

October-November 2021, Volume 9, Issue 4

The Effectiveness of Meaning-based Existential Group Therapy on Serum Interferon-gamma Levels and Depression in Women with Breast Cancer

Ahmadinasab M¹, Saied Malihialzackerini^{2*}, Fathollah Mohaghegh³, Sheida Sodagar⁴,
Mehrdad Sabet⁵

1- PhD Student in Health Psychology, Department of Health Psychology, Karaj Branch, Islamic Azad University, Karaj, Iran.

2- Assistant Professor, Department of Health psychology, Karaj Branch, Islamic Azad University, Karaj, Iran.

3- Assistant Professor, Department of Radiation Oncology, University of Medical Sciences, Arak, Iran.

4- Assistant Professor, Department of Health Psychology, Karaj Branch, Islamic Azad University, Karaj, Iran.

5- Assistant Professor, Department Psychology, Roodehen Branch, Islamic Azad University, Roodehen, Iran.

Corresponding author: Saied Malihialzackerini, Assistant Professor, Department of Health Psychology, Karaj Branch, Islamic Azad University, Karaj, Iran.

Received: 21 June 2021

Accepted: 22 Sep 2021

Abstract

Introduction: Cancer is one of the most common causes of death in the world and as a stressful experience it can cause many psychological, social, and biological problems. The aim of this study was to determine the effectiveness of meaning-based existential psychotherapy on depression and serum levels of cytokine interferon-gamma in women with breast cancer.

Methods: For this purpose, in a quasi-experimental clinical trial, 24 patients with breast cancer from Ayatollah Khansari Hospital in Arak were selected by purposive sampling and randomly divided into experimental and control groups. The experimental group underwent meaning-based existential intervention for 10 sessions and the control group did not receive any intervention. Serum interferon-gamma and depression levels were measured in both groups before, after, and three months after the last intervention.

Results: The study of intragroup effects showed that existential psychotherapy intervention improved interferon-gamma ($F = 14.72$) and depression ($F = 18.80$) at the level of 0.001. Examination of the effects between subjects showed that existential psychotherapy intervention improved interferon-gamma ($F = 12.27$) and depression ($F = 9.76$) at the level of 0.005.

Conclusions: Based on the results of this study, in the case of cancer patients, health professionals can use meaning-based existential psychotherapy to improve depression and their immune system.

Keywords: Breast cancer, Depression, Interferon gamma, Existential group therapy

اثر بخشی گروه درمانی وجودی مبتنی بر معنا بر میزان سر می اینترفرون گاما و افسردگی زنان مبتلا به سرطان پستان

مریم احمدی نسب^۱، سعید ملیحی الذاکرنی^{۲*}، فتح اله محقق^۳، شیدا سوداگر^۴، مهرداد ثابت^۵

۱- دانشجوی دکترای روانشناسی سلامت، گروه روانشناسی سلامت، واحد کرج، دانشگاه آزاد اسلامی، کرج، ایران.

۲- استادیار گروه روانشناسی سلامت، واحد کرج، دانشگاه آزاد اسلامی، کرج، ایران.

۳- استادیار گروه پرتودرمانی آنکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی، اراک، ایران.

۴- استادیار گروه روانشناسی سلامت، واحد کرج، دانشگاه آزاد اسلامی، کرج، ایران.

۵- استادیار گروه روانشناسی، واحد رودهن، دانشگاه آزاد اسلامی، رودهن، ایران.

نویسنده مسئول: سعید ملیحی الذاکرنی، استادیار گروه روانشناسی سلامت، واحد کرج، دانشگاه آزاد اسلامی، کرج، ایران.
ایمیل: Zuckerini99@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۳/۲۱ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۶/۳۱

چکیده

مقدمه: سرطان یکی از شایع ترین علل مرگ و میر در جهان است و به عنوان تجربه ای استرس زا می تواند مشکلات روانشناختی، اجتماعی و زیستی بسیاری را موجب شود. هدف پژوهش حاضر، تعیین اثر بخشی روان درمانی وجودی مبتنی بر معنا بر افسردگی و میزان سر می سائتوکاین اینترفرون گاما در زنان مبتلا به سرطان پستان بوده است.

روش کار: بدین منظور در یک کارآزمایی بالینی نیمه تجربی، ۲۴ بیمار مبتلا به سرطان پستان از بیمارستان آیت ا... خوانساری اراک به صورت نمونه گیری هدفمند انتخاب و به صورت تصادفی در دو گروه آزمایش و کنترل قرار گرفتند. گروه آزمایش به مدت ۱۰ جلسه تحت مداخله وجودی مبتنی بر معنا قرار گرفت و گروه کنترل هیچ مداخله ای نگرفت. سطوح سر می اینترفرون گاما و میزان افسردگی در هر دو گروه قبل از شروع مداخله، پس از آن و سه ماه پس از آخرین جلسه مداخله اندازه گیری شد.

یافته ها: بررسی اثرات درون گروهی نشان داد مداخله روان درمانی وجودی موجب بهبود اینترفرون گاما ($F=14/72$) و افسردگی ($F=18/80$) در سطح $0/001$ شده است. بررسی اثرات بین آزمودنی ها نشان داد مداخله روان درمانی وجودی موجب بهبود اینترفرون گاما ($F=12/27$) و افسردگی ($F=9/76$) در سطح $0/005$ شده است.

نتیجه گیری: بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه، در مورد بیماران مبتلا به سرطان، متخصصان حوزه سلامت می توانند روان درمانی وجودی مبتنی بر معنا را به منظور بهبود افسردگی و سیستم ایمنی در آنها مورد استفاده قرار دهند. **کلیدواژه ها:** سرطان پستان، افسردگی، اینترفرون گاما، گروه درمانی وجودی.

