

## بررسی اثر مکمل یاری باهم ویتامین B12 و اسیدفولیک بر کیفیت زندگی بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس پیش‌رونده - عودکننده

احسان نوذری<sup>۱</sup>، سعید قوام‌زاده\*<sup>۲</sup>، نازنین رزایان<sup>۳</sup>

تاریخ دریافت ۱۳۹۷/۰۶/۲۴ تاریخ پذیرش ۱۳۹۷/۰۹/۰۴

### چکیده

**پیش‌زمینه و هدف:** با اینکه بررسی‌های پیشین، ارتباط معنی‌دار میان بهبود کیفیت زندگی در بیماران ام‌اس و دریافت ویتامین B12 یافته‌اند، ولی بررسی‌های مداخله‌ای کنترل‌شده برای اثبات اثربخشی این ویتامین بسیار ناچیز است. به همین دلیل بر آن شدیم تا با انجام این مطالعه، اثر مکمل یاری با ویتامین B12 و اسیدفولیک را بر روی کیفیت زندگی بیماران مبتلا به ام‌اس پیش‌رونده-عودکننده تعیین کنیم.

**مواد و روش کار:** این کار آزمایی بالینی دوسو کور روی دو گروه ۲۵ نفره از مبتلایان به ام‌اس (جمعاً ۵۰ نفر) در مدت دو ماه انجام شد که در آن به گروه مداخله روزانه ۵ میلی‌گرم اسیدفولیک و سه نوبت یک میلی‌گرم ویتامین B12 تزریق شد و به گروه دیگر، دارونما به‌صورت قرص و تزریق نرمال سالین داده شد. به‌منظور سنجش کیفیت زندگی از پرسشنامه MSQOL-54 استفاده شد که قبل و بعد از مداخله توسط دو گروه تکمیل گردید. داده‌ها با بکارگیری آزمون‌های آماری کولموگروف اسمیرنوف، تی مستقل، تی زوجی، من ویتنی و ویل کاکسون در نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۳ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**یافته‌ها:** میانگین سنی بیماران در گروه دارونما و مداخله به ترتیب برابر بود با ۳۰/۵۲±۴/۹۷ و ۳۰/۱۶±۴/۹۹. تجزیه و تحلیل در کیفیت زندگی قبل و بعد از مداخله نشان داد که در گروه دارونما در حیطه کیفیت زندگی روانی بهبود معنی‌داری به وجود آمده است ( $P < 0.05$ ) اما در حیطه کیفیت زندگی جسمانی تفاوت معناداری دیده نشد ( $P > 0.05$ ) اما در گروه مداخله در هر دو حیطه جسمی و روحی کیفیت زندگی اختلاف معناداری پدید آمد ( $P < 0.05$ ).

**بحث و نتیجه‌گیری:** مطالعه حاضر نشان داد که با افزایش دریافت ویتامین B12 و اسیدفولیک در مبتلایان به ام‌اس بهبود قابل توجهی در کیفیت زندگی این بیماران به وجود می‌آید که این نتایج همسو با نتایج مطالعات اخیر است. با نمایان شدن نقش بالقوه ویتامین B12 و اسیدفولیک در جنبه‌های جسمانی و روحی، روانی کیفیت زندگی، افزایش دریافت منابع غنی از این دو ویتامین همراه با مداخلات غذایی صحیح در این بیماران توصیه می‌شود.

**کلیدواژه‌ها:** مالتیپل اسکلروزیس، کیفیت زندگی، ویتامین B12، اسیدفولیک

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و نهم، شماره دهم، ص ۷۴۵-۷۳۶، دی ۱۳۹۷

آدرس مکاتبه: ارومیه، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، مرکز تحقیقات سلامت مواد غذایی و آشامیدنی، دانشکده پزشکی ارومیه، گروه علوم تغذیه، تلفن: ۰۴۴-۳۲۳۸۰۸۰۳

Email: dr.ghavamzadeh.s@gmail.com

### مقدمه

بیماری به‌طورمعمول بین ۴۰-۲۰ سالگی می‌باشد اما به‌صورت نادر ممکن است بیماری حتی در سن ۲ سالگی یا در دهه هشتم زندگی نیز رخ دهد(۴). از عوامل مؤثر در پدید آمدن این بیماری می‌توان به سطح پایین ویتامین D سرم، اختلال در متابولیسم ویتامین D، کاهش سطح ویتامین B12 و فولات، اختلال در سیستم ایمنی بدن و عفونت‌های ویروسی اشاره کرد (۵-۷). بیماران مبتلا به بیماری‌های مزمن همچون ام‌اس با مشکلات وابسته به بیماری‌شان

مالتیپل اسکلروزیس شایع‌ترین ناتوانی نورولوژیک پیش‌رونده در جوانان می‌باشد که با میلین زدایی سیستم اعصاب مرکزی مشخص می‌شود(۱). در حال حاضر بیش از ۱/۳ میلیون نفر در سراسر جهان به این بیماری مبتلا هستند (۲). شیوع بیماری در ایران، طبق آمار ثبت‌شده در سازمان جهانی بهداشت ۲۰-۶۰ در ۱۰۰۰۰ نفر و ابتلا در زنان ۳ تا ۴ برابر مردان است (۳). سن شروع

<sup>۱</sup> دانشجوی کارشناسی ارشد علوم تغذیه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ایران

<sup>۲</sup> دانشیار، گروه علوم تغذیه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران (نویسنده مسؤل)

<sup>۳</sup> دانشیار، گروه نورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

سطوح سرمی پایین ویتامین B12 و ابتلا به بیماری ام.اس، نیاز فیزیولوژیکی این بیماران را به ویتامین B12 مطرح می‌کند. مطالعه متاآنالیزی که در سال ۲۰۱۱ در رابطه با ارتباط بین ویتامین B12 و سایر میکرونوترینت‌ها در بیماران مبتلا به ام.اس انجام شد، ارتباط مستقیمی را میان سطوح سرمی پایین ویتامین B12 و ابتلا به بیماری ام.اس نشان داد (۲۴). همچنین تعدادی از تحقیقات مطالعات بیشتری را در این زمینه توصیه کرده‌اند. بدلیل نبود اطلاعات کافی در این زمینه و تعداد بسیار کم مطالعات در زمینه مصرف B12 و اسیدفولیک در بیماران ام.اس و تأثیر آن در بهبود علائم بیماری، بر آن شدیم تا با انجام این مطالعه، اثر مکملیاری با ویتامین B12 و اسیدفولیک را بر روی کیفیت زندگی بیماران مبتلا به ام.اس تعیین کنیم.

