

The Effect of Creatine Monohydrate Supplementation on Fatigue in Multiple Sclerosis

Maryam Abolhasani^{1,3}, Soodeh Razeghi Jahromi^{2,3*}, Mansoureh Togha⁴, Mohammad Ali Sahraian³, Solmaz Sadr-Jahani⁴

¹ Sports Medicine Research Center, Neuroscience Institute, Sina Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

² Department of Clinical Nutrition and Dietetics, Faculty of Nutrition and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

³ Multiple Sclerosis Research Center, Neuroscience Institute, Sina Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

⁴ Iranian Center of Neurological Research, Neuroscience Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Article Info:

Received: 23 Aug 2014

Accepted: 25 Sep 2014

ABSTRACT

Introduction: Fatigue is considered to be one of the main causes of impaired quality of life among patients with multiple sclerosis (MS). Creatine enhances ATP synthesis and possesses antioxidant properties. There has been interest in the use of creatine supplement for fatigue and muscle strength in neurological disorders. It has previously been reported that, using 20 gram/day creatine supplement for 5-7 days followed by 5 gram/day for another 7 days did not ameliorate fatigue in patients with MS. In this study, we aimed to determine whether longer application of creatine supplement would be effective in controlling fatigue in these patients. **Materials and Methods:** In a double-blind controlled trial, 20 patients with MS with fatigue and mild to moderate disability were randomly assigned to creatine (10 gram, two times a day for 14 days) and placebo (10 patients in each group). Fatigue was assessed at baseline and after 14 days using fatigue severity scale (FSS). **Results:** No significant differences were observed between FSS score before and after the intervention. Furthermore, no significant difference was observed between the experimental groups in the mean difference of FSS. **Conclusion:** Creatine supplementation had no significant effect on fatigue score even after longer administration.

Key words:

1. Creatine
2. Fatigue
3. Multiple Sclerosis
4. Nervous System Diseases
5. Dietary Supplements

* **Corresponding Author:** Soodeh Razeghi Jahromi

E-mail: Razeghi@sina.tums.ac.ir

اثر مکمل کراتین مونوهیدرات بر خستگی در مالتیپل اسکلروز

مریم ابوالحسنی^{۱،۲}، سوده رازقی جهرمی^{۳،۴}، منصوره تقاء^۴، محمد علی صحرائیان^۲، سولماز صدر جهانی^۴

^۱ مرکز تحقیقات پزشکی ورزش، پژوهشکده علوم اعصاب، بیمارستان سینا، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
^۲ گروه تغذیه بالینی و رژیم درمانی، دانشکده تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
^۳ مرکز تحقیقات ام. اس، پژوهشکده علوم اعصاب، بیمارستان سینا، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
^۴ مرکز تحقیقات بیماری‌های مغز و اعصاب ایران، پژوهشکده علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

اطلاعات مقاله:

تاریخ پذیرش: ۳ مهر ۱۳۹۳

تاریخ دریافت: ۱ شهریور ۱۳۹۳

چکیده

مقدمه: خستگی به عنوان یکی از عوامل اصلی اختلال در کیفیت زندگی در بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروز به شمار می‌آید. کراتین سنتز ATP را افزایش می‌دهد و دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی است. استفاده از مکمل کراتین برای خستگی و توان عضلانی در بیماری‌های مغز و اعصاب مورد توجه قرار گرفته است. در مطالعات گذشته گزارش شده است که استفاده از ۲۰ گرم مکمل کراتین در روز به مدت ۷-۵ روز و به دنبال آن تجویز ۵ گرم مکمل کراتین به مدت ۷ روز دیگر، تأثیری بر بهبود خستگی در بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروز نداشت. در این مطالعه هدف ما این بود که مشخص کنیم که آیا مدت زمان بیشتر مصرف مکمل کراتین در کنترل خستگی در این بیماران مؤثر خواهد بود. **مواد و روش‌ها:** در یک کارآزمایی کنترل شده دوسوکور، ۲۰ بیمار مبتلا به مالتیپل اسکلروز با خستگی و ناتوانی خفیف تا متوسط به طور تصادفی به دو گروه کراتین (۱۰ گرم، دو بار در روز به مدت ۱۴ روز) و دارونما تقسیم شدند (۱۰ بیمار در هر گروه). خستگی در آغاز و پس از ۱۴ روز با استفاده از مقیاس شدت خستگی ارزیابی شد. **یافته‌ها:** هیچ تفاوت معنی‌داری بین میزان مقیاس شدت خستگی قبل و پس از مداخله مشاهده نشد. علاوه بر این هیچ تفاوت معنی‌داری در تفاوت میانگین مقیاس شدت خستگی بین دو گروه مطالعه شده مشاهده نشد. **نتیجه‌گیری:** مکمل کراتین هیچ تأثیر معنی‌داری بر میزان خستگی حتی بعد از تجویز طولانی مدت تر نداشت.