مقدمه

سرطان بعد از بیماری های قلبی - عروقی سومین علت مرگ در ایران است (۱). تشخیص سرطان یک اتفاق استرس زا است که اغلب منجر به اضطراب و افسردگی می شود (۲). برخی از دلایل بروز این مشکلات، معانی ضمنی تشخیص سرطان در ذهن بیمار و خانواده او، از قبیل احتمال بدشکلی، درد، فقدان های مالی و اجتماعی، وابستگی، از هم گسیختگی ساختار خانواده، مرگ و فرایند مردن و نیز رویداد واقعی برخی از این پدیده ها در زندگی

بیماران است (۳). از سویی تشخیص و درمان سرطان غالباً بسیاری از جنبه های زندگی روزمره را مختل می کند، زیرا بیماران تغییرات ناخواسته ای در نقش و مسئولیت های خود و انتظارات از آینده تجربه می کنند (۳). در نتیجه، افسردگی و اضطراب وجودی ممکن است آشکار شود (۴). مطالعات نشان داده است که بین ۵۰ تا ۸۵ درصد از بیماران مبتلا به سرطان، بطور همزمان از یک اختلال روانپزشکی رنج می برند (۴). افسردگی یکی از فراوان ترین اختلال روانپزشکی در بیماران سرطانی است. شیوع

افسردگی در بیماران سرطانی از ۱٪ تا ۷۷٪ متغیر است (۵). همچنین افسردگی نه تنها یک عامل خطر پذیرفته شده در شروع سرطان است بلکه در پیشرفت آن نیز نقش مهمی دارد چرا که یافته مطالعات اطلاعات بسیاری را در مورد نقش مهم فرایندهای روانشناختی در اختلال عملکرد سیستم ایمنی بدن گزارش می دهند و همچنین شواهدی از نقش سیتوکین ها، به ویژه IL-6، IL-1، TNF α ، در پاتوفیزیولوژی افسردگی در این بیماران دلالت دارد (۶). به طور کلی، سیستم ایمنی بدن نقش فعالی در توسعه، پیشرفت و کنترل سرطان پستان دارد (۷). یافته مطالعات از نقش کلیدی سیستم ایمنی در تعیین پاسخ به درمان استاندارد و بقای طولانی مدت در بیماران مبتلا به سرطان پستان پشتیبانی می کنند (۸). در اوایل توسعه تومور پستان، پاسخ التهابی حاد در تولید اینترلوکین ۱۲ (IL-12) و اینترفرون γ (IFN- γ) ایجاد می شود و یک محیط حاوی T helper نوع ۱ در محل تومور ایجاد می کند. IFN γ یک سیتوکین است که نقش مهمی در هموستاز بافت، پاسخ های ایمنی و التهابی و نظارت بر ایمنی تومور دارد (۹). IFN γ با ایجاد قطبش Th1، فعال سازی CTL و فعال سازی تومور سلولی سلول دندریتیک، ایمنی ضدتوموری قوی ایجاد می کند. با این حال، اختلاف قابل توجهی در درک ما از نقش IFN γ به عنوان یک سیتوکین ضدتومور وجود دارد. در شرایط خاص، به وضوح IFN γ برای القای پیشرفت تومور عمل می کند. هنگامی که سلول های تومور در محیط با CTL روبرو می شوند، آنها را از طریق غلظت بالای IFN γ ترشح شده از CTL ها که بیان PD-L1 را در آماده سازی برای حمله ایمنی ایجاد می کند، تشخیص می دهند. بنابراین، سلول های توموری توانایی ضد حمله زدن به سلول های ایمنی را پیدا می کنند. این یافته ها نشان می دهد که اگرچه تصور می شود IFN γ یک سیتوکین ضد تومور است اما در واقع نقش های دوگانه دارد: یکی به عنوان مشخصه ایمنی ضدتومور و دیگری به عنوان القا کننده پدیده فرار از سیستم ایمنی بدن (۱۰).

چنانچه تمهیدات خاصی جهت برطرف شدن مشکلات جسمی و روانی بیماران سرطانی اندیشیده نشود، اثرات مخرب و پیامدهای جسمی- روانی نامطلوبی را به دنبال خواهد داشت و علائم افسردگی می تواند پایبندی به درمان سرطان و کیفیت زندگی بیماران را مختل کند (۱۱). به نظر می رسد که گروه درمانی وجودی یکی از

رویکردهای درمانی مناسب برای بیماران سرطانی باشد چرا که این رویکرد بر بهبود سلامت روانی از طریق غنی سازی زندگی افراد تاکید دارد (۱۲). گروه درمانی وجودی نوع مشاوره گروهی برای کار روی مسائل وجودی مراجعان است که سؤالات عمیقی را درباره ماهیت وجودی انسان، اضطراب، ناامیدی، تنهایی و انزوا مطرح می کند (۱۳) و به جای سلب اختیار فرد، بر رابطه مراجع و درمانگر، مواجهه صادقانه، و تغییر به عنوان یک عمل شجاعانه از سوی مراجع تمرکز دارد (۱۴). در این شیوه هدف درمانگر عمدتاً چالش منطقی و عقلانی با مراجع است تا سطح آگاهی و درک او از زندگی و مسائل آن را افزایش دهد (۱۵). این در حالی است که درک معنا یا هدف در میان بیماران سرطانی از اهمیت زیادی برخوردار است (۱۶). درک معنی در زندگی به میزان درک فرد از جهان اشاره دارد و افراد با زندگی معنمند، نسبت به اهداف ارزنده، احساس تعهد و انگیزه می کنند (۱۷). حفظ این مفهوم که زندگی معنی دار است ممکن است به کنترل ناراحتی و افزایش کیفیت زندگی و سلامت جسمی کمک کند. در حقیقت، تحقیقات بیشتر در میان بیماران مبتلا به سرطان نشان می دهد که معنای بیشتر زندگی با نتایج روانشناختی مطلوب تری همچون سطوح پایین تر افسردگی، ناامیدی و اضطراب کمتر (۱۸، ۱۹) و همچنین با نتایج مثبت جسمی همراه است (۲۰). علاوه بر این، معنای زندگی به خودی خود نمایانگر جنبه مهمی از نتایج گزارش شده توسط بیمار است که ذاتاً توسط خود بیماران ارزیابی می شود (۲۱). یافته برخی از مطالعات نشان می دهند که گروه درمانی وجودی در افزایش بهزیستی و سلامت روان و کاهش اضطراب وجودی در افراد موثر بوده است (۱۵-۱۳). از طریق روان درمانی به خصوص مداخله گروهی وجودی مبتنی بر معنا، می توان عوارض ناشی از بیماری سرطان را از جمله علائم افسردگی را به حداقل رساند و با کمک به بیمار، نظام ایمنی بدن وی را تقویت کرد. در واقع بروز علائم روانشناختی همچون افسردگی و اضطرابی در پی تشخیص یک بیماری مزمن از جمله سرطان پدیده ای شایع در بیماران است و از طرف دیگر این مشکلات روانشناختی خود می توانند به تضعیف بیشتر سیستم ایمنی بدن و در نتیجه تشدید بیماری و پیش آگهی بدتر بیماری شوند. بر همین اساس شناسایی و بکارگیری راهکارها و عواملی که می توانند به تعدیل مشکلات روانشناختی در بیماران سرطانی کمک کنند خود

$$n = \frac{\frac{Z^2 pq}{d^2}}{1 + \frac{1}{N} \left(\frac{Z^2 pq}{d^2} - 1 \right)}$$