### مواد و روش کار

این پژوهش به روش کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سو کور در مدت زمان اسفند ماه ۱۳۹۴ تا اردیبهشت ماه ۱۳۹۵ انجام شد. گروه مداخله شامل ۲۵ فرد (۱۱ مرد و ۱۴ زن) مبتلا به ام.اس پیش‌رونده-عودکننده عضو انجمن ام.اس کرمانشاه بود که مکمل‌های ویتامین B12 و فولات دریافت کردند. گروه کنترل نیز شامل ۲۵ فرد (۱۲ مرد و ۱۳ زن) مبتلا به همین تیپ از بیماری و عضو انجمن ام.اس کرمانشاه بود. بیماران مبتلا به ام.اس طبق معیار مکدونالد، بیماری آن‌ها تشخیص داده شد (۲۵). همسان سازی بین گروه مداخله و دارونما از نظر سنی و جنسی و وضعیت تأهل صورت گرفت. محققان در تمامی مراحل مطالعه خود را ملزم به رعایت اصول اخلاق پژوهش مصوب وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی دانسته و رضایت‌نامه کتبی از بیماران جهت شرکت در مطالعه گرفته شد و همچنین بیماران نسبت به اهداف پژوهش و حفظ رازداری درباره مسائل شخصی توجیه شدند. این مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ارومیه تصویب شد و همچنین در مرکز بین المللی ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران با شماره ثبت IRCT2015100313678N7 ثبت شد. سن بیماران ۲۱ الی ۴۰ سال بود.

معیارهای ورود مطالعه عبارت بودند از بیمار مبتلا به ام.اس پیش‌رونده-عودکننده، سن  $30 \pm 10$  سال (۲۶) و دارای پرونده ثبت شده در انجمن ام.اس کرمانشاه. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل وجود دیگر بیماری‌های نورولوژیک و یا دچار افسردگی شدید (۲۷)، نارسایی کلیوی (۲۸)، افراد دچار آسیب تروماتیک مغزی (۲۹)، بیماران قلبی عروقی (۳۰). مصرف مکمل فولات، ویتامین B6 و ویتامین B12 در طی ۶ ماه گذشته بود (۳۱).

مواجه هستند. این مشکلات شرکت بیماران را در فعالیت‌های مربوط به تندرستی محدود نموده و تأثیر منفی بر کیفیت زندگی آن‌ها می‌گذارد (۸). کیفیت زندگی یک ساختار چندبعدی شامل سلامت جسمانی، روانی و اجتماعی است که به‌طور فزاینده‌ای به‌عنوان یک نتیجه مهم از اطلاعات در حوزه سیاست‌گذاری‌های سلامت و همچنین اثربخش مداخلات درمانی به رسمیت شناخته شده است (۹). برای سنجش کیفیت زندگی در بیماران مبتلا به ام.اس ابزارهای خاصی مانند ابزار کیفیت زندگی بیماران اسکالرووی هامبورگ (Hamburg Quality of Life Questionnaire in Multiple Sclerosis) (۱۰) یا ابزار سنجش کیفیت زندگی بیماران ام.اس (MSQOL-54) (۳) وجود دارد که با حساسیت بیشتری کیفیت زندگی را اندازه‌گیری می‌کند. ابزار MSQOL-54 اختصاصی بیماران ام.اس است و بر پایه پرسشنامه کیفیت زندگی SF-36 تنظیم گردیده است. افراد مبتلا به ام.اس دارای کیفیت زندگی پایین‌تری در مقوله‌هایی همچون مشکلات جسمی، تحرک، زندگی عاطفی، و تعامل اجتماعی در مقایسه با افرادی که به دیگر بیماری‌های مزمن مبتلا هستند دارند. بسیاری از محققین کیفیت زندگی پایین در این بیماری را به دوره‌های غیرقابل‌پیش‌بینی و علائم متغیر آن نسبت داده‌اند. علائمی همچون خستگی، درد، اختلال در عملکرد روده، مثانه و اختلال در تحرک و همچنین کاهش بینایی (۱۱). بسیاری از علائم دیگر مرتبط با ام.اس تا حد زیادی می‌تواند کیفیت زندگی این بیماران را تحت تأثیر قرار دهد. علائم آن بیشتر می‌تواند از طریق چهار بعد، یعنی شدت، زمان (تناوب یا مدت‌زمان)، سطح اضطراب (میزان ناراحتی و رنج) و کیفیت (چگونگی احساس علائم) توصیف شود (۱۲). در سال‌های اخیر مطالعات به بررسی فاکتورهای مرتبط با کیفیت زندگی بیماران ام.اس پرداخته‌اند (۱۳-۱۶). تعداد زیادی از مطالعات به ارتباط احتمالی ام.اس و ویتامین B12 اشاره کرده‌اند. سطح سرمی این ویتامین در بیماران ام.اس پایین‌تر از افراد سالم می‌باشد (۱۷، ۱۸).

