

## ارتباط شاخص کیفیت تغذیه ای با بیماری مالتیپل اسکلروزیس

**مریم کروشایی:** کارشناس ارشد، گروه تغذیه جامعه، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، شعبه بین الملل، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران  
**مریم بهروز:** کارشناس ارشد، گروه تغذیه جامعه، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران  
**بهرام رشیدخانی:** دانشیار، گروه تغذیه جامعه، انستیتو تحقیقات تغذیه ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

**نقیسه بهادری:** کارشناس ارشد، گروه تغذیه جامعه، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، شعبه بین الملل، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران  
**آرژینا حکمت دوست:** استادیار، گروه تغذیه بالینی و رژیم درمانی، انستیتو تحقیقات تغذیه ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران - نویسنده رابط: A\_hekmat2000@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۱۱/۲۷ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۳/۲۴

### چکیده

**زمینه و هدف:** نقش کیفیت تغذیه ای رژیم غذایی در بروز و سیر بیماری مالتیپل اسکلروزیس (MS) همچنان نامعلوم است. هدف این مطالعه تعیین رابطه بین شاخص کیفیت تغذیه ای (INQ) مواد مغذی و بیماری MS بود.

**روش کار:** برای شرکت در این مطالعه مورد - شاهدهی، ۷۰ بیمار دارای تشخیص قطعی MS در یک سال اخیر و ۱۴۰ شاهد بیمارستانی همسان شده از نظر فراوانی از میان بیماران ۵۰-۲۰ ساله مراجعه کننده به بیمارستان های سینا و لولاگر تهران انتخاب شدند. دریافت های غذایی افراد با استفاده از یک پرسشنامه بسامد خوراک نیمه کمی معتبر و قابل اطمینان ارزیابی شد. سپس، INQ مواد مغذی برای هر یک از شرکت کنندگان محاسبه و آنالیز رگرسیون لجستیک جهت محاسبه نسبت های شانس ابتلا به MS در ارتباط با INQ هر یک از مواد مغذی به کار برده شد.

**نتایج:** پس از تعدیل اثر مخدوشگرهای احتمالی، افرادی که INQ بالاتری از مواد مغذی اسید آلفا لینولنیک، ویتامین های A، D، K، B<sub>1</sub>، B<sub>2</sub>، B<sub>6</sub>، فولات، B<sub>12</sub> و C و املاح کلسیم، فسفر، روی و پتاسیم داشتند، نسبت به افرادی که INQ پایین تری از این مواد مغذی داشتند، از شانس کمتری برای ابتلا به MS برخوردار بودند ( $p < 0/05$ ).

**نتیجه گیری:** نتایج این پژوهش نشان دهنده ارتباط معکوس INQ بسیاری از مواد مغذی با خطر ابتلا به MS بود. بنابراین، به نظر می رسد که بهبود کلی کیفیت تغذیه ای رژیم غذایی می تواند رویکردی مناسب جهت پیشگیری از ابتلا به این بیماری باشد.

**واژگان کلیدی:** شاخص کیفیت تغذیه ای، مواد مغذی، مالتیپل اسکلروزیس

### مقدمه

شود که با تخریب سد خونی- مغزی، التهاب عروق محیطی، آسیب آکسونی و دمیلینه شدن سیستم اعصاب مرکزی (CNS) همراه است (Compston and Coles 2008). سیر MS بسیار ناتوان کننده و مزمن بوده و اولین تظاهرات آن اغلب در سنین ۲۰ تا ۴۰ سالگی با علائمی همچون افسردگی،

مالتیپل اسکلروزیس (MS) یک بیماری پیچیده، چند عاملی و شایع ترین اختلال عصبی در بزرگسالان جوان است (Compston and Coles 2008). به طور کلی، MS یک بیماری مزمن خودایمنی و التهابی محسوب می

طور کلی، یافته‌های به دست آمده از برخی مطالعات اکولوژیک حاکی از ارتباط مثبت MS با دریافت چربی حیوانی یا اشباع بوده است (Lauer 1997)، در حالیکه برخی مطالعات مورد-شاهدی و کوهورت دریافت برخی مواد مغذی همچون فیبر، اسیدهای چرب امگا-۳، ویتامین های D، B<sub>1</sub>، B<sub>2</sub>، C، و املاح کلسیم و پتاسیم را در کاهش خطر ابتلا به این بیماری مؤثر دانسته اند (Ghadirian et al. 2000; Zhang et al. 1998). با این وجود، تا کنون هیچ مطالعه‌ای به بررسی ارتباط کیفیت تغذیه‌ای رژیم غذایی با MS نپرداخته است. با توجه به این موضوع و نظر به شیوع فزاینده MS در کشورهای خاورمیانه به ویژه ایران (Sahraian et al. 2010) و پیروی اکثر جمعیت ایرانی از رژیم‌های غذایی با کیفیت تغذیه‌ای نامناسب (Azadbakht et al. 2005) و از آنجایی که مطالعات انجام شده در زمینه ارتباط عوامل تغذیه‌ای با MS بسیار کم و دارای نتایج متضاد می‌باشند، این مطالعه با هدف تعیین ارتباط INQ مواد مغذی با بیماری MS انجام گرفت.

## روش کار

برای شرکت در این مطالعه مورد-شاهدی، ۷۰ بیمار دارای تشخیص قطعی MS توسط نورولوژیست بر اساس معیار McDonald (McDonald et al. 2001) در یک سال اخیر (افراد گروه مورد) و ۱۴۰ شاهد بیمارستانی فاقد MS (افراد گروه شاهد)، از میان بیماران ۵۰-۲۰ ساله ساکن شهر تهران مراجعه کننده به بیمارستان‌های سینا و لولاگر تهران در سال ۱۳۹۱ با استفاده از روش نمونه‌گیری آسان انتخاب شدند. تمامی شرکت کنندگان فاقد شرایطی همچون بارداری، شیردهی و یا سابقه ابتلا به سرطان یا اختلالات شدید عصبی، التهابی، گوارشی، کبدی، اندوکراین، ایمونولوژیک، کلیوی و قلبی بوده و از هیچ گونه رژیم غذایی خاصی نظیر رژیم‌های غذایی گیاه‌خواری، کاهنده یا افزایشنده وزن پیروی نمی‌کردند. در این مطالعه، افراد گروه مورد و

اضطراب، ضعف و اختلال در تعادل و بینایی بروز می‌کند (Victor and Ropper 2002). شیوع این بیماری در زنان بیش از مردان و در مناطق مختلف آمریکا و اروپا بین ۸۰-۳۰ نفر در هر صد هزار نفر گزارش شده است (Victor and Ropper 2002). شیوع MS در ایران حدود ۳۰-۱۵ نفر در هر صد هزار نفر بوده و این میزان در شهر تهران حتی به ۵۲ نفر در هر صد هزار نفر نیز می‌رسد (Sahraian et al. 2010). تاکنون اتیولوژی MS به طور دقیق شناخته نشده است اما به نظر می‌رسد که عوامل نظیر تنظیم نامناسب پاسخ ایمنی، استعداد ژنتیکی و عوامل محیطی (عفونی و/یا تغذیه‌ای) در آن نقش دارند (Lauer 2010; Oksenberg and Baranzini 2010). توزیع جغرافیایی نابرابر MS (شیوع بالاتر در مناطق دارای عرض جغرافیایی بیشتر) و اثر مهاجرت در سنین پایین بر سیر بیماری نشان دهنده اثر قابل ملاحظه عوامل محیطی غیرعفونی از قبیل مدت زمان مواجهه با نور آفتاب و به ویژه عوامل تغذیه‌ای نظیر کیفیت تغذیه‌ای رژیم غذایی در بروز این بیماری می‌باشد (Riccio et al. 2010). امروزه تمایل به ارزیابی کیفیت تغذیه‌ای رژیم غذایی و تعیین ارتباط آن با بیماری‌های مزمن روند روبه‌رشدی را نشان می‌دهد (Coulston 2001). از آنجایی که در کشورهای در حال توسعه نظیر ایران دریافت انرژی مهمترین شاخص امنیت غذایی محسوب می‌شود، روش‌های ارزیابی کیفیت تغذیه‌ای رژیم غذایی باید ساده و عملی باشند (Haddad et al. 1994). یکی از این روش‌های ساده، استفاده از شاخص کیفیت تغذیه‌ای (INQ) است که در ارزیابی مشکلات تغذیه‌ای بالینی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است (Sorenson et al. 1976).