جهت ارزیابی متغیرها از ابزارهای مرتبط شامل پرسشنامه افسردگی بک استفاده گردید. آزمون سنجش افسردگی بک به عنوان یک ابزار خودگزارشی، اولین بار توسط بک و همکاران در سال ۱۹۶۰ معرفی شد (۲۲). در سال ۱۹۹۶ بک و همکاران نسخه دوم را ارائه کردند که در آن بعضی گویه ها با DSM-IV همخوان است و مشابه چاپ اول یک ابزار اندازه گیری خودگزارشی ۲۱ عبارتی است که با استفاده از مقیاس چهار ارزشی تکمیل می شود. روایی و پایایی این پرسشنامه توسط مولف مورد بررسی قرار گرفت و تایید شد. بک و همکاران (۲۲)، در یک تحلیل برای تعیین همسانی درونی، ضرایب ۰/۷۳ تا ۰/۹۲ با میانگین ۰/۸۶ را به دست آوردند. ارزشیابی روایی، محتوایی، سازه و افتراقی و نیز تحلیل عاملی عموماً نتایج مطلوبی داشته اند. در داخل کشور نیز می توان به پژوهش قاسم زاده و همکاران (۲۳) اشاره کرد که در بررسی ویژگی های روانسنجی نسخه فارسی پرسشنامه افسردگی بک ویرایش دوم بر روی ۱۲۵۰ دانشجوی ایرانی، ضریب آلفای کرونباخ ۰/۸۷ و ضریب بازآزمایی ۰/۷۴ را گزارش کرده اند.

آزمایش های مربوط به اندازه گیری سطح INF γ در آزمایشگاه مجهز، بر اساس دستورالعمل کیت آزمایشگاهی انسانی اینترفرون گاما از شرکت دایاکلون (DIACLONE) فرانسه و به روش الایزا با دقت پیکوگرم بر میلی لیتر اندازه گیری و محاسبه شد. پس از انجام اولین مرحله سنجش و آزمایش، گروه آزمایش به مدت ده جلسه یک و نیم ساعته در گروه درمانی وجودی مبتنی بر معنا شرکت کردند. برای گروه کنترل در این مدت مداخله ای انجام نشد. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از محاسبه میانگین، انحراف معیار و تحلیل واریانس با اندازه گیری مکرر انجام شد. محتوای جلسه های مداخله پژوهش حاضر بر مبنای رویکرد وجودی، با تکیه بر اصول نظری و فنون درمانی معنادرمانی و در چارچوب طرح درمانی Andreason (۲۴) و Blair (۲۵) و Hutzell (۲۶) در ده جلسه طراحی گردید.

می تواند موجب تقویت سیستم ایمنی و تسریع فرایند درمان بیماری شود. بر همین اساس، در این مطالعه به بررسی این پرداخته شد آیا مداخله گروهی وجودی مبتنی بر معنا می تواند موجب کاهش معنادار افسردگی و سطح INF γ در سرم بیماران مبتلا به سرطان پستان شود؟

روش کار

پژوهش حاضر یک پژوهش نیمه آزمایشی با طرح پیش آزمون-پس آزمون با گروه کنترل و پیگیری بود. این پژوهش مصوب در کمیته اخلاق در پژوهش با کد IR.IAU.K.REC.1399.042 می باشد. جامعه مورد بررسی شامل بیماران مبتلا به سرطان پستان مراجعه کننده به بیمارستان آیت ا. خوانساری اراک بود. ۲۴ بیمار مبتلا به سرطان پستان از این بیمارستان که واجد ملاک های ورود به پژوهش بودند به صورت نمونه گیری هدفمند انتخاب و به صورت تصادفی در دو گروه آزمایش و کنترل قرار گرفتند (برای هر گروه ۱۲ نفر). گروه آزمایش تحت ۱۰ جلسه ۹۰ دقیقه ای درمان گروهی وجودی مبتنی بر معنا قرار گرفتند و برای گروه کنترل مداخله ای انجام نشد. ملاک های ورود به پژوهش شامل دارا بودن تشخیص سرطان در یک سال گذشته، قرار گرفتن در مراحل ۳ و ۲ بیماری با هر نوع پاتولوژی و پایان استفاده از درمان جراحی، شیمی درمانی و پرتودرمانی، قرار داشتن در دامنه سنی ۳۵-۵۵، دارا بودن سواد خواندن و نوشتن، عدم استفاده از داروهای سرکوبگر سیستم ایمنی، عدم ابتلا به بیماری های سیستم ایمنی و تکمیل رضایت نامه کتبی بود. ملاک های خروج از پژوهش شامل وارد شدن به مرحله ۴ بیماری، ابتلا به اختلالات روانی حاد و استفاده از درمان های روانشناختی دیگر و عدم تمایل به ادامه درمان بود. میزان افسردگی و اینترفرون گاما در سرم خون بیماران شرکت کننده در پژوهش در سه مرحله قبل از شروع مداخله، پس از آن و سه ماه بعد از آخرین جلسه مداخله مورد آزمایش قرار گرفت. از فرمول کوکران برای محاسبه حجم نمونه استفاده شد ($Z=1/96$, $P=0/5$, $d=0/05$)