کلید واژه‌ها:

۱. کراتین
۲. خستگی
۳. مالتیپل اسکلروز
۴. بیماری‌های سیستم عصبی
۵. مکمل‌های غذایی

* نویسنده مسئول: سوده رازقی جهرمی

آدرس الکترونیکی: Razeghi@sina.tums.ac.ir

مقدمه

دوشن^۵ انجام شده نشان داد که تجویز مکمل کراتین (۳ گرم در روز) به مدت سه ماه می‌تواند منجر به بهبود قدرت و تحمل خستگی در این بیماران شود (۶). در دو مطالعه^۶ انجام شده روی تأثیر مکمل کراتین بر خستگی بیماران مبتلا به MS، تجویز ۲۰ گرم در روز کراتین به مدت ۵ روز (۴) و ۲۰ گرم در روز (از روز ۷-۱) و سپس ۵ گرم در روز (از روز ۱۴-۸) (۳) منجر به کاهش خستگی نشد. این مطالعه با هدف ارزیابی تأثیر احتمالی افزایش مدت تجویز مکمل کراتین به ۲۰ گرم در روز به مدت ۱۴ روز بر خستگی در هنگام فعالیت‌های روزمره بیماران مبتلا به MS طرح ریزی شد. به علاوه حجم نمونه در مطالعه حاضر به دو برابر حجم نمونه در مطالعات پیشین افزایش یافت.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور بر روی ۲۰ بیمار زن مبتلا به MS با شکایت خستگی که به کلینیک MS بیمارستان آموزشی سینا -دانشگاه علوم پزشکی تهران -مراجعه کرده بودند، انجام شد. این مطالعه توسط مرکز تحقیقات MS، پژوهشکده علوم اعصاب دانشگاه علوم پزشکی تهران تأیید شده و از تمام شرکت کنندگان قبل از ورود به مطالعه رضایت نامه کتبی اخذ گردید.

در شروع مطالعه وضعیت عملکردی بیماران به وسیله پرسشنامه EDSS^۶ -که یک پرسشنامه استاندارد برای بیماران مبتلا به MS می‌باشد -و توسط یک نورولوژیست ارزیابی شد (۷).

پرسشنامه EDSS یک مقیاس بالینی و بر اساس یک معاینه استاندارد نورولوژی می‌باشد که هفت سیستم عملکردی به علاوه یک گزینه دیگر را امتیازدهی می‌کند. این امتیازدهی سپس در همراهی با مشاهده و دریافت اطلاعات مربوط به الگوی راه رفتن^۷ و استفاده از وسایل کمک حرکتی ثبت می‌شود. امتیازدهی EDSS از ۰ (به معنی معاینه نورولوژیک طبیعی) تا ۱۰ (به معنی مرگ ناشی از MS) می‌باشد (جدول ۱). امتیازات با الگوی ۰/۵ واحدی افزایش می‌یابد. افزایش امتیاز نشان دهنده افزایش میزان ناتوانی فرد است.