در حال حاضر نقش عوامل تغذیه‌ای از جمله کیفیت تغذیه‌ای رژیم غذایی در بروز و سیر MS به خوبی مشخص نبوده و هیچ گونه رژیم غذایی خاصی برای درمان این بیماری در دسترس نیست (Riccio et al. 2010). به

شد. از افراد خواسته شد تا بسامد (بار) مصرف هر یک از مواد غذایی را با توجه به واحد اندازه استاندارد آن در پرسشنامه، در سال گذشته گزارش کنند. در این پرسشنامه بر حسب نوع ماده غذایی، بسامد مصرف آن در روز، هفته، ماه یا سال پرسیده و گزارش شد. سپس، اطلاعات به دست آمده از این پرسشنامه ها با استفاده از نرم افزار تغذیه ای ۴ Nutritionist مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته (First Databank, Hearst, San Bruno, CA, USA). و متوسط دریافت روزانه افراد از انرژی و مواد مغذی محاسبه شد. آنگاه، INQ برای هر ماده مغذی مورد نظر به صورت نسبت میزان ماده مغذی مصرفی روزانه در هر ۱۰۰۰ کیلوکالری دریافتی به مقادیر مجاز توصیه شده رژیمی (RDA) آن ماده مغذی به ازای دریافت ۱۰۰۰ کیلوکالری محاسبه شد (Sorenson et al. 1976). در مواردی که مقادیر RDA برای یک ماده مغذی خاص تعریف نشده بود از مقادیر دریافت کافی (AI) تعریف شده برای آن ماده مغذی استفاده شد. افرادی که متوسط انرژی دریافتی روزانه گزارش شده آنها کمتر از ۸۰۰ یا بیش از ۴۲۰۰ کیلوکالری بود و یا بیش از ۷۰ قلم غذایی (بیش از ۴۰٪) از اقلام موجود در پرسشنامه بسامد خوراک را در سال گذشته مصرف نکرده بودند (۹ نفر)، از مطالعه کنار گذاشته شده و در نهایت تجزیه و تحلیل نهایی بر روی ۲۰۱ فرد باقی مانده (۶۵ مورد و ۱۳۶ شاهد) انجام شد. لازم به ذکر است که در این پژوهش از یک کارشناس تغذیه که نسبت به اهداف مطالعه هیچ گونه آگاهی نداشت، برای انجام مصاحبه ها و اندازه گیری های تن سنجی استفاده شد.

در این مطالعه، جهت تجزیه و تحلیل آماری داده ها از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۶ (SPSS Inc, Chicago) استفاده شد. جهت مقایسه متغیرهای کیفی بین افراد گروه مورد و شاهد، آزمون مجذور کای به کار برده شد. در مورد متغیرهای کمی نیز پیش از انتخاب نوع آزمون های آماری، ابتدا با استفاده از آزمون کولموگروف - اسمیرنوف نرمال بودن

شاهد بر مبنای سن (در گروه های سنی با فاصله ۱۰ سال) و جنس با یکدیگر همسان شدند (Frequency Matching)، بطوریکه در هر گروه سنی و جنسی تعداد افراد گروه شاهد ۲ برابر افراد گروه مورد بود.

پروتکل این مطالعه در کمیته اخلاق در پژوهش شعبه بین الملل دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی مورد تایید قرار گرفت و پس از ارائه توضیحات مکتوب و شفاهی درباره اهداف و روش اجرای پژوهش از تمامی افراد واجد شرایط، در صورت تمایل به همکاری، رضایتنامه آگاهانه کتبی اخذ شد.

در این مطالعه، اطلاعات مورد نیاز در مورد متغیرهای سن (سال)، جنس (مذکر- مؤنث)، سابقه خانوادگی MS (بلی - خیر)، میزان استرس روزانه گزارش شده توسط فرد (کم، متوسط، زیاد)، مواجهه مستقیم با نور آفتاب (بلی - خیر)، مصرف مکمل ویتامین D (بلی، خیر)، استعمال دخانیات (بلی، خیر) و فعالیت بدنی منظم (بلی - خیر) با تکمیل پرسشنامه اطلاعات عمومی از طریق مصاحبه حضوری از تمامی شرکت کنندگان جمع آوری شد.

همچنین، وزن هر یک از افراد بدون کفش، با حداقل پوشش و با دقت ۱۰۰ گرم با استفاده از ترازوی دیجیتال (Seca 881, Germany) و قد آنها در وضعیت ایستاده، بدون کفش، در حالیکه به دیوار تکیه داده و کتف ها در شرایط عادی قرار داشتند با دقت ۰/۵ سانتی متر و با استفاده از متر نواری غیر قابل ارتجاع نصب شده بر دیوار اندازه گیری شد. نمایه توده بدنی نیز با تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر مربع) محاسبه شد.

در این پژوهش، دریافت های غذایی برای افراد گروه مورد در طی سال قبل از تشخیص MS و برای افراد گروه شاهد در طی سال گذشته با استفاده از یک پرسشنامه بسامد خوراک نیمه کمی معتبر و قابل اطمینان (Mirmiran et al. 2010) از لحاظ ارزیابی دریافت مواد مغذی که شامل ۱۶۸ قلم ماده غذایی است از طریق مصاحبه حضوری ارزیابی

توزیع INQ مواد مغذی در افراد مورد مطالعه در جدول ۲ نشان داده شده است. میانگین INQ محاسبه شده برای اسید آلفا لینولنیک، ویتامین های A، D، K، B<sub>1</sub>، B<sub>2</sub>، B<sub>5</sub>، B<sub>6</sub>، بیوتین، فولات، B<sub>12</sub> و C و املاح کلسیم، فسفر، منیزیم، روی، مس، مولیبدنیوم و پتاسیم در افراد گروه مورد به طرز معنی داری کمتر از افراد گروه شاهد بود (برای تمامی این متغیرها  $p < 0.05$ ). هیچ گونه اختلاف آماری معنی داری از لحاظ میانگین INQ محاسبه شده برای سایر مواد مغذی مورد بررسی میان افراد گروه مورد و شاهد مشاهده نشد.

نسبت های شانس و فاصله اطمینان ۹۵٪ ابتلا به MS در ارتباط با INQ مواد مغذی در افراد مورد مطالعه در جدول ۳ آورده شده است. پس از تعدیل اثر مخدوشگرهای احتمالی در آزمون رگرسیون لجستیک چند متغیره (مدل تعدیل شده)، افراد قرار گرفته در دسته بالای INQ اسید آلفا لینولنیک، ویتامین های A، D، K، B<sub>1</sub>، B<sub>2</sub>، B<sub>5</sub>، B<sub>6</sub>، فولات، B<sub>12</sub> و C و املاح کلسیم، فسفر، روی و پتاسیم نسبت به افراد قرار گرفته در دسته پایین به طرز معنی داری (برای تمامی متغیرها  $p < 0.05$ ) از شانس کمتری برای ابتلا به MS برخوردار بودند. هیچ گونه ارتباط معنی داری بین INQ سایر مواد مغذی مورد بررسی با شانس ابتلا به MS پس از تعدیل اثر مخدوشگرهای احتمالی مشاهده نشد.

## بحث

بر اساس مطالعه و بررسی های بعمل آمده، پژوهش حاضر اولین مطالعه ای است که به بررسی رابطه بین INQ مواد مغذی و بیماری MS پرداخته است. طبق یافته های این مطالعه، افرادی که INQ بالاتری از اسید آلفا لینولنیک، ویتامین های A، D، K، B<sub>1</sub>، B<sub>2</sub>، B<sub>5</sub>، B<sub>6</sub>، فولات، B<sub>12</sub> و C و املاح کلسیم، فسفر، روی و پتاسیم داشتند (دسته بالا)، نسبت به افرادی که INQ پایین تری از این مواد مغذی داشتند (دسته پایین)، به طرز معنی داری از شانس کمتری برای ابتلا به MS برخوردار بودند.

توزیع آنها مورد بررسی قرار گرفت. آنگاه، برای مقایسه متغیرهای کمی دارای توزیع نرمال بین افراد گروه مورد و شاهد از آزمون T مستقل و برای مقایسه متغیرهای کمی با توزیع غیرنرمال از آزمون Mann-Whitney استفاده شد. در نهایت، برای محاسبه نسبت های شانس خام و فاصله اطمینان ۹۵٪ ابتلا به MS (متغیر وابسته) در ارتباط با INQ هر ماده مغذی (متغیر مستقل) از آزمون رگرسیون لجستیک استفاده شد. بدین منظور ابتدا مقادیر INQ محاسبه شده برای هر ماده مغذی بر اساس میانه به دو دسته پایین یا رفرائس (مقادیر کمتر یا مساوی میانه) و دسته بالا (مقادیر بیشتر از میانه) طبقه بندی شد (۱۰۱ نفر در دسته پایین و ۱۰۰ نفر در دسته بالا). برای محاسبه نسبت های شانس تعدیل شده و فاصله اطمینان ۹۵٪ ابتلا به MS در ارتباط با INQ هر ماده مغذی نیز اثر متغیرهای مخدوشگر سن، نمایه توده بدنی، جنس، سابقه خانوادگی MS، میزان استرس روزانه گزارش شده توسط فرد، مواجهه مستقیم با نور آفتاب، مصرف مکمل ویتامین D، استعمال دخانیات و فعالیت بدنی منظم در آزمون رگرسیون لجستیک چند متغیره تعدیل شد. مقدار p کمتر از ۰/۰۵ نیز معنی دار در نظر گرفته شد.