یافته‌ها نشان داده‌اند که ارتباطی احتمالی میان زمان شروع اولین نشانه‌های عصبی و سطح سرمی ویتامین B12 فرد در آن زمان وجود دارد (۱۹). به‌طورمعمول سطح سرمی ویتامین B12 و فولات به‌منظور کشف کمبود این ریزمغذی‌ها، در طول تشخیص اولیه بیماری ام.اس اندازه‌گیری می‌شوند (۲۰). این حقیقت به این نکته اشاره می‌کند که کمبود ویتامین B12 و بیماری ام.اس هر دو علائم مشابهی را در فرد ایجاد می‌کنند (۲۱). افزایش دریافت ویتامین B12 و فولات همراه با درمان‌های ایمونوتراپی در بیماران ام.اس نتایج امیدوارکننده‌ای را نشان داده است (۲۲). نتایج یک مطالعه نشان داده است که سوء جذب ویتامین B12 ممکن است در ۱۲ درصد جمعیت بیماران ام.اس وجود داشته باشد (۲۳). اشتراک بین

داده‌ها از آزمون Kolmogorov-Smirnov استفاده شد در صورت نرمال بودن داده‌ها و به‌منظور مقایسه میانگین‌ها در هر گروه از تست آماری Paired t test و برای مقایسه میانگین‌های دو گروه باهم از آزمون Independent t test و در صورت نرمال نبودن آن‌ها به‌منظور مقایسه میانگین‌ها برای هر گروه از تست آماری ناپارامتریک Wilcoxon و برای مقایسه میانگین‌های دو گروه باهم نیز از آزمون ناپارامتریک Man-Whitney بهره گرفته شد. همچنین در این مطالعه از بازه اطمینان ۹۵٪ استفاده شده است.

### یافته‌ها

در این پژوهش میانگین سنی شرکت کنندگان در گروه دارونما برابر ۳۰/۵۲ و در گروه مداخله برابر با ۳۰/۱۶ بود (جدول ۱). همه بیماران ساکن شهر کرمانشاه بودند. دو گروه مورد مطالعه از نظر توزیع فراوانی سنی تفاوتی باهم نداشتند ( $P > 0.05$ ) و همسان بودند (جدول ۱). در گروه دارونما ۴۴ درصد شرکت کنندگان مرد و ۵۶ درصد آن‌ها خانم بودند اما در گروه مداخله درصد مردان برابر ۴۸ و درصد زنان ۵۲ درصد بود و از نظر توزیع فراوانی جنسی نیز دو گروه همسان بودند (جدول ۱). تعداد افراد مجرد در هر دو گروه از تعداد افراد متأهل بیشتر بود (در گروه دارونما ۶۰ در مقابل ۴۰ درصد و در گروه مداخله ۵۶ در مقابل ۴۴ درصد) و از این نظر نیز دو گروه باهم تفاوت معنی‌داری نداشتند (جدول ۱).

$P^{\alpha}$  value آزمون تی مستقل برای مقایسه میانگین سنی دو گروه می‌باشد.  $P^{\beta}$  value آزمون تی مستقل برای مقایسه جنسیت در دو گروه است.  $P^{\gamma}$  value آزمون تی مستقل برای مقایسه وضعیت تأهل در دو گروه می‌باشد.

قبل از انجام مداخله، با بیماران شرکت کننده در پژوهش مصاحبه شد و افرادی که یکی از معیارهای خروج را داشتند از مطالعه خارج شدند و در افراد باقیمانده پرسشنامه کیفیت زندگی ۵۴ سوالی مخصوص بیماران ام.اس (MSQOL-54) که روایی و پایایی آن در ایران تأیید شده است (۳۲) به آنها ارائه شد و در همان محل تکمیل گردید. این پرسشنامه از حیطه‌های مختلف کیفیت زندگی بیماران مبتلا به ام.اس، که دارای ۱۴ حیطه عملکرد جسمی، محدودیت نقش به علت مشکلات جسمی، محدودیت نقش به علت مشکلات روحی، عملکرد اجتماعی، تنش سلامتی، عملکرد جنسی، رضایت از عملکرد جنسی، درد، انرژی، درک سلامت، کیفیت زندگی کلی، تغییرات سلامت، عملکرد شناختی و بهزیستی روانی می‌باشد، تشکیل شده است. نمرات هر ۱۴ حیطه از ۰ تا ۱۰۰ می‌باشد؛ نمرات بالاتر نشان دهنده وضعیت بهتر است (۳۳). با توجه به مطالعات قبلی به مدت دو ماه مداخله انجام شد (۳۴). مداخله بدین صورت انجام شد که به گروه مداخله به مقدار ۵ میلی‌گرم در روز (روزی یک عدد قرص ۵ میلی‌گرمی) مکمل فولات (۳۴) و یک میلی‌گرم ویتامین B12 تزریقی در سه نوبت که جهت جبران ذخائر تهی شده ویتامین B12 مفید می‌باشد (۳۵) (دوز اول بلافاصله بعد از تکمیل پرسشنامه، دوز دوم یک ماه بعد از شروع مطالعه و دوز سوم یک ماه بعد از تزریق دوم) داده شد و توضیح توصیه‌های لازم و نحوه اطلاع از وضعیت آن‌ها نیز به‌طور کامل به آن‌ها شرح داده شد. در گروه دارونما قرصهای پلاسبو و نرمال سالین (میزان مصرف مشابه با گروه مداخله) به‌عنوان دارونماهای پژوهش مورد استفاده قرار گرفت. پس از پایان مدت مداخله مجدداً پرسشنامه کیفیت زندگی توسط بیمارانتکمیل گردید. در این مطالعه از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۳ جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد. جهت بررسی نرمال بودن

جدول (۱): توزیع فراوانی سنی، جنسی و وضعیت تأهل در گروه‌های مورد بررسی

P-value			گروه مداخله (n=25)				گروه دارونما (n=25)			
P $\alpha$	P $\beta$	P $\gamma$	وضعیت تأهل		جنسیت		وضعیت تأهل		جنسیت	
			متأهل	مجرد	زن	مرد	متأهل	مجرد	زن	مرد
۰/۷۹۹	۰/۷۸۲	۰/۷۸۰	۱۱	۱۴	۱۳	۱۲	۱۰	۱۵	۱۴	۱۱
			(/۰.۴۴)	(/۰.۵۶)	(/۰.۵۲)	(/۰.۴۸)	(/۰.۴۰)	(/۰.۶۰)	(/۰.۵۶)	(/۰.۴۴)

$P^{\alpha}$  value آزمون تی مستقل برای مقایسه میانگین سنی دو گروه می‌باشد.  $P^{\beta}$  value آزمون تی مستقل برای مقایسه جنسیت در دو گروه است.  $P^{\gamma}$  value آزمون تی مستقل برای مقایسه وضعیت تأهل در دو گروه می‌باشد.