با توجه به اینکه امتیاز ۶/۵ یا کمتر برای افرادی در نظر گرفته می‌شود که با وجود بیماری قادر به حرکت هستند، در این مطالعه EDSS ۶ یا کمتر به عنوان یکی از معیارهای ورود به مطالعه در نظر گرفته شد. سایر معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از سیگاری نبودن، نداشتن سابقه قبلی ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی، دیابت، تیروئید، هیپاتیت و یا اختلالات کلیوی، عدم استفاده از مکمل کراتین یا داروها و مکمل‌های حاوی کافئین قبل از ورود به مطالعه و دامنه سنی ۴۵-۱۸ سال. تمام داروهای مصرفی بیماران پرسیده و ثبت گردید.

پرسشنامه FSS^۸، برای ارزیابی خستگی علامت دار استفاده شد (۸) که مستند و معتبر در جمعیت ایرانی می‌باشد (۹). این پرسشنامه توسط خود بیمار تکمیل شده و اولین بار در سال ۱۹۸۹ برای بیماران MS مورد استفاده قرار گرفت.

مالتیپل اسکلروز (MS)^۱ یک بیماری نورولوژیک است که ماده سفید سیستم عصبی مرکزی را از طریق روند دمیالینه کردن تحت تأثیر قرار داده و به این ترتیب عملکرد عضلات را مختل می‌کند (۱).

خستگی یک از شکایات اصلی بیماران مبتلا به MS می‌باشد و در نتیجه آن، بیماران نسبت به افراد سالم هم سن و هم جنس خودشان عموماً ضعیف تر می‌باشند. این بیماران با توجه به ضعف و خستگی تحمل کمتری نسبت به انجام فعالیت‌های بدنی دارند (۲).

در سال‌های اخیر تمایل به استفاده از مکمل کراتین به عنوان یک روش درمانی برای بهبود کیفیت زندگی در بیماران مبتلا به MS که از خستگی و ضعف رنج می‌برند رو به افزایش است (۳). به نظر می‌رسد که مکمل کراتین می‌تواند متابولیسم انرژی را افزایش دهد و احساس خستگی را در بیماران مبتلا به MS کاهش دهد (۳).

کراتین یک پروتئین غیرضروری است و به طور معمول در عضلات اسکلتی ذخیره می‌شود (حدود ۰/۹۵٪) و باقیمانده آن در قلب، مغز و بافت عصبی وجود دارد. حدود ۰/۶۵٪ کراتین عضلات به شکل فسفات کراتین (PCr)^۲ ذخیره می‌شود که فاکتور کلیدی برای سنتز مجدد آدنوزین تری فسفات (ATP)^۳ از آدنوزین دی فسفات (ADP)^۴ در حین فعالیت بدنی می‌باشد. بنابراین PCr در حفظ چرخه انرژی در طی انقباض عضلانی اهمیت دارد. در هنگام مصرف انرژی ATP به ADP تبدیل شده و فسفوکراتین با کمک آنزیم کیناز، فسفر خود را به ADP منتقل می‌کند و ATP تولید می‌شود (۴).

با توجه به موارد ذکر شده تأمین کراتین به صورت مکمل می‌تواند غلظت کراتین را افزایش دهد و فسفوکراتین بیشتری جهت برآورده کردن انرژی لازم برای فعالیت‌های روزمره زندگی در دسترس قرار می‌دهد.

مطالعات متعددی نشان داده‌اند که بیماری MS منجر به اختلالات متابولیک در عضلات اسکلتی از قبیل تغییر در غلظت فسفات، PCr و آنزیم‌های اکسیداتیو در حین ورزش در مقایسه با افراد سالم می‌شود (۳).

به طور طبیعی زمانی که pH و PCr در طی انقباض عضلانی کاهش می‌یابند، سطح فسفات افزایش می‌یابد. در بیماران مبتلا به MS با توجه به اختلالات یاد شده، تجویز مکمل کراتین می‌تواند در کنار تأثیر بر مشکلات نورولوژیک، بر متابولیسم فسفر و PCr نیز مؤثر بوده و کیفیت زندگی بیماران را افزایش دهد. اگرچه خستگی می‌تواند منشاء نورولوژیک داشته باشد، بی‌حرکی نیز می‌تواند به طور غیرمستقیم منجر به تشدید علائم خستگی شود (۵). درمان اختلالات متابولیک ممکن است تا حدی عملکرد عضلانی را بهبود بخشیده و خستگی را کاهش دهد. مطالعه‌ای که روی بیمارانی با دیستروفی عضلانی بکر و