جدول ۱: پروتکل جلسات درمان وجودی مبتنی بر معنا

اهداف	شرح جلسات
جلسه ی اول: معرفی	مقدمه: شرکت کنندگان خود را معرفی نموده و می گویند که کیستند و چرا تصمیم به مشارکت در جلسات معنا درمانی گرفته اند. نگاهی اجمالی: ارائه اطلاعات پایه ای در مورد معنادرمانی، مقصود از تشکیل این گروه و خط سیر مورد نظر معنا درمانی. بحث: پرسشهای مرتبط با معنادرمانی. توضیح فن آگاهی از ارزش ها ^۱ : این فن شامل سه مرحله، بسط آگاهی هشیارانه، تحریک تخیل خلاق و نمایان سازی ارزش های شخصی است. تمرین گروهی برای به معرض نمایش درآوردن "آنچه می خواهیم باشیم". تکلیف خانه: آغاز نمودن به کشف ارزشهای خلاق (پیر کردن برگه های فعالیت های تجربه شده، فعالیت های مورد علاقه و دستاوردهای خشنود کننده).
جلسه دوم: شفاف سازی ارزش ها (ارزش های خلاق)	بحث: مرور جلسه قبل و دادن بازخورد. توزیع برگه ارزشها. تمرین گروهی: مشاغل احراز شده، مشاغل جایگزین و دستاوردهای خشنود کننده. ارائه تکلیف.
جلسه سوم: شفاف سازی ارزش ها (ارزش های تجربی)	بحث: مرور جلسه قبل و دادن بازخورد. تمرین گروهی: رویدادهای اخیر، مردم و افراد مثبت و تجارب هنری. بحث: استقلال در مقابل وابستگی (چرا که بسیاری از ارزشهایی که تاکنون شفاف سازی شده اند بدون مشارکت افراد دیگر نمیتوانند تحقق یابند، استقلال کامل امکان پذیر نیست، وابستگی کامل پس از سن خاصی از کودکی بیمارگونه است و وابستگی متقابل یک واقعیت انسانی است). ارائه تکلیف
جلسه چهارم: شفاف سازی ارزش ها (ارزش های نگرشی)	مرور جلسه قبل و دادن بازخورد. تمرین گروهی: گفته های حکیمانه یا نقل قولهای خردمندانه، اتخاذ یک موضع و آگاهی قوت من. ارائه تکلیف.
جلسه پنجم: تمرکز بر اهداف	بحث: مرور جلسه قبل و دادن بازخورد. گسترش دادن سلسله مراتب ارزشها (بررسی سلسله مراتب ارزشها و آموزش مفهوم ارزشهای موازی در مقابل ارزشهای هرمی توسط رهبر گروه). تمرین گروهی: تعیین هدفها و زاویه ی دید دیگر نسبت به اهداف
جلسه ششم: متناسب کردن اهداف با ارزشها	بحث گروهی در مورد دو تمرین اهداف کامل شده (چرا که اغلب مردم یا سنجیده و موشکافانه در مورد اهداف و مرگشان نمیاندیشند و یا اینکه کسی نمیدانند که برای رسیدن به اهدافش چقدر زمان دارد). ارائه تکلیف.
جلسه هفتم: تعیین اهداف جدید	بحث: مرور جلسه ی قبل و دادن بازخورد. در معرض نمایش قرار دادن: تحلیل اهداف به منظور متناسب بودن با ارزشهای شخصی (اهداف کوتاه مدت)، تحلیل اهداف (اهداف متوسط)، تحلیل اهداف (اهداف بلند مدت). توضیح اهمیت تجربه شدن تمامی ارزش های فرد توسط او. ارائه تکلیف
جلسه هشتم: برنامه ریزی برای دستیابی به اهداف	بحث: نتایج تکالیف منزل و بینش شده. در معرض نمایش قرار دادن: تعیین اهداف جدید برای ارزشهای رها شده یا نادیده گرفته شده (اهداف کوتاه مدت)، تعیین اهداف جدید برای ارزشهای رها شده (اهداف متوسط)، اهداف جدید برای ارزشهای رها شده (اهداف بلند مدت). بحث: نظرات مرتبط با موضوع تعیین هدفهای جدید. ارائه تکلیف.
جلسه نهم: تحلیل وضعیت حال حاضر	بحث گروهی در مورد نتایج تکالیف خانه: هر شرکت کننده اهداف جدیدش را با دیگران در میان می گذارد. در معرض نمایش قرار دادن: طرح دستیابی به هدف (هدف کوتاه مدت): الف) برنامه ریزی (طرح یا برنامه). ب) اجرا (از داوطلب خواسته می شود تا هدف را پیش از جلسه بعدی محقق سازد). ج) ارزشیابی (از داوطلب خواسته می شود تا نتایج را پیش از جلسه ی بعدی ارزیابی کند). د) تنظیم و تعدیل (از داوطلب خواسته می شود بر حسب نتایج مرحله ی ارزیابی، عزم به عمل نماید). تکرار در معرض نمایش قرار دادن: طرح دستیابی به هدف (هدف متوسط)، (هدف بلند مدت). بحث: نظرات مرتبط با موضوع برنامه ریزی به منظور تحقق اهداف. ارائه تکلیف.
جلسه دهم: خلاصه و نقد	بحث گروهی (نتایج تکالیف منزل و بینش های کسب شده): هر شرکت کننده سه هدفی را که برای تحقق آنها برنامه هایی را طرح نموده است با دیگران در میان میگذارد. تمرین گروهی: نقاط قوت و نقاط ضعف (تواناییها و نقصها) (افراد درباره نقاط قوت و وضعی که ممکن است در رسیدن یا ممانعت از تحقق اهدافشان شوند، بحث می کنند). بحث گروهی: مهم است که نقاط ضعف و قوتمان را بشناسیم چرا که زمانی از آنها مطلع باشیم در موقعیتی قرار خواهیم گرفت که بین ایجاد تغییر و عدم ایجاد تغییر دست به انتخاب بزنیم. بحث: تغییر و تعدیل محاسن و معایب. ارائه تکلیف
	شرکت کنندگان مثالی را در مورد چگونگی وارد کردن محاسن و معایب، در طرح برنامه هایشان با دیگران در میان میگذارند. گروه چه خط سیری داشته است؟ (هر گونه اظهار نظری در مورد گروه). بحث گروهی: هرگونه تغییری که مشارکت کنندگان به واسطه شرکت در جلسات در خود می بینند. نقد: اعضای گروه، گروه و روند آن را مورد نقد قرار می دهند.