## نتایج

ویژگی های جمعیت شناختی، تن سنجی و شیوه زندگی شرکت کنندگان در جدول ۱ آورده شده است. انحراف معیار  $\pm$  میانگین سن شرکت کنندگان ۸/۱۱  $\pm$  ۳۰/۳۶ سال بود و مطابق انتظار اکثریت آنها (۸۲/۱٪) را زنان تشکیل می دادند. نسبت افراد دارای سابقه خانوادگی MS و افرادی که میزان استرس روزانه خود را زیاد گزارش کرده بودند در افراد گروه مورد بیش از افراد گروه شاهد بود برای هر دو متغیر ( $p < 0.01$ ). با این وجود، هیچ گونه اختلاف آماری معنی داری از لحاظ سایر ویژگی های جمعیت شناختی، تن سنجی و شیوه زندگی ارزیابی شده بین افراد گروه مورد و شاهد مشاهده نشد.

جنبه های مختلف سیستم ایمنی، فرآیندهای التهابی و استرس اکسیداتیو مورد بررسی قرار داده و توجیه کرد.

در این مطالعه، ارتباط معکوسی بین INQ اسید آلفا لینولنیک و شانس ابتلا به MS مشاهده شد. این یافته با نتایج به دست آمده از مطالعات کوهورت (Zhang et al. 2000) و مداخله ای (Weinstock-Guttman et al. 2005) مبنی بر نقش محافظتی اسیدهای چرب امگا-۳ در بیماری MS همخوانی دارد. به طور کلی، اسید آلفا لینولنیک یک اسید چرب ضروری امگا-۳ می باشد که در بدن می تواند به اسید ایکوزاپنتانوییک و اسید دوکوزاهگزانوییک تبدیل شود که هر دو اثرات قابل ملاحظه ضد التهابی و تنظیم کننده ایمنی از خود نشان می دهند (Gallagher 2012). برای مثال، این اسیدهای چرب می توانند سنتز ایکوزانویید های پیش التهابی را مهار کرده و همچنین از طریق مهار فاکتور رونویسی NF $\kappa$ -B موجب کاهش فرآیندهای التهابی گردند (Schmitz and Ecker 2008; Riccio et al. 2010). علاوه بر این، مکمل یاری رژیم غذایی افراد با اسیدهای چرب امگا-۳ می تواند موجب کاهش جنبه های مختلف عملکرد نوتروفیل ها، مونوسیت ها و لنفوسیت ها گردیده و تولید واسطه های التهابی توسط آنها را نیز کاهش دهد (Kelley 2001).

ارتباط معکوس بین INQ ویتامین A و شانس ابتلا به MS در مطالعه حاضر با نتایج مطالعه Ghadirian و همکاران (Ghadirian et al. 1998) مبنی بر عدم وجود ارتباط میان دریافت غذایی ویتامین A و بیماری MS در تضاد می باشد. با این وجود، با توجه به نقش ویتامین A در تنظیم عملکرد سیستم ایمنی (Gallagher 2012)، کاهش غلظت سرمی آن در پاسخ به التهاب (Kanda et al. 1990) و اثرات آنتی اکسیدانی پیش سازهای آن نظیر بتا کاروتن (Riccio et al. 2010)، یافته های مطالعه حاضر توجیه پذیر به نظر می رسد. ارتباط معکوس بین INQ ویتامین D و شانس ابتلا به MS در مطالعه حاضر با نتایج به دست آمده از

پیش از آن که به بحث در مورد روابط مشاهده شده در مطالعه حاضر پردازیم، به منظور درک بهتر مطالبی که در این بخش آورده می شود، لازم است نکاتی درباره پاتوژنز بیماری MS ارائه گردد. همان گونه که ذکر شد، MS یک بیماری مزمن خودایمنی و التهابی محسوب می شود که با دمیلینه شدن CNS همراه است (Compston and Coles 2008). در ارتباط با نقش خودایمنی در پاتوژنز این بیماری، تا کنون بیشترین توجه به سمت برخی سلول های T اتوراکتیو (سلول هایی که در تجزیه غلاف میلین مؤثر دانسته شده اند)، افزایش بی رویه فعالیت برخی سلول های دخیل در ایمنی نظیر برخی سلول های T کمکی، لنفوسیت های B، سلول های T کشنده طبیعی و میکروگلیال و در نهایت واکنش برخی آنتی بادی ها بر علیه آنتی ژن های غلاف میلین معطوف شده است (McFarland and Martin 2007). در ارتباط با نقش التهاب در پاتوژنز MS نیز بیشترین توجه به نقش دو فاکتور رونویسی التهابی کلیدی دخیل در پاسخ های التهابی، یعنی پروتئین فعال کننده-1 (AP-1) و به ویژه فاکتور k رونویسی هسته ای سلول های B فعال شده (NF $\kappa$ -B) مبذول شده است (Flores et al. 2003; Riccio et al. 2010). به طور کلی، در افراد مبتلا به MS دو فاکتور رونویسی AP-1 و NF $\kappa$ -B فعال گردیده و متعاقباً آنزیم های خاص و محصولات آنها که در التهاب نقش دارند نیز بیش از حد بیان می شوند (Flores et al. 2003; Riccio et al. 2010). در مجموع، تمامی این موارد نیز به نوبه خود موجب تخریب میلینی ناشی از التهاب و استرس اکسیداتیو شدید می گردند که از مشخصه های بارز MS به شمار می رود (Flores et al. 2003; Riccio et al. 2010). با توجه به موارد مذکور، به نظر می رسد که روابط احتمالی میان عوامل تغذیه ای و بیماری MS را می توان تا حدود زیادی با در نظر گرفتن نقش این عوامل در تنظیم فعالیت

مطالعات مختلف انسانی و حیوانی مبنی بر اثرات محافظتی این ویتامین در بیماری MS همخوانی دارد (Munger et al. 2004).

به طور کلی، ویتامین D می تواند به واسطه مکانیسم هایی همچون مهار عملکرد سلول های T کمکی-۱، القای سلول های T کمکی-۲، مهار بیان سیتوکین های پیش التهابی و مقابله با استرس اکسیداتیو از طریق پایان دادن به واکنش های زنجیره ای پروکسیداسیون لیپیدی در پیشگیری و درمان بیماری های خود ایمنی و التهابی نظیر MS نقش داشته باشد (Ascherio et al. 2010). در مطالعه حاضر، ارتباط معکوسی بین INQ ویتامین K و شانس ابتلا به بیماری MS مشاهده شد. از آنجایی که ارتباط میان دریافت غذایی ویتامین K و بیماری MS تا پیش از این مطالعه در پژوهش دیگری مورد بررسی قرار نگرفته است، مقایسه نتایج مطالعه ما با سایرین در حال حاضر میسر نمی باشد. با این وجود، با توجه به نقش ویتامین K در کاهش بیان ژن شاخص های التهابی (Shea et al. 2008)، اثرات محافظتی ویتامین K بر نورون ها در برابر استرس اکسیداتیو (Li et al. 2003) و نقش این ویتامین در تنظیم سنتز اسفنگولیپیدهای موجود در غلاف میلین سلول های مغز (Gallagher 2012)، یافته های این مطالعه توجیه پذیر به نظر می رسد.

در این پژوهش، ارتباط معکوسی بین INQ بسیاری از ویتامین های گروه B از جمله ویتامین های B<sub>1</sub>، B<sub>2</sub>، B<sub>5</sub>، B<sub>6</sub>، فولات و B<sub>12</sub> و شانس ابتلا به بیماری MS مشاهده شد. این یافته ها با نتایج گزارش شده در مطالعات پیشین مبنی بر اثرات محافظتی دریافت برخی ویتامین های گروه B نظیر ویتامین های B<sub>1</sub>، B<sub>2</sub> و فولات بر بروز یا سیر بیماری MS همخوانی دارد (Ramsaransing et al. 1998; Ghadirian et al. 2009). از آنجایی که ارتباط میان دریافت غذایی ویتامین های B<sub>5</sub>، B<sub>6</sub> و B<sub>12</sub> با بیماری MS تا پیش از این مطالعه در پژوهش دیگری مورد بررسی قرار نگرفته است، مقایسه نتایج مطالعه ما با سایرین در حال