^۱ Multiple sclerosis (MS)

^۲ Phosphate creatine (PCr)

^۳ Adenosine Triphosphate (ATP)

^۴ Adenosine Diphosphate (ADP)

^۵ Becker and Duchenne muscular dystrophy

^۶ Krutzke's expand disability status score (EDSS)

^۷ Gait

^۸ Fatigue severity scale (FSS)

<p><input type="checkbox"/> Pyramidal Functions</p> <p>0 – Normal</p> <p>1 – Abnormal signs without disability</p> <p>2 – Minimal disability</p> <p>3 – Mild to moderate paraparesis or hemiparesis (detectable weakness but most function sustained for short periods, fatigue a problem); severe monoparesis (almost no function)</p> <p>4 – Marked paraparesis or hemiparesis (function is difficult), moderate quadriparesis (function is decreased but can be sustained for short periods); or monoplegia</p> <p>5 – Paraplegia, hemiplegia, or marked quadriparesis</p> <p>6 – Quadriplegia</p> <p>9 – (Unknown)</p>
<p><input type="checkbox"/> Cerebellar Functions</p> <p>0 – Normal</p> <p>1 – Abnormal signs without disability</p> <p>2 – Mild ataxia (tremor or clumsy movements easily seen, minor interference with function)</p> <p>3 – Moderate truncal or limb ataxia (tremor or clumsy movements interfere with function in all spheres)</p> <p>4 – Severe ataxia in all limbs (most function is very difficult)</p> <p>5 – Unable to perform coordinated movements due to ataxia</p> <p>9 – (Unknown)</p> <p><input type="checkbox"/> Record #1 in small box when weakness (grade 3 or worse on pyramidal) interferes with testing.</p>
<p><input type="checkbox"/> Brain Stem Functions</p> <p>0 – Normal</p> <p>1 – Signs only</p> <p>2 – Moderate nystagmus or other mild disability</p> <p>3 – Severe nystagmus, marked extraocular weakness, or moderate disability of other cranial nerves</p> <p>4 – Marked dysarthria or other marked disability</p> <p>5 – Inability to swallow or speak</p> <p>9 – (Unknown)</p>
<p><input type="checkbox"/> Sensory Functions</p> <p>0 – Normal</p> <p>1 – Vibration or figure-writing decrease only in one or two limbs</p> <p>2 – Mild decrease in touch or pain or position sense, and/or moderate decrease in vibration in one or two limbs; or vibratory (c/s figure writing) decrease alone in three or four limbs</p> <p>3 – Moderate decrease in touch or pain or position sense, and/or essentially lost vibration in one or two limbs; or mild decrease in touch or pain and/or moderate decrease in all proprioceptive tests in three or four limbs</p> <p>4 – Marked decrease in touch or pain or loss of proprioception, alone or combined, in one or two limbs; or moderate decrease in touch or pain and/or severe proprioceptive decrease in more than two limbs</p> <p>5 – Loss (essentially) of sensation in one or two limbs; or moderate decrease in touch or pain and/or loss of proprioception for most of the body below the head</p> <p>6 – Sensation essentially lost below the head</p> <p>9 – (Unknown)</p>
<p><input type="checkbox"/> Bowel and Bladder Functions</p> <p>(Rate on the basis of the worse function, either bowel or bladder)</p> <p>0 – Normal</p> <p>1 – Mild urinary hesitance, urgency, or retention</p> <p>2 – Moderate hesitance, urgency, retention of bowel or bladder, or rare urinary incontinence (intermittent self-catheterization, manual compression to evacuate bladder, or finger evacuation of stool)</p> <p>3 – Frequent urinary incontinence</p> <p>4 – In need of almost constant catheterization (and constant use of measures to evacuate stool)</p> <p>5 – Loss of bladder function</p> <p>6 – Loss of bowel and bladder function</p> <p>9 – (Unknown)</p>
<p><input type="checkbox"/> Visual Functions</p> <p>0 – Normal</p> <p>1 – Scotoma with visual acuity (corrected) better than 20/30</p> <p>2 – Worse eye with scotoma with maximal visual acuity (corrected) of 20/30–20/59</p> <p>3 – Worse eye with large scotoma, or moderate decrease in fields, but with maximal visual acuity (corrected) of 20/60–20/99</p> <p>4 – Worse eye with marked decrease of fields and maximal visual acuity (corrected) of 20/100–20/200; grade 3 plus maximal acuity of better eye of 20/60 or less</p> <p>5 – Worse eye with maximal visual acuity (corrected) less than 20/200; grade 4 plus maximal acuity of better eye of 20/60 or less</p> <p>6 – Grade 5 plus maximal visual acuity of better eye of 20/60 or less</p> <p>9 – (Unknown)</p> <p><input type="checkbox"/> Record #1 in small box for presence of temporal pallor</p>
<p><input type="checkbox"/> Cerebral (or Mental) Functions</p> <p>0 – Normal</p> <p>1 – Mood alteration only (does not affect EDSS score)</p> <p>2 – Mild decrease in mentation</p> <p>3 – Moderate decrease in mentation</p> <p>4 – Marked decrease in mentation (chronic brain syndrome – moderate)</p> <p>5 – Dementia or chronic brain syndrome – severe or incompetent</p> <p>9 – (Unknown)</p>