نفر از میان افراد ثبت نام شده پس از ارائه توضیحات در مورد روند پژوهش، دریافت رضایت نامه کتبی از شرکت کنندگان، مصاحبه روانشناختی اولیه و تایید شرایط پژوهش توسط پزشک متخصص وارد مطالعه شدند. شرکت کنندگان به صورت تصادفی در دو گروه ۱۲ نفره آزمایش و کنترل -

روند انجام پژوهش، بدین صورت بود که پس از تصویب پروپوزال در کمیته اخلاق و گرفتن کد اخلاق (IR.IAU.K.REC.1399.042) با همکاری پزشکان متخصص بیمارستان فراخوان جهت شرکت در پژوهش نصب و از افراد واجد شرایط دعوت به عمل آمد. در مرحله دوم ۲۴

رضایتنامه ۱۰) بررسی عدم اشکال اخلاقی مداخله ۱۱) اطلاع بیماران از نوع، محتوا، و هدف مداخله ۱۲) جبران خسارات سهوی وارده به افراد مورد مطالعه ۱۳)؛ عدم تحمیل هزینه مالی به افراد ۱۴) ضبط و حفظ تمامی اطلاعات شخصی مربوط به افراد شرکت کننده در طرح ۱۵) تفسیر نتایج مطالعه برای شرکت کنندگان در صورت تمایل ۱۶) راهنمایی شرکت کنندگان در صورت مشاهده هرگونه اختلال روانی و ۱۷) انجام مداخله به صورت رایگان و داوطلبانه برای گروه گواه پس از پایان پژوهش.

یافته ها

در (جدول ۲) آمار توصیفی به تفکیک گروه آزمایش و گواه در مرحله پیش آزمون، پس آزمون و پیگیری نشان داده شده است. نتایج جدول زیر نشان می دهد که بعد از مداخله گروه درمانی وجودی مبتنی بر معنا بر زنان مبتلا به سرطان پستان در گروه آزمایش میانگین مولفه اینترنتفرون گاما و افسردگی زنان کاهش یافته است. این در حالی است که این تغییرات در گروه گواه مشاهده نمی شود. خلاصه نتایج مداخله در سه مرحله پیش آزمون، پس آزمون و پیگیری در (جدول ۲) ارائه شده است.

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار نمرات اینترنتفرون گاما و افسردگی برای مراحل پیش آزمون، پس آزمون و پیگیری در گروه آزمایش و کنترل

متغیر	گروه	مرحله	میانگین	انحراف معیار
اینترفرون گاما	آزمایش	پیش آزمون	۱۰/۳۵	۱/۴۴
		پس آزمون	۷/۹۳	۱/۰۱
	گواه	پیگیری	۷/۶۰	۱/۲۳
		پیش آزمون	۱۰/۲۹	۱/۷۹
افسردگی	آزمایش	پس آزمون	۱۰/۳۳	۱/۴۷
		پیگیری	۱۰/۵۴	۱/۳۸
	گواه	پیش آزمون	۳۹/۴۲	۱۲/۹۴
		پس آزمون	۲۰/۲۵	۷/۴۸
	گواه	پیگیری	۱۹/۶۷	۷/۱۹
		پیش آزمون	۳۷/۷۳	۱۲/۶۶
	گواه	پس آزمون	۴۲/۱۸	۱۳/۵۴
		پیگیری	۴۱/۰۹	۱۳/۱۴

متغیرها از آزمون کالموگروف - اسمیرنوف استفاده شده است. به دلیل آن که سطح معنی داری در آزمون ذکر شده از ۰/۰۵ بزرگ تر بود می توان نتیجه گرفت که توزیع نمرات متغیرهای وابسته نرمال است ($p \geq 0.05$). همچنین با

قرار گرفتند. هر دو گروه در سه مرحله قبل از شروع مداخله، پس از آن و سه ماه بعد از آخرین جلسه ی مداخله، به وسیله ی پرسشنامه سنجش افسردگی بک و آزمایش تعیین میزان اینترفرون گاما در سرم خون مورد آزمایش قرار گرفتند. تمامی شرکت کنندگان در پژوهش تا پایان مراحل بررسی معیارهای ورود را داشتند و شامل خروج از پژوهش و ریزش نمونه ها نشدند. جلسات رواندرمانی بر اساس پروتکل، در ۱۰ جلسه ۹۰ دقیقه ای در محل انجمن حمایت از بیماران مبتلا به سرطان استان مرکزی و توسط نویسنده اول این مقاله انجام شد. ملاحظات اخلاقی این پژوهش عبارت بودند از: ۱) عدم مغایرت اجرای طرح با باورها و سنت های جامعه ۲) عدم درج مطالب موهن و زننده در پرسشنامه و فرم ها و جلسات درمان ۳) رعایت صداقت و امانت در بازنگری منابع و استفاده از مقالات در فهرست منابع اطلاعاتی ۴) عدم استفاده از منابع مشکوک و فاقد اعتبار در طراحی پروژه ۵) به کارگیری مناسب ترین روش تحقیق و جدیدترین تکنیک های رواندرمانی ۶) عدم بهره گیری از مواد، ابزار و روش های تهاجمی که موجب آسیب جسمی یا روحی شود ۷) رعایت آزادی فردی داوطلبین ۸) رعایت صداقت در تنظیم رضایت نامه و کسب امضای داوطلبین ۹) درج پذیرش مسئولیت جبران خسارت اجتماعی در فرم

برای بررسی اثرات درون آزمودنی ها و بین آزمودنی ها از روش تحلیل واریانس با اندازه گیری مکرر استفاده شد و قبل از اجرای آزمون، پیش فرض های آن مورد بررسی قرار گرفت. برای بررسی مفروضه نرمال بودن توزیع نمرات

مختلف با یکدیگر برابر هستند. نتایج آزمون موخلی برای بررسی شرط کرویت نشان می دهد که این فرض برقرار می باشد ($p \geq 0.05$).

توجه به نتیجه آزمون ام باکس و از آنجایی که سطح معنی داری آماره F بزرگتر از ۰/۰۵ بود، نشان می دهد که ماتریس های کوواریانس متغیر وابسته در بین گروه های

جدول ۳: نتایج تحلیل واریانس درون آزمودنی ها و بین آزمودنی ها با اندازه گیری مکرر برای مقایسه اینترفرون گاما و افسردگی

متغیر	منبع	مجموعه مجزورات	درجه آزادی	میانگین مجزورات	F	سطح معناداری
اینترفرون گاما	زمان	۲۲/۸۷	۱/۲۱	۱۸/۹۵	۱۴/۷۲	۰/۰۰۱
	تعامل زمان و گروه	۲۹/۲۴	۱/۲۱	۲۴/۲۲	۱۸/۸۲	۰/۰۰۱
	خطا(زمان)	۳۲/۶۳	۲۵/۳۵	۱/۲۹		
	زمان	۹۳۳/۱۱	۱/۲۰	۷۷۶/۹۰	۱۸/۸۰	۰/۰۰۱
افسردگی	تعامل زمان و گروه	۲۰۸۹/۹۲	۱/۲۰	۱۷۴۰/۰۵	۴۲/۱۱	۰/۰۰۱
	خطا(زمان)	۱۰۴۲/۳۴	۲۵/۲۲	۴۱/۳۳		
	گروه	۵۳/۱۶	۱	۵۳/۱۶	۱۲/۲۷	۰/۰۰۲
	خطا	۹۰/۹۴	۲۱	۴/۳۳		
اینترفرون گاما	گروه	۳۳۲۱/۲۶	۱	۳۳۲۱/۲۶	۹/۷۶	۰/۰۰۵
	خطا	۷۱۴۶/۲۲	۲۰	۳۴۰/۳۰		
	بین آزمودنیها					
	افسردگی					