حاضر میسر نبوده و ارائه هر گونه نتیجه گیری قطعی در مورد نقش این ویتامین ها در کاهش خطر ابتلا به MS نیازمند انجام مطالعات بیشتر است. با این وجود، یافته ها و مکانیسم های مختلفی را می توان به منظور توجیه این روابط معکوس ارائه کرد. برای مثال، از آنجایی که سطوح هموسیستئین تام پلاسما در افراد مبتلا به MS نسبت به افراد سالم افزایش یافته (Besler and Comoglu 2003) و با اعمال اثرات پرواکسیدانی در بروز آسیب اکسیداتیو و التهاب بارز در این بیماران نقش دارد، کاهش سطوح هموسیستئین تام پلاسما در اثر دریافت بالای ویتامین های B<sub>2</sub>، B<sub>6</sub>، فولات و B<sub>12</sub> (با توجه به نقش این ویتامین ها در متابولیسم هموسیستئین) می تواند به نوبه خود اثرات آنتی اکسیدانی و ضد التهابی را به دنبال داشته و در بهبود علائم این بیماران مؤثر باشد (Selhub 1999). علاوه بر این، ویتامین B<sub>2</sub> به واسطه نقش خود در عملکرد آنزیم گلوکوتاتیون ردوکتاز (Gallagher 2012)، فولات به واسطه نقش خود به صورت یک جمع آوری کننده رادیکال های آزاد (Nakano et al. 2001) و ویتامین B<sub>6</sub> به واسطه نقش خود در جلوگیری از تشکیل رادیکال های آزاد اکسیژن و بروز پروکسیداسیون لیپیدی ناشی از پروکسید هیدروژن در مونوسیت ها (Kannan and Jain 2004) نیز از اهمیت بالایی در سیستم دفاع آنتی اکسیدانی بدن برخوردار بوده و دریافت بالای این ویتامین ها ممکن است اثرات محافظتی در برابر بیماری هایی نظیر MS داشته باشد. همچنین، آسیب نوروئی، التهاب و استرس اکسیداتیو ناشی از بروز ناهنجاری هایی در متابولیسم اکسیداتیو در مغز در اثر کمبود ویتامین B<sub>1</sub> (Karuppagounder et al. 2009) نقش ویتامین B<sub>6</sub> در حفظ یکپارچگی CNS از طریق مشارکت در ساخت برخی میانجی های عصبی همچون سروتونین، اپی نفرین، نوراپی نفرین و اسید گاما آمینوبوتیریک و نیز سنتز اسفنگولیپیدهای موجود در غلاف میلین سلول های عصبی (Gallagher 2012)، نقش های بنیادی ویتامین B<sub>5</sub> در

بروز یا سیر بیماری MS بوده است ( Ramsaransing ) (et al. 2009; Ghadirian et al. 1998) اما از آنجایی که ارتباط میان دریافت غذایی املاح فسفر و روی با بیماری MS تا پیش از این مطالعه در پژوهش دیگری مورد بررسی قرار نگرفته است، مقایسه نتایج مطالعه ما با سایرین در حال حاضر میسر نبوده و ارائه هر گونه نتیجه گیری قطعی در مورد نقش این املاح در کاهش خطر ابتلا به MS نیازمند انجام مطالعات بیشتر است. با این وجود، یافته ها و مکانیسم های مختلفی را می توان به منظور توجیه روابط معکوس مشاهده شده ارائه کرد. برای مثال، شواهد به دست آمده از مطالعات مختلف نشان دهنده آن است که دریافت همزمان و کافی کلسیم برای بروز اثرات مثبت ویتامین D بر بروز و سیر بیماری MS ضروری است (Ascherio et al. 2010; Ramsaransing) (et al. 2009; Goldberg et al. 1986). بنابراین، شاید بتوان دریافت بالای کلسیم را عاملی محافظتی در ارتباط با بیماری MS در نظر گرفت. از طرفی، با توجه به نقش های بنیادی فسفر در بسیاری از فرآیندهای بدن که همگی برای حفظ یکپارچگی تمامی بافت های بدن از جمله بافت عصبی ضروری می باشند (Gallagher 2012)، نمی توان احتمال وجود نقش حفاظتی احتمالی برای این ماده مغذی در برابر بیماری های عصبی همچون MS را به کلی رد کرد. علاوه بر این، با توجه به نقش روی به عنوان یک عنصر ضروری برای تنظیم عملکرد CNS و سیستم ایمنی و نیز نقش آنتی اکسیدانی آن به واسطه حضور در متالوتیونین (فراوانترین پروتئین غیر آنزیمی حاوی روی که می تواند در برخی سلول های دچار استرس بالا نقش آنتی اکسیدانی داشته و موجب کاهش استرس اکسیداتیو گردد (Gallagher 2012)، شاید بتوان نقش محافظتی احتمالی برای روی در بیماری MS نیز متصور شد. در ارتباط با پتاسیم، از آنجایی که تاکنون نقشی اختصاصی برای این عنصر در فرآیندهایی همچون استرس اکسیداتیو، التهاب یا اختلالات ایمنی گزارش نشده است، نمی توان ارتباط INQ این عنصر

متابولیسم انرژی و سنتز اسیدهای چرب که همگی برای حفظ یکپارچگی تمامی بافت های بدن از جمله بافت عصبی ضروری می باشند (Gallagher 2012) و در نهایت شواهد موجود مبنی بر نقش ویتامین B<sub>12</sub> در تنظیم عملکرد سیستم ایمنی به ویژه ایمنی سلولی ( Tamura ) (et al. 1999) نیز نشان دهنده اثرات مثبت احتمالی دریافت بالای این ویتامین ها بر بیماری MS می باشد.

در مطالعه حاضر، ارتباط معکوسی بین INQ ویتامین C و شانس ابتلا به بیماری MS مشاهده شد. اگرچه در برخی مطالعات ارتباطی میان دریافت غذایی ویتامین C با خطر ابتلا به MS مشاهده نشده است (Zhang et al. 2001)، اما یافته های ما با نتایج به دست آمده از مطالعه Ghadirian و همکاران (Ghadirian et al. 1998) مبنی بر ارتباط معکوس میان دریافت این ویتامین و خطر ابتلا به MS همخوانی دارد. به طور کلی، ویتامین C مهمترین آنتی اکسیدان محلول در آب موجود در پلاسما انسان می باشد و دریافت کافی آن برای عملکرد طبیعی CNS ضروری است زیرا این ویتامین در ساخت برخی میانجی های عصبی همچون سروتونین و نوراپی نفرین نقشی اساسی ایفا می کند (Gallagher 2012). علاوه بر این، روابط معکوس مشاهده شده میان دریافت ویتامین C با تولید شاخص های التهابی ( Wannamethee et al. ) (2006) و از سوی دیگر، غلظت بالای ویتامین C در لوکوسیت ها و مصرف سریع آن طی عفونت و فاگوسیتوز (Thomas and Holt 1978) نیز نشان دهنده نقش احتمالی این ویتامین در فرآیندهای التهابی و ایمنی می باشد. بنابراین، می توان نقش محافظتی احتمالی را برای ویتامین C در بیماری MS متصور بود.

در این پژوهش، ارتباط معکوسی بین INQ املاح کلسیم، فسفر، روی و پتاسیم و شانس ابتلا به بیماری MS مشاهده شد. نتایج گزارش شده در مطالعات پیشین نیز حاکی از اثرات محافظتی دریافت بالای کلسیم و پتاسیم بر

ها در مطالعات بیشتر به ویژه با طراحی آینده نگر مورد تأیید قرار گیرند.

پژوهش حاضر دارای چند نقطه قوت می باشد. اولاً، این پژوهش اولین مطالعه ای است که به بررسی ارتباط بین INQ مواد مغذی و بیماری MS پرداخته است. ثانیاً، به منظور کاهش احتمال سوگرایی مخدوشگر های باقیمانده (Residual confounding bias Bias) در این مطالعه، اکثر متغیرهای مخدوشگر ذکر شده در مطالعات پیشین، در هنگام بررسی روابط بین INQ مواد مغذی و بیماری MS در نظر گرفته شده و اثرات آنها تعدیل شد. ثالثاً، در این پژوهش به منظور کاهش احتمال سوگرایی یادآوری، افراد گروه مورد از میان بیمارانی انتخاب شدند که حداکثر یک سال از زمان تشخیص قطعی بیماری آنها گذشته بود یا به عبارت دیگر موارد بروز (Incidence Case) به شمار می آمدند. رابعاً، اگرچه احتمال سوگرایی انتخاب را نمی توان به کلی رد کرد، اما از آنجایی که میزان شرکت افراد (Participation Rate) در این مطالعه بالا بود (بیش از ۸۵٪)، به نظر می رسد که سوگرایی انتخاب عامل مؤثری در تغییر نتایج مطالعه حاضر نمی باشد.

مطالعه حاضر دارای چند محدودیت نیز می باشد. اولاً، از آنجایی که برای محاسبه INQ هر ماده مغذی نیاز است تا RDA و یا AI خاصی برای آن ماده مغذی تعریف شده باشد، ما قادر به محاسبه INQ برخی مواد مغذی و بررسی ارتباط آنها با بیماری MS نبودیم. این موضوع به ویژه در مورد چربی کل و اسیدهای چرب اشباع دریافتی از اهمیت بالایی برخوردار بود زیرا نتایج به دست آمده از برخی مطالعات اکولوژیک حاکی از ارتباط مثبت دریافت غذایی این مواد مغذی (به ویژه از منابع حیوانی) با شیوع MS بوده است (Lauer 1997) با این وجود، اکثر مطالعات مورد-شاهدی و کوهورت انجام گرفته در این زمینه، چنین ارتباطی را گزارش نکرده اند (Ghadirian et al. 1998; Zhang et al. 2000).