جدول ۲- پرسشنامه FSS (۸).

سؤال	
۱	وقتی خسته می شوم، انگیزه من کمتر است.
۲	ورزش موجب خستگی من می شود.
۳	من به راحتی خسته می شوم.
۴	خستگی در فعالیت های بدنی من اختلال ایجاد می کند.
۵	خستگی مشکلات متعددی برای من ایجاد می کند.
۶	خستگی مانع از فعالیت مداوم بدنی من می شود.
۷	خستگی در انجام وظایف و مسئولیت های اصلی من اختلال ایجاد می کند.
۸	خستگی یکی از سه نشانه بسیار ناتوان کننده من می باشد.
۹	خستگی در کار، زندگی خانوادگی و اجتماعی من اختلال ایجاد می کند.

مطالعه تکمیل نمودند.

آنالیز آماری

داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS Version 17 مورد آنالیز قرار گرفتند. از Paired Sample t-test برای مقایسه میانگین FSS قبل و بعد از مداخله در هر گروه استفاده شد. همچنین از Independent Sample t-test برای ارزیابی و مقایسه داده ها در دو گروه دارو و دارونما استفاده شد. $P < 0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد. در پایان جهت بررسی اثر احتمالی میزان خستگی اولیه بر نتیجه به دست آمده از آنالیز کوواریانس استفاده شد و P کوواریانس کمتر از $0/05$ به عنوان معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

این مطالعه روی ۲۰ خانم مبتلا به MS با میانگین EDSS $0/73 \pm 2/8$ انجام شد. افراد مورد مطالعه به طور تصادفی در دو گروه دارو و دارونما قرار گرفتند. در آغاز مطالعه تفاوت معنی دار بین EDSS، سن، قد و وزن در دو گروه وجود نداشت (جدول ۳).

از پرسشنامه FSS برای ارزیابی خستگی استفاده شد. پرسشنامه قبل از شروع استفاده از مکمل و در پایان ۱۴ روز استفاده از مکمل، تکمیل شد. تفاوت معنی داری در میانگین FSS قبل و بعد از مداخله در دو گروه دارو ($P=0/772$) و دارونما ($P=0/066$) مشاهده نشد (نمودار ۱). مقایسه تغییرات میانگین امتیاز FSS نیز نشان داد که تفاوت معنی داری در میزان تغییرات FSS بین دو گروه دارو و دارونما وجود ندارد (به ترتیب $0/16 \pm 0/52$ و $0/74 \pm 0/23$ در گروه دارو و دارو نما $P=0/823$). آنالیز کوواریانس نشان دهنده عدم اثر خستگی اولیه بر نتیجه نهایی بود ($P=0/864$ کوواریانس).

