Rasch analysis of the Fatigue Severity Scale in Italian subjects with multiple sclerosis. *J Rehabil Med*.;48(7):597-603. doi: 10.2340/16501977-2116. PMID: 27344968.

Özkan A, Altinbaş K, Koc ER, Şen HM, & Karaman HIÖ. (2016). Affective temperament profiles in patients with multiple sclerosis: association with mood disorders. **Nöro Psikiyatri Arşivi**., 53(4), 311.

Patrikelis P, Konstantakopoulos G, Lucci G, Katsaros VK, Sakas DE, Gatzonis S, Stranjalis, G. (2017). Possible common neurological breakdowns for alexithymia and humour appreciation deficit: A case study. **Clinical Neurology and Neurosurgery**, 153, 1-4.

Patten SB, Beck CA, Williams JV, Barbui C, Metz LM. (2003). Major depression in multiple sclerosis: a population-based perspective. **Neurology**, 61(11), 1524-1527.

Pavlou M, & Stefoski D. (1983). Development of somatizing responses in multiple sclerosis**. Psychotherapy and psychosomatics**, 39(4), 236-243.

Pelletier G. (2000). Invited Reviews-Localization of androgen and estrogen receptors in rat and primate tissues. **Histology and Histopathology**, 15(4), 1261-1270.

Pelletier J, Habib M, Lyon-Caen O, Salamon G, Poncet M, Khalil R. (1993). Functional and magnetic resonance imaging correlates of callosal involvement in multiple sclerosis. **Archives of Neurology**, 50(10), 1077-1082.

Picardi A, Toni A, & Caroppo E. (2005). Stability of alexithymia and its relationships with the 'big five'factors, temperament, character, and attachment style. **Psychotherapy and psychosomatics**, 74(6), 371-378.

Raimo S, Trojano L, Pappacena S, Alaia R, Spitaleri D, Grossi D, Santangelo G. (2017). Neuropsychological correlates of theory of mind deficits in patients with multiple sclerosis. **Neuropsychology**, 31(7), 811.

Rao A.R., & Monroe K.B. (1989). The effect of price, brand name, and store name on buyers' perceptions of product quality: An integrative review. **Journal of marketing Research**, 26(3), 351-357.

Ricciardi L, Demartini B, Fotopoulou A, Edwards MJ. (2015). Alexithymia in neurological disease: a review. **The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences**, 27(3),179-187.

Rubens AB. (1985). Caloric stimulation and unilateral visual neglect. **Neurology**, 35(7), 1019-1019.

Saariaho AS, Saariaho TH, Mattila AK, Ohtonen P, Joukamaa MI, & Karukivi M.(2017). Alexithymia and depression in the recovery of chronic pain patients: a follow-up study. **Nordic journal of psychiatry**, 71(4), 262-269.

Šabanagić-Hajrić S, Suljić E, Kučukalić A. (2015). Fatigue during multiple sclerosis relapse and its relationship to depression and neurological disability. **Psychiatr Danub**., 27(4), 406-12.

Sebastian CL, Fontaine NM, Bird G, Blakemore SJ, De Brito SA, McCrory EJ, Viding E. (2012). Neural processing associated with cognitive and affective Theory of Mind in adolescents and adults. **Social cognitive and affective neuroscience**, 7(1), 53-63.

Segal BM, & Stüve O. (2016). Primary progressive multiple sclerosis—why we are failing. **The Lancet**, 387(10023): 1032-1034.

Siegert RJ, & Abernethy D. (2005). Depression in multiple sclerosis: a review. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, 76(4), 469-475.

Sifneos PE. (1972). **Short-term psychotherapy and emotional crisis**. Harvard University Press.

Sifneos PE. The prevalence of 'alexithymic' characteristics in psychosomatic patients. Psychother Psychosom 1973; 22: 255– 62.

Stojanov J, Stojanov A. (2020). A cross-sectional study of alexithymia in patients with relapse remitting form of multiple sclerosis. **J Postgrad Med.,** 66(1):23-27. doi: 10.4103/jpgm.JPGM_499_19.

Taylor GJ, Bagby RM, Luminet O. (2000). Assessment of alexithymia: Self-report and observer-rated measures. In: Bar-On R, Parker JDA, editors. **The handbook of emotional intelligence: Theory, development, assessment, and application at home, school, and in the workplace**. Jossey-Bass/Pfeiffer; San Francisco, CA:. pp. 301–319.

Taylor GJ. (1984). Alexithymia: concept, measurement, and implications for treatment. **Am J Psychiatry**, 141, 725– 32

Téllez N, Río J, Tintoré M, Nos C, Galán I, Montalban X. (2006). Fatigue in multiple sclerosis persists over time: a longitudinal study. **J Neurol**.;253(11):1466-70. doi: 10.1007/s00415-006-0247-3. Epub 2006 Jun 13. PMID: 16773265.

Todarello O, Casamassima A, Daniele S, Marinaccio M, Fanciullo F, Valentino L, et al. (1997). Alexithymia, immunity and cervical intraepithelial neoplasia: Replication. **Psychotherapy & Psychosomatics**, 66, 208–213.

Todarello O, Casamassima A, Marinaccio M, La Pesa MW, Caradonna L, Valentino L, et al. (1994). Alexithymia, immunity and cervical intraepithelial neoplasia: A pilot study. **Psychotherapy & Psychosomatics**, 61, 199–204.

Tolmunen T, Heliste M, Lehto SM, Hintikka J, Honkalampi K, & Kauhanen J. (2011). Stability of alexithymia in the general population: an 11-year follow-up. **Comprehensive psychiatry**, 52(5), 536-541.

Valko PO, Bassetti CL, Bloch KE, Held U, Baumann CR. (2008). Validation of the fatigue severity scale in a Swiss cohort. **Sleep**. Nov;31(11):1601-7. doi: 10.1093/sleep/31.11.1601. PMID: 19014080; PMCID: PMC2579971.

Van Schependom J, D'hooghe MB, Cleynhens K, D'hooge M, Haelewyck MC, De Keyser J, & Nagels G. (2015). Reduced information processing speed as primum movens for cognitive decline in MS. **Multiple Sclerosis Journal**, 21(1), 83-91.

Vorst HC, & Bermond B. (2001). Validity and reliability of the Bermond–Vorst alexithymia questionnaire. **Personality and individual differences**, 30(3), 413-434.

Wolkenstein L, Schönenberg M, Schirm E, & Hautzinger M. (2011). I can see what you feel, but I can't deal with it: Impaired theory of mind in depression. **Journal of affective disorders**., 132(1-2), 104-111.

Wood RL, & Williams C. (2007). Neuropsychological correlates of organic alexithymia. **J Int Neuropsychol Soc**., 13(3), 471-9.

Zakiei, A., Ghasemi, S. R., Gilan, N. R., Reshadat, S., Sharifi, K., Mohammadi, O. (2017). Mediator role of experiential avoidance in relationship of perceived stress and alexithymia with mental health. **Eastern Mediterranean Health Journal**, 23(5), 335–341.

Zhang FF, Peng W, Sweeney JA, Jia ZY, & Gong QY. (2018). Brain structure alterations in depression: Psychoradiological evidence. **CNS neuroscience & therapeutics.**, 24(11): 994-1003.

Zigmond AS, & Snaith RP. (1983). The hospital anxiety and depression scale. **Acta psychiatrica scandinavica**., 67(6): 361-370.