با خطر ابتلا به MS را از لحاظ این سه فرآیند مهم در بیماری MS مورد تجزیه و تحلیل قرار داد. با این وجود، از آنجایی که پتاسیم کاتیون اصلی مایع داخل سلولی در بدن بوده و در بسیاری از فرآیندهای بدن از جمله تنظیم حجم مایع داخل سلولی، عملکرد عصبی-عضلانی، تعادل اسید-باز و رشد سلولی نقشی اساسی ایفا می کند (Charney 2012)، نمی توان احتمال وجود نقش حفاظتی احتمالی برای این ماده مغذی در برابر بیماری های عصبی همچون MS را به کلی رد کرد.

در مطالعه حاضر، ارتباطی بین INQ مواد مغذی پروتئین، کربوهیدرات، فیبر، اسید لینولئیک، ویتامین های E، B3، بیوتین و املاح منیزیم، آهن، مس، سلنیوم، منگنز، کروم، مولیبدنیوم و سدیم با بیماری MS مشاهده نشد. در تنها مطالعه ای که پیش از این به بررسی ارتباط دریافت چندین ماده مغذی با خطر ابتلا به MS در قالب یک پژوهش تحلیلی پرداخته است، Ghadirian و همکاران (Ghadirian et al. 1998) یافته های مشابهی مبنی بر عدم ارتباط دریافت کلی پروتئین، کربوهیدرات، اسید لینولئیک، ویتامین E، ویتامین B3 و آهن با خطر ابتلا به MS گزارش کردند. البته در مطالعه مذکور، بر خلاف پژوهش حاضر، ارتباط معکوسی میان دریافت غذایی فیبر و خطر ابتلا به MS نیز مشاهده شد. با این وجود، ارتباط دریافت غذایی بیوتین و املاح منیزیم، مس، سلنیوم، منگنز، کروم، مولیبدنیوم و سدیم با خطر ابتلا به MS تا به حال در هیچ مطالعه تحلیلی مورد بررسی قرار نگرفته است. اگرچه می توان مکانیسم های مختلفی را به منظور توجیه و یا حتی رد یافته های فوق ارائه کرد، اما با توجه به تعداد بسیار اندک مطالعات انجام گرفته در زمینه ارتباط دریافت غذایی و خطر ابتلا به MS، شاید ارائه چنین مکانیسم ها و رسیدن به هرگونه نتیجه گیری قطعی در این باره در حال حاضر کمی عجولانه به نظر برسد. بنابراین، نیاز است تا این یافته

پتاسیم با خطر ابتلا به MS، به نظر می رسد که بهبود کلی کیفیت تغذیه ای رژیم غذایی جامعه به واسطه آموزش و اطلاع رسانی کافی اقدامی منطقی جهت پیشگیری از ابتلا به این بیماری می باشد. علاوه بر این، با توجه به یافته های این پژوهش مبنی بر کیفیت تغذیه ای نامناسب رژیم غذایی افراد مبتلا به MS از لحاظ بسیاری از مواد مغذی، اطلاع رسانی و آموزش تغذیه ای به این بیماران به منظور پیشگیری از بروز کمبودهای تغذیه ای احتمالی و بهبود وضعیت کلی سلامتی آنها ضروری به نظر می رسد. در نهایت، نظر به محدودیت های مطالعه حاضر و به منظور اثبات روابط علیتی قوی و از آنجایی که تا پیش از این پژوهش مطالعه دیگری به بررسی ارتباط شاخص های کیفیت تغذیه ای رژیم غذایی با بیماری MS نپرداخته است، انجام مطالعات آینده نگر جامع و با مقیاس وسیع در این زمینه به ویژه در کشورهای دارای شیوع بالای MS همچون کشور ما توصیه می شود.

### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه پژوهشی جهت اخذ مدرک کارشناسی ارشد علوم تغذیه از شعبه بین الملل دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی بود. بدین وسیله از تمامی عزیزانی که در مراحل مختلف انجام این مطالعه ما را یاری کردند سپاسگزاری می شود. از تمام افراد شرکت کننده در این پژوهش نیز به علت همکاری صمیمانه کمال تشکر و قدردانی به عمل می آید.

ثانیا، همانند هر مطالعه مورد - شاهدهی مبتنی بر بیمارستان دیگر، استفاده از شاهدهای بیمارستانی در مطالعه حاضر یک محدودیت به شمار می رود زیرا مواجهه این افراد (که در اینجا INQ مواد مغذی است) ممکن است نشان دهنده مواجهه معمول در جمعیت سالم و یا به عبارتی جمعیت در معرض خطر ابتلا به بیماری یا پیامد مورد نظر (که در اینجا بیماری MS است)، نباشد. علاوه بر این، این نوع شاهدها ممکن است خود دچار مشکلات تغذیه ای باشند و این امر می تواند موجب تضعیف ارتباط احتمالی میان INQ مواد مغذی و بیماری MS در پژوهش حاضر نیز شده باشد. ثالثا، در این مطالعه اطلاعات مورد نیاز در رابطه با متغیر های مخدوشگر فعالیت بدنی منظم و میزان استرس روزانه گزارش شده توسط فرد در افراد مورد بررسی تنها با استفاده از دو پرسش ساده گنجانده شده در پرسشنامه اطلاعات عمومی ارزیابی شد که نمی تواند شاخص چندان معتبری برای ارزیابی وضعیت این متغیرها نسبت به داده هایی باشد که از پرسشنامه های اختصاصی و معتبر ارزیابی سطح فعالیت بدنی و استرس روزانه به دست می آید.

### نتیجه گیری

به طور کلی، با توجه به یافته های مطالعه حاضر مبنی بر ارتباط معکوس میان INQ بسیاری از مواد مغذی از جمله اسید آلفا لینولنیک، ویتامین های A, D, K, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>5</sub>, B<sub>6</sub>, فولات، B<sub>12</sub> و C و املاح کلسیم، فسفر، روی و

جدول ۱- ویژگی های جمعیت شناختی، تن سنجی و شیوه زندگی شرکت کنندگان<sup>۲</sup>

نام متغیر	کل افراد مورد بررسی (۲۰۱ نفر)	گروه مورد (۶۵ نفر)	گروه شاهد (۱۳۶ نفر)	p-value
سن (سال)	۳۰/۳۶ ± ۸/۱۱	۲۹/۷۵ ± ۸/۲۱	۳۰/۶۵ ± ۸/۰۷	۰/۳۵
نمایه توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۴/۵۷ ± ۴/۶۳	۲۵/۱۴ ± ۵/۱۴	۲۴/۲۹ ± ۴/۳۶	۰/۲۴
انرژی دریافتی روزانه (کیلوکالری در روز)	۲۴۰۰/۰۸ ± ۶۹۳/۳۶	± ۵۴۸/۷۷	۲۴۲۰/۳۷ ± ۷۵۳/۷۷	۰/۸۹
جنس		۲۳۵۷/۶۳		۰/۵۲
مذکر	۳۶ (۱۷/۹)	۱۰ (۱۵/۴)	۲۶ (۱۹/۱)	
مؤنث	۱۶۵ (۸۲/۱)	۵۵ (۸۴/۶)	۱۱۰ (۸۰/۹)	
سابقه خانوادگی MS	۹ (۴/۵)	۹ (۱۳/۸)	۰ (۰/۰)	< ۰/۰۱
میزان استرس روزانه گزارش شده توسط فرد				< ۰/۰۱
کم	۴۱ (۲۰/۴)	۸ (۱۲/۳)	۳۳ (۲۴/۳)	
متوسط	۷۶ (۳۷/۸)	۸ (۱۲/۳)	۶۸ (۵۰/۰)	
زیاد	۸۴ (۴۱/۸)	۴۹ (۷۵/۴)	۳۵ (۲۵/۷)	
مواجهه مستقیم با نور آفتاب	۶۵ (۳۲/۳)	۱۸ (۲۷/۷)	۴۷ (۳۴/۶)	۰/۳۳
مصرف مکمل ویتامین D	۴۲ (۲۰/۹)	۱۳ (۲۰/۰)	۲۹ (۲۱/۳)	۰/۸۳
استعمال دخانیات	۱۲ (۶/۰)	۲ (۳/۱)	۱۰ (۷/۴)	۰/۲۳
فعالیت بدنی منظم	۸۵ (۴۲/۳)	۲۶ (۴۰/۰)	۵۹ (۴۳/۴)	۰/۶۵

<sup>۱</sup> برای متغیرهای کیفی مقادیر به صورت (درصد) تعداد و برای متغیرهای کمی مقادیر به صورت انحراف معیار ± میانگین گزارش شده است.

<sup>۲</sup> برای مقایسه متغیرهای کیفی و کمی بین دو گروه به ترتیب از آزمون های مجذور کای و من-وینتی استفاده شده است.