این پرسشنامه به طور اختصاصی خستگی را اندازه می گیرد و شامل ۹ سؤال است که هر کدام از یک (به شدت مخالفم) تا ۷ (به شدت موافقم) امتیازدهی می شود (جدول ۲). بدین ترتیب افزایش امتیازات بیان کننده افزایش میزان احساس خستگی این بیماران است.

با توجه به معیارهای ورود به مطالعه در نهایت ۲۰ بیمار زن مبتلا به MS نوع RR^۹ با EDSS بین ۶-۱ وارد مطالعه شدند. ارزیابی های پایه انجام شد و بیماران بعد از یکسان سازی به صورت تصادفی در دو گروه دارو و دارونما قرار گرفتند.

برای گروه دارو شامل ۱۰ بیمار، مکمل پودر کراتین مونوهیدرات به مدت ۱۴ روز متوالی تجویز شد. پودر کراتین در بسته های ۱۰ گرمی بسته بندی گردید و از بیماران خواسته شد که دو بسته ۱۰ گرمی را روزانه (صبح و عصر) و به طریقه حل کردن محتویات هر بسته در یک لیوان آب مصرف کنند به بیماران یک فرم ثبت روزانه داده شد که میزان مصرف روزانه دارو را در آن مشخص کنند. تمام مکمل مورد نیاز برای ۱۴ روز در ویزیت اول به بیماران داده شد.

گروه دارونما نیز مشابه گروه دارو شامل ۱۰ بیمار بود. بیماران گروه دارونما ۱۰ گرم پودر مالتودکسترین^{۱۰} را در ۲ نوبت در روز و به مدت ۱۴ روز متوالی استفاده کردند.

شرکت کنندگان موافقت کردند که از یک هفته قبل از مطالعه و در طی مطالعه مصرف چای، قهوه، نوشیدنی های سودایی (کربناتی) و الکی را در مجموع به میزان ۳۲۵ سی سی در روز محدود نمایند.

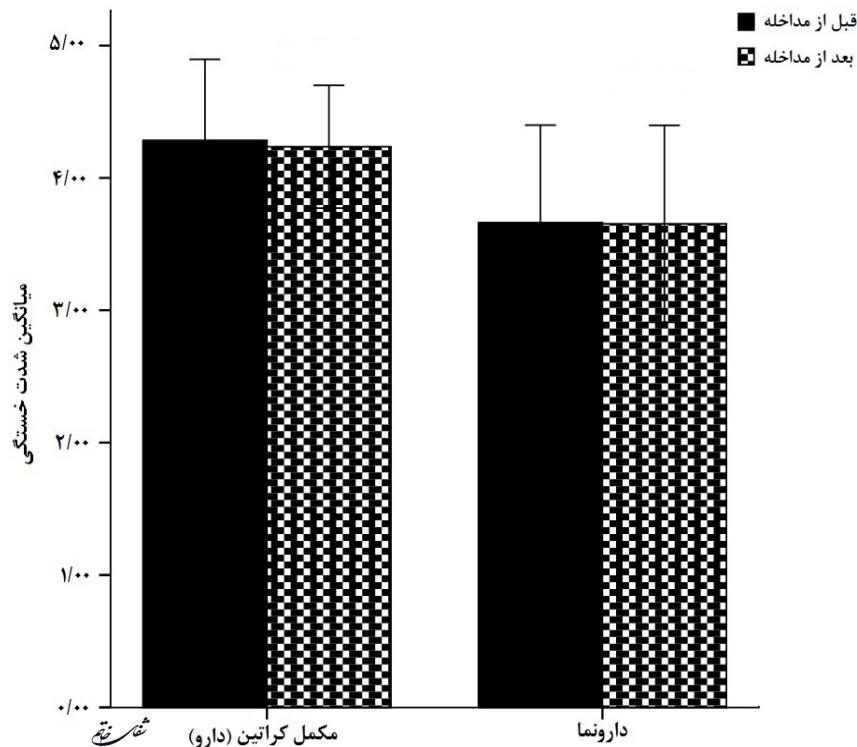
شرکت کنندگان یکبار قبل از مطالعه به جهت به دست آوردن اطلاعات پایه و یکبار نیز در انتهای مطالعه مورد ارزیابی قرار گرفتند و تمام شرکت کنندگان پرسشنامه FSS را قبل و بعد از

⁹ Relapsing remitting (RR)

¹⁰ Maltodextrin

جدول ۳- اطلاعات پایه افراد مورد مطالعه.