گروه دارونما مربوط به حیطه عملکرد شناختی و کمترین مربوط به حیطه محدودیت نقش به علت مشکلات روحی (جدول ۲) و در گروه

یافته‌های مربوط به تجزیه و تحلیل حیطه‌های ۱۴ گانه کیفیت زندگی نشان داد که بیشترین نمره کیفیت زندگی قبل از مداخله در

روانی (جدول ۲) و در گروه مداخله بیشترین تغییر در حیطه رضایت از عملکرد جنسی رخ داده است (جدول ۲).

مداخله بیشترین نمره مربوط به حیطه درد و کمترین مربوط به حیطه محدودیت نقش بعثت مشکلات روحی بود (جدول ۲). در گروه دارونما بیشترین تغییرات پس از مداخله در حیطه بهزیستی

**جدول (۲): وضعیت حیطه‌های مختلف کیفیت زندگی در گروه دارونما و مداخله، قبل و بعد از مداخله و مقایسه آن‌ها باهم**

متغیرهای پژوهش	قبل از مداخله		بعد از مداخله		P-value		
	دارونما	مداخله	دارونما	مداخله	$P\alpha$	$P\beta$	$P\gamma$
عملکرد جسمی	۳۴/۴۴±۲۱/۸۸	۳۵/۸۰±۲۰/۵۹	۳۰/۰۰±۲۱/۴۹	۴۶/۴۰±۱۸/۰۰	۰/۱۸۹	۰/۰۰۰	۰/۰۰۸
محدودیت نقش بعثت مشکلات جسمی a	۱۵/۰۰±۲۱/۶۵	۱۵/۰۰±۲۰/۴۱	۱۴/۰۰±۲۱/۷۴	۳۱/۵۰±۲۹/۱۱	۰/۷۰۵	۰/۰۰۶	۰/۰۲۳
محدودیت نقش بعثت مشکلات روحی a	۲۴/۰۰±۲۸/۰۸	۱۴/۶۶±۲۱/۶۸	۳۶/۰۰±۳۷/۱۶	۴۶/۸۰±۳۸/۴۴	۰/۷۵۰	۰/۰۰۱	۰/۲۹۴
درد	۳۶/۷۳±۲۲/۳۹	۴۴/۰۷±۲۰/۵۲	۴۶/۲۰±۲۷/۲۶	۶۱/۴۶±۲۰/۰۱	۰/۰۰۲	۰/۰۰۰	۰/۰۶۷
بهزیستی روانی	۴۱/۱۲±۱۹/۵۱	۳۳/۲۸±۱۹/۸۵	۵۶/۸۰±۱۹/۵۲	۵۳/۷۶±۱۶/۴۱	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۲۵۳
انرژی	۳۵/۰۴±۱۹/۴۳	۳۵/۱۶±۱۸/۸۰	۳۹/۲۰±۲۳/۹۷	۴۸/۸۰±۱۶/۴۱	۰/۲۴۱	۰/۰۰۰	۰/۱۵۲
درک سلامت	۳۰/۶۰±۱۷/۷۵	۲۴/۲۰±۱۴/۵۵	۲۵/۰۰±۲۱/۸۸	۳۷/۲۰±۱۲/۵۸	۰/۱۱۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۲
عملکرد اجتماعی	۴۶/۶۶±۲۱/۶۵	۴۲/۳۳±۲۵/۹۰	۴۷/۹۹±۲۸/۹۹	۵۸/۳۴±۱۷/۶۷	۰/۶۸۲	۰/۰۰۱	۰/۰۰۸
عملکرد شناختی	۴۸/۶۰±۲۱/۵۳	۳۸/۴۰±۲۴/۰۱	۵۹/۸۰±۲۱/۰۸	۵۶/۸۰±۲۲/۶۷	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۱۸۰
تنش سلامتی	۴۲/۴۰±۲۷/۰۸	۳۱/۲۰±۲۴/۲۵	۴۵/۲۰±۳۰/۱۵	۵۰/۶۰±۲۱/۶۶	۰/۴۴۷	۰/۰۰۰	۰/۰۳۵
عملکرد جنسی	۴۲/۸۵±۲۰/۶۵	۴۱/۰۴±۲۵/۵۸	۵۷/۱۴±۲۵/۹۳	۶۷/۹۵±۲۲/۲۸	۰/۰۰۲	۰/۰۰۰	۰/۲۹۶
تغییرات سلامتی a	۳۹/۰۰±۱۹/۲۰	۳۹/۰۰±۲۴/۰۲	۴۱/۰۰±۲۳/۸۰	۵۳/۰۰±۲۰/۸۱	۰/۵۲۷	۰/۰۰۰	۰/۱۰۹
رضایت از عملکرد جنسی	۳۲/۱۴±۲۲/۸۴	۳۴/۶۱±۲۶/۰۹	۵۱/۷۸±۲۰/۷۱	۶۷/۳۰±۱۵/۷۶	۰/۰۰۳	۰/۰۰۱	۰/۲۶۳
کیفیت زندگی کلی	۴۰/۴۷±۱۹/۷۱	۳۴/۹۳±۱۶/۸۸	۵۲/۰۷±۲۳/۷۱	۵۱/۴۱±۱۳/۹۹	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۱
حیطه ترکیبی سلامت جسمانی	۴۴/۱۲±۲۱/۶۸	۳۱/۳۸±۱۵/۰۷	۴۲/۷۰±۲۲/۳۷	۵۰/۲۱±۱۲/۳۲	۰/۲۴۹	۰/۰۰۰	۰/۰۰۱
حیطه ترکیبی سلامت روانی	۳۷/۴۶±۱۹/۰۱	۲۹/۵۸±۱۵/۹۹	۵۰/۹۸±۲۱/۶۴	۵۱/۶۸±۱۸/۲۲	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۳۱۴

شناختی، تنش سلامتی، تغییرات سلامتی و حیطه ترکیبی سلامت جسمانی تغییر معنی‌داری به وجود نیامده است ( $P > 0.05$ ) (جدول ۲). اما در گروه مداخله در همه حیطه‌ها بعد از مداخله، تغییرات معناداری هم در زمینه جسمی و هم در زمینه روانی به وجود آمده است ( $P < 0.05$ ) (جدول ۲).