جدول ۲- توزیع INQ مواد مغذی در افراد مورد مطالعه<sup>۱</sup>

نام ماده مغذی	کل افراد مورد بررسی (۲۰۱ نفر)	گروه مورد (۶۵ نفر)	گروه شاهد (۱۳۶ نفر)	p-value
پروتئین	۱/۶۲ ± ۰/۳۹	۱/۵۵ ± ۰/۳۹	۱/۶۶ ± ۰/۳۹	۰/۰۶
کربوهیدرات	۲/۵۹ ± ۰/۴۱	۲/۵۷ ± ۰/۳۹	۲/۶۰ ± ۰/۴۲	۰/۶۲
فیبر	۰/۶۶ ± ۰/۲۴	۰/۶۳ ± ۰/۲۳	۰/۶۷ ± ۰/۲۵	۰/۲۳
اسید لینولئیک	۱/۳۲ ± ۰/۵۷	۱/۳۹ ± ۰/۶۱	۱/۲۹ ± ۰/۵۵	۰/۲۵
اسید آلفا لینولئیک	۰/۵۹ ± ۰/۲۵	۰/۵۰ ± ۰/۲۴	۰/۶۳ ± ۰/۲۴	<۰/۰۱
ویتامین A	۱/۹۱ ± ۱/۲۱	۱/۵۶ ± ۰/۷۷	۲/۰۸ ± ۱/۳۴	<۰/۰۱
ویتامین D	۰/۱۴ ± ۰/۱۲	۰/۱۰ ± ۰/۰۹	۰/۱۵ ± ۰/۱۳	۰/۰۳
ویتامین E	۰/۴۷ ± ۰/۱۷	۰/۴۸ ± ۰/۱۸	۰/۴۶ ± ۰/۱۶	۰/۴۶
ویتامین K	۱/۴۶ ± ۰/۸۳	۱/۲۹ ± ۰/۹۷	۱/۵۴ ± ۰/۷۵	<۰/۰۱
ویتامین B <sub>1</sub>	۱/۸۶ ± ۰/۲۸	۱/۸۰ ± ۰/۲۶	۱/۸۹ ± ۰/۲۹	۰/۰۳
ویتامین B <sub>2</sub>	۱/۸۹ ± ۰/۴۸	۱/۷۲ ± ۰/۴۴	۱/۹۸ ± ۰/۴۸	<۰/۰۱
ویتامین B <sub>3</sub>	۱/۴۰ ± ۰/۲۱	۱/۴۰ ± ۰/۲۱	۱/۴۰ ± ۰/۲۱	۰/۹۳
ویتامین B <sub>5</sub>	۱/۰۶ ± ۰/۲۶	۰/۹۴ ± ۰/۲۱	۱/۱۱ ± ۰/۲۶	<۰/۰۱
ویتامین B <sub>6</sub>	۱/۲۴ ± ۰/۲۷	۱/۱۵ ± ۰/۲۴	۱/۲۹ ± ۰/۲۸	<۰/۰۱
بیوتین	۰/۹۴ ± ۰/۴۰	۰/۸۵ ± ۰/۲۶	۰/۹۹ ± ۰/۴۵	<۰/۰۱
فولات	۰/۷۵ ± ۰/۲۱	۰/۶۸ ± ۰/۱۸	۰/۷۹ ± ۰/۲۲	<۰/۰۱
ویتامین B <sub>12</sub>	۲/۱۳ ± ۰/۹۶	۱/۸۲ ± ۰/۷۹	۲/۲۸ ± ۱/۰۰	<۰/۰۱
ویتامین C	۲/۴۶ ± ۱/۲۴	۲/۱۹ ± ۱/۶۳	۲/۵۹ ± ۰/۹۹	<۰/۰۱
کلسیم	۱/۰۳ ± ۰/۳۴	۰/۹۲ ± ۰/۲۹	۱/۰۹ ± ۰/۳۵	<۰/۰۱
فسفر	۱/۹۴ ± ۰/۵۳	۱/۷۶ ± ۰/۴۵	۲/۰۳ ± ۰/۵۴	<۰/۰۱
منیزیم	۰/۹۱ ± ۰/۲۱	۰/۸۶ ± ۰/۲۰	۰/۹۳ ± ۰/۲۰	۰/۰۱
آهن	۱/۱۵ ± ۰/۶۴	۱/۰۶ ± ۰/۴۸	۱/۲۰ ± ۰/۷۰	۰/۲۹
روی	۱/۰۰ ± ۰/۲۲	۰/۹۳ ± ۰/۲۱	۱/۰۴ ± ۰/۲۱	<۰/۰۱
مس	۱/۶۱ ± ۰/۴۱	۱/۵۳ ± ۰/۳۹	۱/۶۶ ± ۰/۴۲	۰/۰۳
سلنیوم	۱/۳۱ ± ۰/۵۱	۱/۲۵ ± ۰/۳۶	۱/۳۵ ± ۰/۵۷	۰/۱۴
منگنز	۲/۰۵ ± ۰/۸۲	۲/۰۳ ± ۰/۹۷	۲/۰۶ ± ۰/۷۴	۰/۳۵
کروم	۳/۶۴ ± ۲/۰۰	۳/۲۹ ± ۱/۵۵	۳/۸۱ ± ۲/۱۷	۰/۱۲
مولیبدنیوم	۰/۶۸ ± ۰/۳۳	۰/۶۰ ± ۰/۳۲	۰/۷۲ ± ۰/۳۳	<۰/۰۱
سدیم	۱/۵۳ ± ۰/۴۵	۱/۵۰ ± ۰/۴۳	۱/۵۵ ± ۰/۴۶	۰/۴۱
پتاسیم	۰/۷۹ ± ۰/۱۸	۰/۷۳ ± ۰/۱۶	۰/۸۲ ± ۰/۱۸	<۰/۰۱

<sup>۱</sup> برای مقایسه متغیرهای کمی نرمال و غیر نرمال بین دو گروه به ترتیب از آزمون های تی مستقل و من-ویتنی استفاده شده است.  
<sup>۲</sup> برای تمامی متغیرها، مقادیر به صورت انحراف معیار ± میانگین گزارش شده است.

جدول ۳- نسبت های شانس و فاصله اطمینان ۹۵٪ ابتلا به MS در ارتباط با INQ مواد مغذی در افراد مورد مطالعه (۲۰۱ نفر)<sup>۱،۲</sup>