نتایج به دست آمده از پژوهش حاضر نشان داد که گروه درمانی وجودی مبتنی بر معنا در کاهش افسردگی بیماران و کاهش میزان سرمی اینترفرون گاما موثر بوده است و این اثربخشی در طول زمان نسبتا پایدار باقی مانده است. این یافته با نتایج مطالعات قبلی (۱۵-۱۳) هماهنگ می باشد. خدادادی (۱۳) در مطالعه ای نشان دادند که گروه درمانی وجودی در مادران دارای کودک سرطانی می تواند موجب افزایش سطح بهزیستی روانشناختی شود. برکتی و همکاران (۱۴) در بررسی خود نشان دادند که گروه درمانی وجودی در افراد سالمند در کاهش اضطراب وجودی دارای نقش معنادار است. برتی بارت و همکاران (۱۵) در یک مطالعه به این یافته دست پیدا کردند که گروه درمانی وجودی در بیماران سرطانی در افزایش بهزیستی و سلامت روان دارای نقش موثر است.

ما در مطالعه خود دریافتیم که بیماران مبتلا به سرطان به دلیل مواجه با پریشانی های وجودی ممکن است درجاتی از افسردگی را تجربه کنند و نیاز داشته باشند برای سازگاری با بیماری معنای متفاوتی از زندگی برای خود بازآفرینی کنند. تجارب منفی روانشناختی می تواند در روند درمان اختلال ایجاد کند و باعث شود سیستم ایمنی بیماران در جهت مخالف درمان وارد عمل شود. افسردگی، اضطراب و استرس مزمن می تواند سیستم ایمنی و میزان تولید سایتوکاین ها را دچار مشکل کند. روان درمانی وجودی مبتنی بر معنا می تواند به بیماران برای معنا بخشی به رنج بیماری

همان گونه که در (جدول ۳) مشاهده می شود نتایج تحلیل واریانس با در نظر گرفتن موقعیت درون گروهی (زمان) نشان می دهد مقدار F محاسبه شده برای متغیر اینترفرون گاما ($F=18/80, P<0/001$) و افسردگی ($F=14/72, P<0/001$) معنادار می باشد که بیانگر تفاوت اثر شرایط آزمایش بر متغیر وابسته اینترفرون گاما و افسردگی در سه مرحله پیش آزمون، پس آزمون و پیگیری می باشد. نتایج تحلیل واریانس با در نظر گرفتن موقعیت بین آزمودنی ها نشان می دهد مقدار F محاسبه شده برای متغیر اینترفرون گاما ($F=9/76, P<0/005$) و افسردگی ($F=12/27, P<0/005$) معنادار می باشد که بیانگر تفاوت اثر شرایط آزمایش بر متغیر وابسته اینترفرون گاما و افسردگی باتوجه به موقعیت بین گروهی می باشد. مقدار F محاسبه شده اثربخشی درون آزمودنی را نشان می دهد که طبق نتایج، اثربخشی عامل زمان و گروه در متغیر اینترفرون گاما ($F=18/82, P<0/001$) و همچنین در متغیر افسردگی ($F=42/11, P<0/001$) معنادار می باشد، که بیانگر تفاوت اثر شرایط آزمایش بر متغیر وابسته اینترفرون گاما و افسردگی با توجه به تعامل موقعیت بین گروهی و درون گروهی می باشد.

بحث

هدف پژوهش حاضر، تعیین اثر بخشی روان درمانی وجودی مبتنی بر معنا بر افسردگی و میزان سرمی سایتوکاین اینترفرون گاما در زنان مبتلا به سرطان پستان بوده است.

در بیماران آنها را در یافتن معنا در شرایط بیماری و رنج خود و معنا بخشیدن به شرایط ناراحت کننده موجود یاری کند و با کمک به بیمار برای پذیرش آنچه که قابل تغییر نیست، وی را برای سازگاری کافی با سرطان آماده سازد؛ بیماران سرطانی که زندگی خود را به عنوان معنی دار تجربه می کنند، از نظر سازگاری شرایط بهتری دارند و از کیفیت زندگی و عملکرد روانی بهتری برخوردار هستند. بنابراین، مداخله وجودی معنی محور با برانگیختن ذهن بیماران به سمت سؤالات وجودی درباره ماهیت وجودی انسان، اضطراب، ناامیدی، تنهایی و انزوا و وادار ساختن آنها برای مواجهه صادقانه با واقعیت موجود و تغییر به عنوان یک عمل شجاعانه، آنها را در جهت افزایش سطح آگاهی و درک زندگی و مسائل آن سوق می دهد و بدین طریق زمینه افزایش سازگاری با بیماری را برای بازماندگان سرطان فراهم می سازد و سازگاری با بیماری سرطان می تواند با کاهش پریشانی روانشناختی خصوصا افسردگی بیماران همراه باشد (۱۳). همچنین سایر مطالعات هم سو با نتایج این پژوهش نشان می دهند که مداخلات روانشناختی می تواند در عملکرد سیستم های روانشناختی و زیستی خصوصا سیستم ایمنی بیماران تاثیر مثبت داشته باشد. سایر پژوهش های همسو نیز بر اثربخشی معنویت درمانی گروهی بر میزان سرمی سایتوکاین های اینترلوکین ۱۰، اینترفرون گاما و فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا در زنان مبتلا به سرطان پستان (۲۸)، اثربخشی رواندرمانی بر سایتوکاین های التهابی در اختلال افسردگی (۲۹)، اثربخشی روش مداخله مدیریت استرس شناختی-رفتاری بر شاخص های ایمنی و روانشناختی بیماران مبتلا به روماتوئید آرتریت (۳۰) و تاثیر معنادرمانی به شیوه گروهی در کاهش رنج معنوی و هیجانی انتهای زندگی بیماران مبتلا به سرطان (۳۱) تاکید داشته اند. همچنین معنادرمانی می تواند بر کاهش افسردگی، یافتن معنا و رشد معنوی افراد مبتلا به سرطان تاثیر داشته باشد و به عنوان یک درمان مکمل در کنار شیمی درمانی بر خلق، وضعیت معنوی و کیفیت زندگی و سازگاری روانی-اجتماعی بیماران مبتلا به سرطان تاثیر مثبتی داشته است (۳۱).