مقایسه میانگین متغیرهای دو گروه بعد از مداخله نشان می‌دهد که در حیطه‌های عملکرد جسمی، محدودیت نقش بعثت مشکلات جسمی، درک سلامت، عملکرد اجتماعی، تنش سلامتی، کیفیت زندگی کلی و حیطه ترکیبی سلامت جسمانی میان دو گروه تفاوت معنا دار مشاهده می‌شود ( $P < 0.05$ ) و در حیطه‌های محدودیت نقش بعثت مشکلات روحی، درد، بهزیستی روانی، انرژی، عملکرد شناختی، عملکرد جنسی، تغییرات سلامتی، رضایت از عملکرد جنسی و حیطه ترکیبی سلامت روانی تفاوت معنی‌داری دیده نمی‌شود ( $P > 0.05$ ) (جدول ۲).

داده‌ها بصورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار نشان داده شده‌اند.  $P^a$  value آزمون تی زوجی نتایج مقایسه متغیرهای اندازه‌گیری شده در گروه دارونما قبل و بعد از مداخله می‌باشد.  $P^b$  value آزمون تی زوجی نتایج مقایسه متغیرهای اندازه‌گیری شده در گروه مداخله قبل و بعد از مداخله است.  $P^c$  value آزمون تی مستقل نتایج مقایسه متغیرهای اندازه‌گیری شده در گروه مداخله و دارونما بعد از مداخله می‌باشد.

نتایج مطالعه نشان می‌دهد که با انجام مداخله و مصرف پلاسبو در گروه دارونما در حیطه‌های درد، بهزیستی روانی، عملکرد شناختی، عملکرد جنسی، رضایت از عملکرد جنسی، کیفیت زندگی کلی و حیطه ترکیبی کیفیت زندگی روحی روانی تفاوت معنی‌دار مشاهده می‌شود ( $P < 0.05$ ) و در حیطه‌های عملکرد جسمی، محدودیت نقش بعثت مشکلات جسمی، محدودیت نقش بعثت مشکلات روحی، انرژی، درک سلامت، عملکرد اجتماعی، عملکرد

## بحث و نتیجه گیری

اثر بیماری‌های ناتوان کننده مزمن همچون ام‌اس و مشکلات وابسته به آن از جمله اثر ناتوانایی‌ها بر کیفیت زندگی در همه ابعاد بر کسی پوشیده نیست. این بیماری استقلال و توانایی فرد را برای شرکت مؤثر در خانواده و اجتماع تهدید می‌کند و همه ابعاد کیفیت زندگی را تحت تأثیر قرار می‌دهد بطوری که بیماران را به سوی فقدان احساس شایستگی و اطمینان سوق می‌دهد (۳۶).

هدف ما از انجام این مطالعه تعیین اثر مکملیاری با ویتامین B12 و اسیدفولیک را بر کیفیت زندگی بیماران مبتلا به ام‌اس بود. افزایش دریافت این دو ویتامین به‌طور کاملاً مشهودی باعث بهبود در همه حیطه‌ها و در نهایت در حیطه‌های اصلی سلامت جسمانی و روانی شد (جدول ۲) که این نتیجه همسو با نتایج مطالعات انجام شده اخیر می‌باشد (۳۷). نتیجه مطالعه Zhang و همکاران نشان داده است که دریافت ویتامین B12 با کاهش میزان درد در برخی بیماری‌های نورولوژیک همچون ام‌اس همراه است (۳۸) و این اثر نیز در این مطالعه در گروهی که این ویتامین را دریافت کرده‌اند دیده می‌شود و همسو با این تحقیقات می‌باشد. Pietro و همکاران در سال ۲۰۱۴ با مطالعه روی دو گروه نشان دادند گروهی که روزانه بیش از ۲/۴ میکروگرم ویتامین B12 مصرف می‌کنند نسبت به گروه دیگر که روزانه کمتر از ۲/۴ میکروگرم از این ویتامین را در رژیم خود دارند، کیفیت زندگی بهبود چشمگیری را نشان می‌دهد (۶۳/۳) در مقابل ۵۱/۷ برای حیطه جسمی کیفیت زندگی و ۷۴/۷ در مقابل ۶۴/۰۷ برای حیطه روحی روانی کیفیت زندگی (۳۷). بررسی نتایج قبل و بعد از مداخله در مطالعه حاضر نیز نشان می‌دهد که با مصرف ویتامین B12 و اسیدفولیک بهبود چشمگیری در حیطه جسمانی و روانی مطالعه به وجود آمده است اما در گروه دارونما این تغییرات تنها مربوط به حیطه روحی روانی کیفیت زندگی می‌باشد و در حیطه جسمانی تغییر چشمگیری به وجود نیامده است (در حیطه جسمی ۳۱/۳۸ در مقابل ۵۰/۲۱ و در حیطه روحی ۲۹/۵۸ در برابر ۵۱/۶۸ در گروه مداخله. این تغییرات در گروه دارونما بترتیب شامل ۴۴/۱۲ در مقابل ۴۲/۷۰ و ۳۷/۴۶ در برابر ۵۰/۹۸ بود). برخی داده‌ها نشان می‌دهند که کاهش سطوح پلاسمایی ویتامین B12 می‌تواند عملکرد فیزیکی بدن را دچار نقص کند اما می‌توان اثر آن را با گنجانیدن منابع سرشار از ویتامین B12 در رژیم غذایی رفع کرد (۳۹). همچنین ویتامین B12 با نقش آن در حفظ سلامتی نوروفیزیولوژیکی بدن، سلامت شناختی و عملکرد طبیعی بدن شناخته می‌شود (۴۰-۴۳). Harshman و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند که مصرف ویتامین B12 منجر به افزایش کیفیت زندگی در بیماران دچار مشکلات عصبی مانند دمانس و سایر بیماری‌های عصبی می‌شود (۴۴). ویتامین B12 می‌تواند اثر مثبتی