p-value	مدل تعدیل شده <sup>۴</sup>		p-value	مدل خام <sup>۳</sup>		نام ماده مغذی
	INQ			INQ		
	دسته بالا	دسته پایین (رفرانس)		دسته بالا	دسته پایین (رفرانس)	
۰/۳۶۶	۰/۶۷۳ (۰/۲۸۵ - ۱/۵۸۷)	۱/۰۰۰	۰/۱۰۹	۰/۶۱۳ (۰/۳۳۷ - ۱/۱۱۴)	۱/۰۰۰	پروتئین
۰/۹۴۲	۱/۰۳۰ (۰/۴۶۱ - ۲/۳۰۱)	۱/۰۰۰	۰/۶۸۷	۰/۸۸۵ (۰/۴۹۰ - ۱/۶۰۰)	۱/۰۰۰	کربوهیدرات
۰/۵۲۷	۰/۷۷۶ (۰/۳۵۴ - ۱/۷۰۳)	۱/۰۰۰	۰/۲۷۰	۰/۷۱۶ (۰/۳۹۵ - ۱/۲۹۷)	۱/۰۰۰	فیبر
۰/۹۶۸	۱/۰۱۵ (۰/۴۷۹ - ۲/۱۵۱)	۱/۰۰۰	۰/۴۸۱	۱/۲۳۷ (۰/۶۸۴ - ۲/۲۳۷)	۱/۰۰۰	اسید لینولئیک
۰/۰۱۷	۰/۳۸۵ (۰/۱۷۶ - ۰/۸۴۳)	۱/۰۰۰	۰/۰۱۳	۰/۴۶۲ (۰/۲۵۲ - ۰/۸۴۸)	۱/۰۰۰	اسید آلفا لینولئیک
۰/۰۰۸	۰/۳۳۳ (۰/۱۴۸ - ۰/۷۴۹)	۱/۰۰۰	۰/۰۰۵	۰/۴۲۰ (۰/۲۲۸ - ۰/۷۷۳)	۱/۰۰۰	ویتامین A
۰/۰۲۸	۰/۴۲۵ (۰/۱۹۸ - ۰/۹۱۰)	۱/۰۰۰	۰/۰۲۸	۰/۵۰۸ (۰/۲۷۸ - ۰/۹۲۹)	۱/۰۰۰	ویتامین D
۰/۳۱۹	۱/۴۷۵ (۰/۶۸۷ - ۳/۱۶۷)	۱/۰۰۰	۰/۶۸۷	۱/۱۳۰ (۰/۶۲۵ - ۲/۰۴۱)	۱/۰۰۰	ویتامین E
۰/۰۱۴	۰/۳۶۲ (۰/۱۶۰ - ۰/۸۱۷)	۱/۰۰۰	۰/۰۰۴	۰/۴۰۷ (۰/۲۲۱ - ۰/۷۵۱)	۱/۰۰۰	ویتامین K
۰/۰۴۰	۰/۴۳۵ (۰/۱۹۶ - ۰/۹۶۵)	۱/۰۰۰	۰/۰۱۳	۰/۴۶۲ (۰/۲۵۲ - ۰/۸۴۸)	۱/۰۰۰	ویتامین B <sub>1</sub>
<۰/۰۰۱	۰/۲۰۷ (۰/۰۹۰ - ۰/۴۷۴)	۱/۰۰۰	<۰/۰۰۱	۰/۲۸۰ (۰/۱۴۹ - ۰/۵۲۹)	۱/۰۰۰	ویتامین B <sub>2</sub>
۰/۷۷۲	۱/۱۲۲ (۰/۵۱۵ - ۲/۴۴۴)	۱/۰۰۰	۰/۹۱۹	۰/۹۷۰ (۰/۵۳۷ - ۱/۷۵۱)	۱/۰۰۰	ویتامین B <sub>3</sub>
۰/۰۰۳	۰/۳۰۰ (۰/۱۳۵ - ۰/۶۶۷)	۱/۰۰۰	<۰/۰۰۱	۰/۳۰۲ (۰/۱۶۱ - ۰/۵۶۶)	۱/۰۰۰	ویتامین B <sub>5</sub>
۰/۰۰۶	۰/۳۲۹ (۰/۱۴۹ - ۰/۷۲۶)	۱/۰۰۰	۰/۰۰۱	۰/۳۴۴ (۰/۱۸۵ - ۰/۶۴۱)	۱/۰۰۰	ویتامین B <sub>6</sub>
۰/۱۵۹	۰/۵۸۴ (۰/۲۷۶ - ۱/۲۳۵)	۱/۰۰۰	۰/۰۴۶	۰/۵۴۲ (۰/۲۹۷ - ۰/۹۸۸)	۱/۰۰۰	بیوتین
۰/۰۱۶	۰/۳۸۸ (۰/۱۷۹ - ۰/۸۴۱)	۱/۰۰۰	<۰/۰۰۱	۰/۳۲۱ (۰/۱۷۱ - ۰/۶۰۰)	۱/۰۰۰	فولات
<۰/۰۰۱	۰/۱۹۷ (۰/۰۸۷ - ۰/۴۴۵)	۱/۰۰۰	<۰/۰۰۱	۰/۲۱۹ (۰/۱۱۴ - ۰/۴۲۱)	۱/۰۰۰	ویتامین B <sub>12</sub>
۰/۰۲۴	۰/۴۰۹ (۰/۱۸۸ - ۰/۸۸۸)	۱/۰۰۰	۰/۰۰۱	۰/۳۳۴ (۰/۱۷۹ - ۰/۶۲۲)	۱/۰۰۰	ویتامین C
۰/۰۰۹	۰/۳۴۸ (۰/۱۵۷ - ۰/۷۷۱)	۱/۰۰۰	۰/۰۰۲	۰/۳۶۹ (۰/۱۹۹ - ۰/۶۸۴)	۱/۰۰۰	کلسیم
۰/۰۰۵	۰/۳۱۸ (۰/۱۴۳ - ۰/۷۰۶)	۱/۰۰۰	۰/۰۰۵	۰/۴۲۰ (۰/۲۲۸ - ۰/۷۷۳)	۱/۰۰۰	فسفر
۰/۵۱۵	۰/۷۷۶ (۰/۳۶۱ - ۱/۶۶۶)	۱/۰۰۰	۰/۱۶۱	۰/۶۵۳ (۰/۳۶۰ - ۱/۱۸۵)	۱/۰۰۰	منیزیم
۰/۶۵۰	۰/۸۲۶ (۰/۳۶۱ - ۱/۸۸۸)	۱/۰۰۰	۰/۵۵۰	۰/۸۳۵ (۰/۴۶۲ - ۱/۵۰۸)	۱/۰۰۰	آهن
<۰/۰۰۱	۰/۲۲۴ (۰/۰۹۸ - ۰/۵۱۱)	۱/۰۰۰	<۰/۰۰۱	۰/۲۵۲ (۰/۱۳۳ - ۰/۴۸۰)	۱/۰۰۰	روی
۰/۳۰۹	۰/۶۷۳ (۰/۳۱۴ - ۱/۴۴۲)	۱/۰۰۰	۰/۱۰۹	۰/۶۱۳ (۰/۳۳۷ - ۱/۱۱۴)	۱/۰۰۰	مس
۰/۷۳۷	۱/۱۴۰ (۰/۵۳۰ - ۲/۴۵۴)	۱/۰۰۰	۰/۹۱۹	۰/۹۷۰ (۰/۵۳۷ - ۱/۷۵۱)	۱/۰۰۰	سلنیوم
۰/۸۶۲	۰/۹۳۶ (۰/۴۴۶ - ۱/۹۶۷)	۱/۰۰۰	۰/۴۲۳	۰/۷۸۵ (۰/۴۳۴ - ۱/۴۱۹)	۱/۰۰۰	منگنز
۰/۳۷۵	۰/۷۰۹ (۰/۳۳۱ - ۱/۵۱۶)	۱/۰۰۰	۰/۴۲۳	۰/۷۸۵ (۰/۴۳۴ - ۱/۴۱۹)	۱/۰۰۰	کروم
۰/۰۹۵	۰/۵۱۰ (۰/۲۳۱ - ۱/۱۲۴)	۱/۰۰۰	۰/۰۰۲	۰/۳۶۹ (۰/۱۹۹ - ۰/۶۸۴)	۱/۰۰۰	مولیبیدنیم
۰/۳۳۶	۰/۶۹۳ (۰/۳۲۹ - ۱/۴۶۲)	۱/۰۰۰	۰/۴۲۳	۰/۷۸۵ (۰/۴۳۴ - ۱/۴۱۹)	۱/۰۰۰	سدیم
۰/۰۳۵	۰/۴۴۰ (۰/۲۰۵ - ۰/۹۴۲)	۱/۰۰۰	۰/۰۰۲	۰/۳۶۹ (۰/۱۹۹ - ۰/۶۸۴)	۱/۰۰۰	پتاسیم

<sup>۱</sup> مقادیر INQ بر اساس میانه به دو دسته پایین یا رفرانس (مقادیر کمتر یا مساوی میانه) و دسته بالا (مقادیر بیشتر از میانه) طبقه بندی شده است (۱۰۱ نفر

در دسته پایین و ۱۰۰ نفر در دسته بالا).<sup>۲</sup> مقادیر به صورت (فاصله اطمینان ۹۵٪) نسبت شانس گزارش شده است.

<sup>۳</sup> در این مدل اثر هیچ یک از متغیرهای مخدوشگر در آنالیز رگرسیون لجستیک تعدیل نشده است.

<sup>۴</sup> در این مدل اثر متغیرهای مخدوشگر سن، نمایه توده بدنی، جنس، سابقه خانوادگی MS، میزان استرس روزانه گزارش شده توسط فرد، مواجهه مستقیم با نور آفتاب، مصرف مکمل ویتامین D، استعمال دخانیات و فعالیت بدنی منظم در آنالیز رگرسیون لجستیک چند متغیره تعدیل شده است.