نتیجه گیری

نتایج به دست آمده از پژوهش حاضر نشان داد که گروه درمانی وجودی مبتنی بر معنا در کاهش افسردگی بیماران و کاهش میزان سرمی اینترفرون گاما موثر است. بر

سرطان یاری دهد و باعث کاهش افسردگی و عملکرد متعادل تر سیستم ایمنی گردد. در تبیین این نتایج می توان اشاره کرد که به دلیل فرایند و نوع درمان، سرطان یکی از استرس آورترین بیماری هاست و هنوز تعداد زیادی از مردم آن را مرتبط با مرگ، سختی کشیدن می دانند (۳). ۸۰ درصد بیماران مبتلا به سرطان از افسردگی و اضطراب های وجودی در مراحل اولیه معالجات خود رنج می برند (۴). به نظر می رسد بسیاری از بیماران سرطانی تشخیص سرطان را به عنوان یک چالش برای تجربه زندگی معنادار تجربه می کنند، به عنوان مثال به دلیل تغییر اولویت های زندگی یا موانع جسمی در رسیدن به اهداف، برای بسیاری از افراد، تشخیص سرطان می تواند منجر به تجربه زندگی با معنای کمتر یا بدون معنی شود (۲). معنا در زندگی به شدت با مسائل روانشناختی خصوصا افسردگی مرتبط است و ممکن است پس از یک تجربه منفی مانند سرطان تغییر کند (۱۸). از سویی پژوهش ها نشان می دهند افسردگی و استرس مزمن با ایجاد اختلال در تعادل سایتوکاین و پاسخ های حاصل از سایتوکاین های نوع ۱ و نوع ۲، تسریع در کاهش عملکرد دستگاه ایمنی، تضعیف ایمنی و کاهش سلول های حفاظتی سیستم ایمنی کاهش عملکرد سلول های حفاظتی-ایمنی، توام با افزایش سلول های T تنظیم کننده سرکوبگر و ایجاد اختلال در فرایند تنظیم پاسخ های ایمنی در فرایند درمان تداخل می کند (۸،۹). استرس مزمن باعث تشدید التهاب و ایجاد اختلال در متابولیسم می شود، حفظ هموستاز برای ارگانیسم ها را دشوار می کند و حساسیت آن به سرطان را افزایش می دهد. تمایز تغییر یافته و توزیع مجدد سیستم ایمنی ناشی از استرس مزمن قادر به مبارزه موثر با سرطان نیست (۱۰). مولفه های روانشناختی از جمله افسردگی همچنین باعث می شود مغز پاسخ های ایمنی را از طریق محور (HPA) تحت تاثیر قرار دهد. این محور از طریق ترشح هورمون های آزاد کننده ی کورتیکوتروپین و آدرنوکورتیکوتروپین به ترتیب از هیپوتالاموس و هیپوفیز و سپس ترشح کورتیزول از غده ی آدرنال فعالیت سیستم ایمنی را تشدید یا سرکوب می کند (۱۱).

روان درمانی وجودی مبتنی بر معنا می تواند این عوارض روانی و زیستی را به حداقل رسانده و با کمک به بیمار سیستم ایمنی بدن او را تقویت کند. روان درمانی وجودی مبتنی بر معنا سعی دارد با تقویت مقابله مبتنی بر معنا

سیاسگزاری

این پژوهش با شناسه اخلاق IR.IAU.K.REC.1399.042 در وبگاه سامانه ملی اخلاق در پژوهش های زیستی ثبت شده است. با سپاس از انجمن حمایت از بیماران مبتلا به سرطان استان مرکزی (تبسم) و تمامی بیمارانی که ما را در انجام این پژوهش همراهی کردند.

تضاد منافع

بین نویسندگان مقاله حاضر هیچ تضاد منافی وجود ندارد.

References

1. Rock CL, Thomson C, Gansler T, Gapstur SM, McCullough ML, Patel AV, Andrews KS, Bandera EV, Spees CK, Robien K, Hartman S. American Cancer Society guideline for diet and physical activity for cancer prevention. CA: a cancer journal for clinicians. 2020;70(4):245-71. <https://doi.org/10.3322/caac.21591>
2. Vogtmann E, Han Y, Caporaso JG, Bokulich N, Mohamadkhani A, Moayyedikazemi A, Hua X, Kamangar F, Wan Y, Suman S, Zhu B. Oral microbial community composition is associated with pancreatic cancer: A case-control study in Iran. Cancer medicine. 2020;9(2):797-806. <https://doi.org/10.1002/cam4.2660>
3. Smith HR. Depression in cancer patients: Pathogenesis, implications and treatment. Oncology letters. 2015;9(4):1509-14. <https://doi.org/10.3892/ol.2015.2944>
4. Krebber AM, Buffart LM, Kleijn G, Riepma IC, De Bree R, Leemans CR, Becker A, Brug J, Van Straten A, Cuijpers P, Verdonck-de Leeuw IM. Prevalence of depression in cancer patients: a meta-analysis of diagnostic interviews and self-report instruments. Psycho-Oncology. 2014; 23 (2):121-30. <https://doi.org/10.1002/pon.3409>
5. Oliveira Miranda D, Soares de Lima TA, Ribeiro Azevedo L, Feres O, Ribeiro da Rocha JJ, Pereira-da-Silva G. Proinflammatory cytokines correlate with depression and anxiety in colorectal cancer patients. BioMed research international. 2014; 12(3):101-114. <https://doi.org/10.1155/2014/739650>
6. Savas P, Salgado R, Denkert C, Sotiriou C, Darcy PK, Smyth MJ, Loi S. Clinical relevance of host immunity in breast cancer: from TILs to the clinic. Nature reviews Clinical oncology. 2016;13(4):228. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2015.215>
7. Emens LA, Ascierto PA, Darcy PK, Demaria S, Eggermont AM, Redmond WL, Seliger B, Marincola FM. Cancer immunotherapy: opportunities and challenges in the rapidly evolving clinical landscape. European Journal of Cancer. 2017;81:116-29. <https://doi.org/10.3390/cancers11121822>
8. Cimino-Mathews A, Foote JB, Emens LA. Immune targeting in breast cancer. Oncology. 2015;29(5):375-. 9.
9. Emens LA. Breast cancer immunobiology driving immunotherapy: vaccines and immune checkpoint blockade. Expert review of anticancer therapy. 2012;12(12):1597-611. <https://doi.org/10.1586/era.12.147>
10. Coussens LM, Pollard JW. Leukocytes in mammary development and cancer. Cold Spring Harbor perspectives in biology. 2011;3(3):a003285. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a003285>
11. Zhang L, Pan J, Chen W, Jiang J, Huang J. Chronic stress-induced immune dysregulation in cancer: implications for initiation, progression, metastasis, and treatment. American Journal of Cancer Research. 2020;10(5):1294.
12. Tantam D, van Deurzen E. Existential Group Therapy: Method and Practice. The Wiley World Handbook of Existential Therapy. 2019:437-58. <https://doi.org/10.1002/9781119167198.ch27>
13. Khodadadi Sangdeh J, Ghomi M. The Effectiveness of existential group psychotherapy on increasing psychological well-being mothers of children with cancer. Journal of Psychological Studies. 2018;13(4):125-40.
14. Barekati S, Bahmani B, Naghiyaaee M, Afrasiabi M, Marsa R. The effectiveness of cognitive-existential group therapy on reducing existential anxiety in the elderly. World Family Medicine