بر سلامت روان و عملکرد طبیعی فیزیکی بدن داشته باشد که هم راستا با این مطالعه است، و همچنین تأیید دیگری است بر اهمیت نقش ویتامین B12 و اسیدفولیک در عملکرد طبیعی فیزیولوژیکی بدن و بهبود کیفیت زندگی (۴۵-۴۸). در حال حاضر توصیه‌های غذایی برای افراد مبتلا به ام‌اس یا به‌طور کلی برای این دسته از بیماری‌های پیچیده می‌تواند بسیار ساده باشد. یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که کیفیت زندگی افراد با دریافت ماهانه یک میلی‌گرم و یا مصرف ۵ میکروگرم به‌صورت روزانه ویتامین B12 (یعنی دوبرابر میزان RDA برای این بیماران) و مصرف مواد غنی از اسیدفولیک می‌تواند به‌طور معناداری بهبود یابد. دلیل مورد توجه برای جواب این سؤال که به چه دلیل بیماران ام‌اس باید میزان بیشتری از این ویتامین‌ها دریافت کنند، طبیعت خود این بیماری است که ارتباط تنگاتنگی با بروز آنمی مگالوبلاستیک و در نهایت آنمی پرنیشیوز دارد که یافته‌های اخیر آن را به وضوح نشان داده‌اند (۴۹، ۵۰). در چندین مطالعه شیوع معنا دار آنمی پرنیشیوز در مبتلایان به ام‌اس نشان داده شده است (۵۰، ۵۱).

روش‌های درمانی برای بیماری‌های ام‌اس در مطالعات گذشته در سطح بسیار وسیعی شرح داده شده است (۵۲) که در اینجا به شرح خلاصه‌ای از آن اکتفا نمودیم. کاهش سطح سرمی ویتامین B12 در مبتلایان به ام‌اس تحت درمان با داروهای کوپاکسون و اینترفرون H مورد توجه قرار گرفته است و تا حدی به نقش این داروها در افزایش نیاز به این ویتامین به‌منظور ترمیم میلین اشاره دارد (۵۳). از جمله مشکلات و محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به محدود بودن تعداد نمونه‌های پژوهش، کوتاه بودن مدت‌زمان پژوهش، بررسی تنها یک تیپ از بیماری‌های ام‌اس و محدود بودن شاخص‌های اندازه‌گیری شده اشاره کرد. بنابر گفته‌های فوق، مطالعات جدیدی در زمینه رژیم‌های غذایی درام‌اس باید انجام گیرد. روش‌های درمانی اخیر نمی‌توانند بیماری را درمان کنند و یا پیشرفت آن را معکوس کنند، بنابراین روش‌های جایگزینی مورد نیاز است. مهم‌ترین نکته، وجود راه‌های درمانی است که تا حد ممکن از توانایی فیزیکی بیمار محافظت کند و ناتوانی او را به تعویق بیندازد و همچنین در ارتقای کیفیت زندگی بیمار در همه مراحل بیماری مؤثر واقع شود. با نمایان شدن نقش بالقوه ویتامین B12 و اسیدفولیک در جنبه‌های جسمانی و روحی، روانی کیفیت زندگی، افزایش دریافت منابع غنی از این دو ویتامین همراه با مداخلات غذایی صحیح در این بیماران توصیه می‌شود.

## تشکر و قدردانی

در پایان از کلیه عزیزانی که ما را در اجرای این مطالعه یاری نمودند، بخصوص آقای مهرداد کرمی مدیر محترم انجمن ام‌اس

استان کرمانشاه تشکر ویژه نموده و سلامت، بهورزی و توفیق همگی این عزیزان را در همه مراحل زندگی از درگاه ایزد منان خواستاریم.

## References:

1. Fletcher SG, Castro-Borrero W, Remington G, Treadaway K, Lemack GE, Frohman EM. Sexual dysfunction in patients with multiple sclerosis: a multidisciplinary approach to evaluation and management. *Nat Clin Pract Urol* 2009; 6(2):96-107.
2. Kingwell E, Bajdik C, Phillips N, Zhu F, Oger J, Hashimoto S, et al. Cancer risk in multiple sclerosis: findings from British Columbia, Canada. *Brain* 2012:aws148.
3. Idiman E, Uzunel F, Ozakbas S, Yozbatiran N, Oguz M, Callioglu B, et al. Cross-cultural adaptation and validation of multiple sclerosis quality of life questionnaire (MSQOL-54) in a Turkish multiple sclerosis sample. *J Neurol Sci* 2006; 240(1):77-80.
4. Holland NJ, Halper J. multiple sclerosis: a selfcare guide to wellness. New York: Demos Medical Publishing; 2005. p. 1-10.
5. Ascherio A, Munger KL. Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part II: Noninfectious factors. *Ann Neurol* 2007; 61(6):504-13.
6. Maxwell J. Seasonal variation in vitamin D. *Proc Nutr Soc* 1994; 53(03):533-43.
7. Munger KL, Levin LI, Hollis BW, Howard NS, Ascherio A. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. *Jama* 2006; 296(23):2832-8.
8. Morgante L. Hope in multiple sclerosis: a nursing perspective. *Int J MS Care* 2000; 2(2):9-15.
9. Vickrey B, Hays RD, Harooni R, Myers LW, Ellison GW. A health-related quality of life measure for multiple sclerosis. *Qual Life Res* 1995; 4(3):187-206.
10. Gold S, Heesen C, Schulz H, Guder U, Mönch A, Gbadamosi J, et al. Disease specific quality of life instruments in multiple sclerosis: validation of the Hamburg Quality of Life Questionnaire in Multiple Sclerosis (HAQUAMS). *Mult Scler* 2001; 7(2):119-30.
11. Heiskanen S, Merilinen P, Pietil A. Health-Related Quality of Life-Testing the Reliability of the Msqol-54 Instrument among MS Patients. *Scand J Caring Sci* 2007. 21 (2) 199-206.
12. Motl W, Snook M, Schapiro, T. Symptoms and Physical Activity Behavior in Individuals with Multiple Sclerosis. *Res Nurs Health* 2008. 31 (5) 466-75.
13. Janardhan V, Bakshi R. Quality of life in patients with multiple sclerosis: the impact of fatigue and depression. *J Neurol Sci* 2002; 205(1):51-8.
14. Janssens AC, Van Doorn P, De Boer J, Kalkers N, van der Meché FG, Passchier J, et al. An anxiety and depression influence the relation between disability status and quality of life in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2003; 9(4):397-403.
15. Miller DM, Rudick RA, Baier M, Cutter G, Dougherty DS, Weinstock-Guttman B, et al. Factors that predict Health-Related Quality of Life in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Mult Scler* 2003; 9(1):1-5.
16. Patti F, Cacopardo M, Palermo F, Ciancio MR, Lopes R, Restivo D, et al. Health-related quality of life and depression in an Italian sample of multiple sclerosis patients. *J Neurol Sci* 2003; 211(1):55-62.
17. Kocer B, Engur S, Ak F, Yilmaz M. Clinical Study: Serum Vitamin B12, Folate, and Homocysteine Levels and their Association with Clinical and