## References

- Azadbakht, L., Mirmiran, P., Hosseini, F. and Azizi, F., 2005. Diet quality status of most Tehranian adults needs improvement. *Asia Pac J Clin Nutr*, **14**(2), pp. 163-168 [In Persian].
- Ascherio, A., Munger, KL. and Simon, KC., 2010. Vitamin D and multiple sclerosis. *Lancet Neurol*, **9**(6), pp. 599-612.
- Besler, HT. and Comoglu, S., 2003. Lipoprotein oxidation, plasma total antioxidant capacity and homocysteine level in patients with multiple sclerosis. *Nutr Neurosci*, **6**(3), pp. 189-196.
- Compston, A. and Coles, A., 2008. Multiple sclerosis. *Lancet*, **25**, 372(9648), pp. 1502-1517.
- Coulston, AM., 2001. The search continues for a tool to evaluate dietary quality. *Am J Clin Nutr*, **74**(4), P.417.
- Charney, P., 2012. Clinical: Water, Electrolytes, and Acid-Base Balance. In: Mahan LK, Escott-Stump S, Raymond J, editors. Krause's food & the nutrition care process. 12th ed. USA: Elsevier Health Sciences, pp. 178-190.
- Flores, N., Duran, C., Blasco, MR., Puerta, C., Dorado, B. and Garcia-Merino, A., 2003. NFkappaB and AP-1 DNA binding activity in patients with multiple sclerosis. *J Neuroimmunol*, **135**(1-2), pp. 141-147.
- Ghadirian, P., Jain, M., Ducic, S., Shatenstein, B. and Morisset, R., 1998. Nutritional factors in the aetiology of multiple sclerosis: a case-control study in Montreal, Canada. *Int J Epidemiol*, **27**(5), pp. 845-852.
- Gallagher, ML., 2012. Intake: The Nutrients and Their Metabolism. In: Mahan LK, Escott-Stump S, Raymond J, editors. Krause's food and the nutrition care process. 12th ed. USA. Elsevier Health Sciences, pp. 32-143.
- Goldberg, P., Fleming, MC. and Picard, EH., 1986. Multiple sclerosis: decreased relapse rate through dietary supplementation with calcium, magnesium and vitamin D. *Med Hypotheses*, **21**(2), pp. 193-200.
- Haddad, L., Kennedy E. and Sullivan, J., 1994. Choice of indicators for food security and nutrition monitoring. *Food Policy*, **19**(3) pp. 329-343.
- Kanda, Y., Yamamoto, N. and Yoshino, Y., 1990. Utilization of vitamin A in rats with inflammation. *Biochim Biophys Acta*, **20**, **1034**(3), pp. 337-341.
- Kelley, DS., 2001. Modulation of human immune and inflammatory responses by dietary fatty acids. *Nutrition*, **17**(7-8), pp. 669-673.
- Kannan, K. and Jain, SK., 2004. Effect of vitamin B6 on oxygen radicals, mitochondrial membrane potential, and lipid peroxidation in H2O2-treated U937 monocytes. *Free Radic Biol Med*, **15**, **36**(4), pp. 423-428.
- Karuppagounder, SS., Xu, H., Shi, Q., Chen, LH., Pedrini, S. and Pechman, D., 2009. Thiamine deficiency induces oxidative stress and exacerbates the plaque pathology in Alzheimer's mouse model. *Neurobiol Aging*, **30**(10), pp. 1587-1600.
- Lauer, K., 1997. Ecologic studies of multiple sclerosis. *Neurology*, **49**(2), pp. 18-26.
- Li, J., Lin, JC., Wang, H., Peterson, JW., Furie, BC. and Furie, B., 2003. Novel role of vitamin k in preventing oxidative injury to developing oligodendrocytes and neurons. *J Neurosci*, **23**(13), pp. 5816-5826.
- Lauer, K., 2010. Environmental risk factors in multiple sclerosis. *Expert Rev Neurother*, **10**(3), pp. 421-40.
- McDonald, WI., Compston, A., Edan, G., Goodkin, D., Hartung, HP. and Lublin, FD., 2001. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol*, **50**(1), pp. 121-127.
- McFarland, HF. and Martin, R., 2007. Multiple sclerosis: a complicated picture of autoimmunity. *Nat Immunol*, **8**(9), pp. 913-919.
- Mirmiran, P., Esfahani, FH., Mehrabi, Y., Hedayati, M. and Azizi, F., 2010. Reliability and relative validity of an FFQ for nutrients in the Tehran lipid and glucose study. *Public Health Nutr*, **13**(5), pp. 654-62 [In Persian].

- Munger, KL., Zhang, SM., O'Reilly, E., Hernan, MA., Olek, MJ. and Willett, WC., 2004. Vitamin D intake and incidence of multiple sclerosis. *Neurology*, 13, **62**(1), pp. 60-65.
- Nakano, E., Higgins, JA. and Powers, HJ., 2001. Folate protects against oxidative modification of human LDL. *Br J Nutr*, **86**(6), pp. 637-639.
- Oksenberg, JR. and Baranzini, SE., 2010. Multiple sclerosis genetics--is the glass half full, or half empty? *Nat Rev Neurol*, **6**(8), pp. 429-437.
- Riccio, P., Rossano, R. and Liuzzi, GM., 2010. May diet and dietary supplements improve the wellness of multiple sclerosis patients? A molecular approach. *Autoimmune Dis*, pp. 249-842.
- Ramsaransing, GS., Mellema, SA. and De Keyser, J., 2009. Dietary patterns in clinical subtypes of multiple sclerosis: an exploratory study. *Nutr J*, pp. 8, P. 36.
- Sahraian, MA., Khorramnia, S., Ebrahim, MM., Moifar, Z., Lotfi, J. and Pakdaman, H., 2010. Multiple sclerosis in Iran: a demographic study of 8,000 patients and changes over time. *Eur Neurol*, **64**(6), pp. 331-336 [In Persian].
- Sorenson, AW., Wyse, BW., Wittwer, AJ. and Hansen, RG., 1976. An Index of Nutritional Quality for a balanced diet. New help for an old problem. *J Am Diet Assoc*, **68**(3), pp. 236-242.
- Schmitz, G. and Ecker, J., 2008. The opposing effects of n-3 and n-6 fatty acids. *Prog Lipid Res*, **47**(2), pp. 147-155.
- Shea, MK., Booth, SL., Massaro, JM., Jacques, PF., D'Agostino RB, Sr. and Dawson-Hughes, B., 2008. Vitamin K and vitamin D status: associations with inflammatory markers in the Framingham Offspring Study. *Am J Epidemiol*, 1, **167**(3), pp. 313-320.
- Selhub, J., 1999. Homocysteine metabolism. *Annu Rev Nutr*, 19, pp. 217-246.
- Tamura, T., 1999. Immunomodulation by vitamin B12: augmentation of CD8+ T lymphocytes and natural killer (NK) cell activity in vitamin B12-deficient patients by methyl-B12 treatment. *Clin Exp Immunol*, **116**(1), pp. 28-32.
- Tamura, J., Kubota, K., Murakami, H., Sawamura, M., Matsushima, T., Zhang, SM., Hernan, MA., Olek, MJ., Spiegelman, D., Willett, WC. and Ascherio, A., 2001. Intakes of carotenoids, vitamin C, and vitamin E and MS risk among two large cohorts of women. *Neurology*, 10, **57**(1), pp. 75-80.
- Thomas, WR. and Holt, PG., 1978. Vitamin C and immunity: an assessment of the evidence. *Clin Exp Immunol*, **32**(2), pp. 370-379.
- Victor, M. and Ropper, AH., 2002. Multiple sclerosis and related demyelinating diseases. In: Victor M, Ropper AH, editors . *Adams and Victor's Manual of Neurology*. 7th ed, USA, McGraw-Hill, pp. 332-35.
- Weinstock-Guttman, B., Baier, M., Park, Y., Feichter, J., Lee-Kwen, P. and Gallagher, E., 2005. Low fat dietary intervention with omega-3 fatty acid supplementation in multiple sclerosis patients. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, **73**(5), pp. 397-404.
- Wannamethee, SG., Lowe, GD., Rumley, A., Bruckdorfer, KR. and Whincup, PH., 2006. Associations of vitamin C status, fruit and vegetable intakes, and markers of inflammation and hemostasis. *Am J Clin Nutr*, **83**(3), pp. 567-574, pp. 726-727.
- Zhang, SM., Willett, WC., Hernan, MA., Olek, MJ. and Ascherio, A., 2000. Dietary fat in relation to risk of multiple sclerosis among two large cohorts of women. *Am J Epidemiol*, 1, **152**(11), pp. 1056-1064.

## Association between index of nutritional quality and multiple sclerosis

**Kroushavi, M., MSc.** Department of Nutrition Sciences, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, the International Branch, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**Behrooz, M., MSc.** Department of Nutrition Sciences, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**Rashidkhani, B., Ph.D.** Associate Professor, Department of Community Nutrition, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**Bahadori, N., MSc.** Department of Nutrition Sciences, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, the International Branch, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**Hekmatdoost, A., Ph.D.** Assistant Professor, Department of Clinical Nutrition and Diet Therapy, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran-Corresponding author: A\_hekmat2000@yahoo.com

Received: Feb 16, 2014

Accepted: Jun 14, 2014

### ABSTRACT

**Background and Aim:** The role of nutritional quality of the diet in the development and progression of multiple sclerosis (MS) is not yet well understood. The aim of the present study was to determine the association between index of nutritional quality (INQ) and MS.

**Materials and Methods:** In this case-control study, 70 patients with a definitive diagnosis of MS in the preceding year and 140 frequency-matched hospital controls were selected from among 20-50 year-old patients referred to Sina and Lolagar hospitals in Tehran. The subjects' dietary intakes were assessed using a valid and reliable semi-quantitative food frequency questionnaire. INQs for all the nutrients were then calculated for every participant, and logistic regression analysis was used to calculate the odds ratios for having MS in relation to every nutrient's INQ.

**Results:** After adjusting for potential confounders, it was seen that subjects who had higher INQs for alpha-linolenic acid, vitamins A, D, K, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>5</sub>, B<sub>6</sub>, folate, B<sub>12</sub>, and C, and minerals calcium, phosphorus, zinc, and potassium were less likely ( $p < 0.05$ ) to have MS as compared to subjects with lower INQs for these nutrients.

**Conclusion:** The findings of the present study show inverse associations between the INQ of many nutrients and risk of having MS. Therefore, it seems that overall improvement of the nutritional quality of the diet might be an appropriate approach for prevention of this disease.

**Keywords:** Index of nutritional quality, Nutrients, Multiple sclerosis