- Journal: Incorporating the Middle East Journal of Family Medicine. 2017;99(5480):1-9. <https://doi.org/10.5742/MEWFM.2017.93059>
15. Breitbart W, Rosenfeld B, Pessin H, Applebaum A, Kulikowski J, Lichtenthal WG. Meaning-centered group psychotherapy: an effective intervention for improving psychological well-being in patients with advanced cancer. *Journal of clinical oncology*. 2015;33(7):749. <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.57.2198>
 16. Posluszny DM, Dew MA, Beckjord E, Bovbjerg DH, Schmidt JE, Low CA, Lowery A, Nutt SA, Arvey SR, Rechis R. Existential challenges experienced by lymphoma survivors: Results from the 2010 LIVESTRONG Survey. *Journal of health psychology*. 2016;21(10):2357-66. <https://doi.org/10.1177/1359105315576352>
 17. Sherman AC, Simonton S, Latif U, Bracy L. Effects of global meaning and illness-specific meaning on health outcomes among breast cancer patients. *Journal of behavioral medicine*. 2010;33(5):364-77. <https://doi.org/10.1007/s10865-010-9267-7>
 18. Vehling S, Lehmann C, Oechsle K, Bokemeyer C, Krüll A, Koch U, Mehnert A. Global meaning and meaning-related life attitudes: exploring their role in predicting depression, anxiety, and demoralization in cancer patients. *Supportive Care in Cancer*. 2011;19(4):513-20. <https://doi.org/10.1007/s00520-010-0845-6>
 19. Tomich PL, Helgeson VS. Five years later: A cross-sectional comparison of breast cancer survivors with healthy women. *Psycho-Oncology: Journal of the Psychological, Social and Behavioral Dimensions of Cancer*. 2002;11(2):154-69. <https://doi.org/10.1002/pon.570>
 20. Moadel A, Morgan C, Fatone A, Grennan J, Carter J, Laruffa G, Skumny A, Dutcher J. Seeking meaning and hope: self-reported spiritual and existential needs among an ethnically-diverse cancer patient population. *Psycho-Oncology: Journal of the Psychological, Social and Behavioral Dimensions of Cancer*. 1999;8(5):378-85. <https://doi.org/10.1177/107484070100700405>
 21. Strang S, Strang P. Questions posed to hospital chaplains by palliative care patients. *Journal of Palliative Medicine*. 2002;5(6):857-64. <https://doi.org/10.1089/10966210260499041>
 22. Beck AT, Steer RA, Brown G. Beck depression inventory-II. *Psychological Assessment*. 1996; 3 (1):70-82. <https://doi.org/10.1037/t00742-000>
 23. Ghassemzadeh H, Mojtabei R, Karamghadiri N, Ebrahimkhani N. Psychometric properties of a Persian-language version of the Beck Depression Inventory-Second edition: BDI-II-PERSIAN. *Depression and anxiety*. 2005;21(4):185-92. <https://doi.org/10.1002/da.20070>
 24. Andreason A. Logo therapy and spirituality, a course in Victor Frankls Logotherapy.
 25. Blair RG. Helping Older Adolescents Search for Meaning in Depression. *Journal of Mental Health Counseling*. 2004;26(4). <https://doi.org/10.17744/mehc.26.4.w8u9h6uf5ybhapyl>
 26. Hutzell R. A general course of group analysis. Viktor Frankl Foundation of South Africa. 2002;7:15-26.
 27. Andrykowski MA, Kangas M. Posttraumatic stress disorder associated with cancer diagnosis and treatment. *Psycho-oncology*. 2010;348-57. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(17\)30014-7](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(17)30014-7)
 28. Fallahi L, Lotfi Kashani F, Arani Mosque, A. The effectiveness of group spiritual therapy on serum levels of interferon-gamma cytokines and alpha necrosis factor in women with breast cancer. *Journal of Thought and Behavior*. 2016; 11 (42): 44-56.
 29. Silva GD, Wiener CD, Barbosa LP, Araujo JM, Molina ML, San Martin P, Osés JP, Jansen K, de Mattos Souza LD, da Silva RA. Pro-inflammatory cytokines and psychotherapy in depression: Results from a randomized clinical trial. *Journal of psychiatric research*. 2016;75:57-64. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2016.01.008>
 30. Nazemi Ardakani F, Bahrami-Ehsan H, Alipour A, Noshin B. The Effectiveness of Spiritual-Religious Intervention Based on Islamic Approach on Safety and Psychological Indicators in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Journal of Applied Psychological Research*. 2016;6(4):113-31.
 31. Breitbart W, Poppito S, Rosenfeld B, Vickers AJ, Li Y, Abbey J, Olden M, Pessin H, Lichtenthal W, Sjoberg D, Cassileth BR. Pilot randomized controlled trial of individual meaning-centered psychotherapy for patients with advanced cancer. *Journal of clinical oncology*. 2012;30(12):1304. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.36.2517>