- Electrophysiological Parameters in Multiple Sclerosis. *J Clin Neurosci* 2008; 16: 399-403.
18. Faraji F.F, Talaie A.A, Saeidi A.A. The Comparison of Serum Vitamin B12 Level in MS Patients and Normal People. *Arak Med Univ J* 2010; 13 (4): 53-8.
  19. Sandyk, R. and Awerbuch, G. Vitamin B12 and its Relationship to Age of Onset of Multiple Sclerosis. *Int J Neurosci*. 1993; 71 (1-4): 93-9.
  20. Multiple Sclerosis Numbers. We are a driving force of ms research, relentlessly pursuing prevention, treatment, and cure [Internet]. [cited 2019 Jan 28]. Available from: <http://main.nationalmssociety.org/docs/HOM/ResearchFactSheet.pdf>
  21. Reynolds, E. Multiple Sclerosis and Vitamin B12 Metabolism. *J Neuroimmunol* 1992; 40 (2-3): 225-30.
  22. Gupta J.K, Ingegno A.P, Cook A.W, Pertschuk L.P. Multiple Sclerosis and Malabsorption. *Am J Gastroenterol* 1977; 68 (6): 560-5.
  23. Miller A, Korem M, Almog R, Galboiz Y. Vitamin B12, Demyelination, Remyelination and Repair in Multiple Sclerosis. *J Neurol Sci* 2005. 233 (1-2) 93-7.
  24. Zhu Y, He Z.Y, Liu H.N. Meta-Analysis of the Relationship between Homocysteine, Vitamin B, Folate, and Multiple Sclerosis. *J Clin Neurosci* 2011. 18 (7) 933938.
  25. Polman CH, Reingold SC, Edan G, Filippi M, Hartung HP, Kappos L, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". *Ann Neurol* 2005; 58(6):840-6.
  26. Moghaddasi M, Mamarabadi M, Mirzadeh S, Freydoonnejad A, Razjouyan H. Homocysteine, vitamin B12 and folate levels in Iranian patients with ischemic stroke. *Neurol Res* 2010; 3(9) :953-6.
  27. Kararizou E, Paraskevas G, Triantafyllou N, Koutsis G, Evangelopoulos ME, Mandellos D, et al. Plasma homocysteine levels in patients with multiple sclerosis in the Greek population. *J Chinese Med Assoc* 2013; 76(11):611-4.
  28. Ashtari F, Abari SS, ShayganNejad V. Serum Homocysteine level in patients with Multiple Sclerosis. *J Res Med Sci* 2005; 10(5):302-4.
  29. Rahmani A, Hatefi M, Dastjerdi MM, Zare M, Imani A, Shirazi D. Correlation Between Serum Homocysteine Levels and Outcome of Patients with Severe Traumatic Brain Injury. *World Neurosurg* 2016;87:507-15.
  30. Wald DS, Law M, Morris JK. Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis. *Bmj* 2002; 325(7374):1202.
  31. Moghaddasi M, Mamarabadi M, Mohebi N, Razjouyan H, Aghaei M. Homocysteine, vitamin B12 and folate levels in Iranian patients with multiple sclerosis: a case control study. *Clin Neurol Neurosurg* 2013; 115(9):1802-5.
  32. Ghaem H, Haghghi AB, Jafari P, Nikseresht A. Validity and reliability of the Persian version of the multiple sclerosis quality of life questionnaire. *Neurol India* 2007; 55(4):369.
  33. Ghaem H, Borhani Haghghi A, Jafari P, Nikseresht AR. Validity and reliability of the Persian version of the multiple sclerosis quality of life questionnaire. *Neurol India* 2007; 55(4):369-75.
  34. Shidfar F, Homayounfar R, Fereshtehnejad SM, Kalani A. Effect of folate supplementation on serum homocysteine and plasma total antioxidant capacity in hypercholesterolemic adults under lovastatin treatment: a double-blind randomized