دارو (میانگین \pm انحراف معیار)	دارونما (میانگین \pm انحراف معیار)	
۱۶۳/۳ \pm ۶/۳۹	۱۶۰/۵ \pm ۳/۴۱	قد
۶۳/۴ \pm ۶/۸۵	۶۳/۱ \pm ۵/۵۳	وزن
۲/۷ \pm ۰/۷۵	۲/۹ \pm ۰/۷۴	EDSS



نمودار ۱- میانگین امتیاز FSS در گروه‌های مورد بررسی قبل و بعد از مداخله.

بحث و نتیجه گیری

مطالعه فوق بر اساس این فرضیه انجام شد که مکمل کراتین می‌تواند به کاهش احساس خستگی در افراد مبتلا به MS کمک کند. یافته‌های مطالعه تأییدکننده این فرضیه نبود. بنابر نتایج مطالعه حاضر استفاده از مکمل کراتین به مدت کوتاه تأثیری بر میزان خستگی در افراد مبتلا به MS با ناتوانی متوسط ندارد.

یافته‌های مطالعه حاضر همسو با نتایج مطالعه Malin و همکاران و همچنین Lambert و همکاران است (۴، ۳). Lambert و همکاران برای ۸ بیمار مبتلا به MS ۲۰ گرم کراتین در روز به مدت ۵ روز تجویز کردند و Malin و همکاران به ۱۱ فرد مبتلا به MS ۲۰ گرم کراتین در روز (از روز ۷-۱) و ۵ گرم در روز (از روز ۱۴-۸) تجویز کردند (۴، ۳). با وجود اینکه در مطالعه حاضر دوز مکمل به ۲۰ گرم در روز به مدت دو هفته افزایش یافت و مطالعه روی ۲۰ نفر انجام شد، افزایش دوز و مدت تجویز مکمل، همچنین افزایش تعداد افراد مورد بررسی، منجر به مشاهده تفاوت معنی‌دار بین گروه دارو و دارونما نشد.

Martin و Tarnopolsky نشان دادند که دریافت مکمل کراتین به مدت بیش از ۱۰ روز در افراد مبتلا به دیستروفی منجر به کاهش خستگی می‌شود (۱۰). همچنین Jacobs و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند که ۷ روز استفاده از مکمل کراتین منجر به افزایش آستانه خستگی و حداکثر قدرت عضلانی می‌شود (۱۱). با توجه به نتایج مطالعات پیشین، ۱۴ روز مکمل یاری به نظر کافی می‌رسد. ممکن است علت تفاوت اثر کراتین در MS با سایر بیماری‌ها، ماهیت متابولیک خستگی در بیماری‌هایی مانند دیستروفی باشد. در حالی که خستگی در بیماران مبتلا به MS ماهیت نورولوژیک نیز دارد.

در مطالعه حاضر دوز ۲۰ گرم در روز با توجه به مطالعه Harris و همکاران انتخاب شد که ۲۰ گرم کراتین در روز منجر به ۲۵٪ افزایش در ذخیره کراتین عضلات می‌شود (۱۲). همچنین Mazzini و همکاران نشان دادند که ۲۰ گرم کراتین روزانه به مدت ۷ روز منجر به کاهش خستگی عضلانی در بیماران مبتلا به ALS^{۱۱} می‌شود (۱۳). عدم تأثیر کراتین بر خستگی در

^{۱۱} Amyotrophic lateral sclerosis (ALS)