- controlled clinical trial. Arch Med Res 2009; 40(5):380-6.
35. Ross AC. Modern nutrition in health and disease. 11th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2014. Xxiv, P.1616.
  36. Madani H, Navipoor H, Roozbayani P. Effect of self-care program on the self-esteem of multiple sclerosis patients. 2002.
  37. Pietro KJ, Jensen AM, Schumacher JR, Anderson JW. Vitamin B12 Intake Correlated to Physical and Mental Improvements in Multiple Sclerosis Specific Quality of Life. Int J Adv Nutr Health Sci 2014; 2(1):pp. 98-108.
  38. Zhang M, Han W, Hu S, Xu H. Methylcobalamin: a potential vitamin of pain killer. Neural plasticity 2013; 2013.
  39. Sivakumar B, Nair KM, Sreeramulu D, Suryanarayana P, Ravinder P, Shatrugna V, et al. Effect of micronutrient supplement on health and nutritional status of schoolchildren: biochemical status. Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif). 2006; 22(1 Suppl):S15-25..
  40. Bozoglu E, Isik AT, Doruk H, Kilic S. The effects of early vitamin B12 replacement therapy on the cognitive and functional status of elderly subjects. Klinik Psikofarmakol Bulteni 2010; 20(2):120-4.
  41. Fedosov SN. Biochemical markers of vitamin B 12 deficiency combined in one diagnostic parameter: The age-dependence and association with cognitive function and blood hemoglobin. Clinica Chimica Acta 2013; 422:47-53.
  42. Moore E, Mander A, Ames D, Carne R, Sanders K, Watters D. Cognitive impairment and vitamin B12: a review. Int Psychogeriatr 2012r;24(4):541-56.
  43. Sánchez H, Albala C, Lera L, Castillo JL, Verdugo R, Lavados M, et al. Comparison of two modes of vitamin B12 supplementation on neuroconduction and cognitive function among older people living in Santiago, Chile: a cluster randomized controlled trial. a study protocol [ISRCTN 02694183]. Nutr J 2011;10:100.
  44. Ryan-Harshman M, Aldoori W. Vitamin B12 and health. Can Fam Physician 2008; 54(4):536-41.
  45. Feng L, Li J, Yap K-B, Kua E-H, Ng T-P. Vitamin B-12, apolipoprotein E genotype, and cognitive performance in community-living older adults: evidence of a gene-micronutrient interaction. Am J Clin Nutr 2009; 89(4):1263-8.
  46. Garcia AA, Haron Y, Evans LR, Smith MG, Freedman M, Roman GC. Metabolic markers of cobalamin deficiency and cognitive function in normal older adults. J Am Geriatr Soc 2004; 52(1):66-71.
  47. Oberlin BS, Tangney CC, Gustashaw KAR, Rasmussen HE. Vitamin B12 Deficiency in Relation to Functional Disabilities. Nutrients 2013; 5(11):4462-75.
  48. Vogiatzoglou A, Smith AD, Nurk E, Drevon CA, Ueland PM, Vollset SE, et al. Cognitive Function in an Elderly Population: Interaction Between Vitamin B12 Status, Depression, and Apolipoprotein E [Latin Small LetterOpen E] 4&colon; The Hordaland Homocysteine Study. Psychosom Med 2013; 75(1):20-9.
  49. Al-Din AN, Khojali M, Habbosh H, Farah S, Idris A, Al-Muhtasib F. Macrocytosis in multiple sclerosis. A study in 82 de novo Arab patients. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1991; 54(5):415-6.
  50. Ramagopalan SV, Dymant DA, Valdar W, Herrera BM, Criscuoli M, Yee IML, et al. Autoimmune disease in families with multiple sclerosis: a population-based study. Lancet Neurol 2007; 6(7):604-10.
  51. Edwards L, Constantinescu C. A prospective study of conditions associated with multiple sclerosis in



- a cohort of 658 consecutive outpatients attending a multiple sclerosis clinic. *Mult Scler* 2004; 10(5):575-81.
52. Kargiotis O, Paschali A, Messinis L, Papathanasopoulos P. Quality of life in multiple sclerosis: effects of current treatment options. *Int Rev Psychiatry* 2010; 22(1):67-82.
53. Gupta JK, Ingegno AP, Cook AW, Pertschuk LP. Multiple sclerosis and malabsorption. *Am J Gastroenterol* 1977; 68(6): 560-5.

## THE EFFECT OF VITAMIN B12 AND FOLIC ACID SUPPLEMENTATION ON QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH RELAPSING-REMITTING MULTIPLE SCLEROSIS

*Ehsan Nozari<sup>1</sup>, Saied Ghavamzadeh<sup>\*2</sup>, Nazanin Razavian<sup>3</sup>*

*Received: 14 Sep, 2018; Accepted: 25 Nov, 2018*

### **Abstract**

**Background & Aims:** Whereas previous studies have found a significant correlation between the quality of life in Multiple Sclerosis (MS) patients and vitamin B12 consumption, small number of controlled trial intervention studies proved the effectiveness of this vitamin. Thus, we decided to conduct this study to determine the effect of supplementation with vitamin B12 and folic acid on the quality of life in patients with Relapsing-Remitting MS.

**Materials & Methods:** This double blinded clinical trial was performed within two months on two groups with 25 MS patients in each. The intervention group received 5mg of folic acid daily and 3 doses of 1mg vitamin B12 and the placebo group received placebo tablets and normal saline. In order to determine the quality of life, we administered the MSQOL-54 questionnaire before and after the intervention. Statistical data were analyzed using the Kolmogorov-Smirnov test, independent t-test, paired t-test, Mann-Whitney and Wilcoxon by SPSS software (version 23).

**Results:** The average age of patients in the placebo and intervention groups was 30.52±4.97 and 30.16±4.99, respectively. Analysis of the quality of life before and after the intervention showed a significant improvement in the mental field of quality of life ( $P < 0.05$ ), but there was no significant difference in the physical field of quality of life ( $P > 0.05$ ). However, in the intervention group we saw a significant improvement in both mental and physical fields of quality of life ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** This study showed that increasing consumption of vitamin B12 and folic acid can make a decisive improvement in the quality of life in these patients which is consistent with similar studies conducted. By revealing the potential role of vitamin B12 and folic acid in the aspects of physical and mental fields of quality of life, an increase in the consumption of foods rich with vitamin B12 and folic acid with appropriate interventions is recommended.

**Keywords:** Multiple sclerosis, Quality of life, Vitamin B12, Folic acid

**Address:** Department of Nutrition sciences, Medical faculty, Food and Beverages research center, Urmia University of medical sciences, Urmia, Iran.

**Tel:** +98 4432750803

**Email:** dr.ghavamzadeh.s@gmail.com

SOURCE: URMIA MED J 2018; 29(10): 745 ISSN: 1027-3727

<sup>1</sup> MSc student of Nutrition Sciences, Medical Faculty, Urmia University of medical sciences, Urmia, Iran.

<sup>2</sup> Associate Professor, Department of Nutrition sciences, Medical faculty, Food and Beverages research center, Urmia University of medical sciences, Iran. (Corresponding author)

<sup>3</sup> Associate Professor, Department of Neurology, Kermanshah University of medical sciences, Kermanshah, Iran.