نشد. مطالعات پیشین نشان داده‌اند که در افرادی که بیشتر از غذاهای گوشتی استفاده می‌کنند، سطح کراتین عضلات افزایش می‌یابد. به علاوه با حذف گوشت از رژیم غذایی برای ۳ هفته میزان کراتین عضلات تا ۱۳٪ کاهش می‌یابد. بنابراین ممکن است مکمل کراتین در افراد گیاهخوار بیشتر باعث افزایش سطح کراتین شود (۱۴). به علاوه این مطالعه تنها روی خانم‌های مبتلا به MS انجام شد. علت انتخاب خانم‌ها، چهار برابر بودن شیوع MS در خانم‌ها نسبت به آقایان بود.

افزایش مدت مصرف مکمل کراتین منجر به کاهش احساس خستگی در افراد مبتلا به MS نشد. انجام مطالعات بیشتر جهت بررسی پاسخ به این سؤال که چرا کراتین در بیماری‌های دیگری مانند دیستروفی مؤثر است ولی بر MS تأثیری ندارد، پیشنهاد می‌شود. همچنین انجام مطالعات بیشتر جهت بررسی اثر سینرژیک احتمالی کراتین با سایر مکمل‌ها یا داروها پیشنهاد می‌گردد.

بیماران مبتلا به MS می‌تواند به علت نقص در عملکرد ناقلین کراتین باشد. مطالعات پیشین نشان داده‌اند که در میوپاتی‌ها غلظت ناقلین کراتین کاهش می‌یابد و به این ترتیب کراتین کمتری وارد عضلات می‌شود. در MS نیز ممکن است غلظت کراتین کاهش یابد. عدم افزایش غلظت کراتین عضلات پس از تجویز مکمل می‌تواند توجیهی برای عدم مشاهده اثر کراتین بر خستگی باشد. به علاوه ممکن است همراه نبودن تجویز مکمل با برنامه ورزشی دلیلی بر عدم مشاهده نتیجه مثبت در مطالعه حاضر باشد. در مطالعه‌ای که Mazzini و همکاران روی ALS انجام دادند، برای سنجش خستگی از تست سنجش حداکثر قدرت ارادی ایزومتریک (MVIC)^{۱۲} عضلات خم کننده^{۱۳} آرنج و بازکننده^{۱۴} زانو استفاده شد. عدم استفاده از تست‌های فوق و استفاده از گزارش بیمار در مطالعه حاضر می‌تواند دلیل دیگری برای عدم مشاهده نتیجه باشد.

در مطالعه حاضر میزان دریافت کراتین از طریق غذا محاسبه

منابع

- Razeghi Jahromi S, Toghae M, Razeghi Jahromi MJ, Aloosh M. Dietary pattern and risk of multiple sclerosis. *Iran J Neurol*. 2012; 11 (2): 47-53.
- Forsberg A, Nilsagård Y, Boström K. Perceptions of using videogames in rehabilitation: a dual perspective of people with multiple sclerosis and physiotherapists. *Disabil Rehabil*. 2014; 1(10): 1-7.
- Malin SK, Cotugna N, Fang CS. Effect of creatine supplementation on muscle capacity in individuals with multiple sclerosis. *J Diet Suppl*. 2008; 5(1): 20-32.
- Lambert CP, Archer RL, Carrithers JA, Fink WJ, Evans WJ, Trappe TA. Influence of creatine monohydrate ingestion on muscle metabolites and intense exercise capacity in individuals with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003; 84(8): 1206-10.
- Motl RW, McAuley E, Snook EM, Gliottoni RC. Physical activity and quality of life in multiple sclerosis: intermediary roles of disability, fatigue, mood, pain, self-efficacy and social support. *Psychol Health Med*. 2009; 14(1): 111-24.
- Louis M, Lebacqz J, Poortmans JR, Belpaire-Dethiou MC, Devogelaer JP, Van Hecke P, et al. Beneficial effects of creatine supplementation in dystrophic patients. *Muscle Nerve*. 2003; 27(5): 604-10.
- Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983; 33(11): 1444-52.
- Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The fatigue severity scale: application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol*. 1989; 46(10): 1121-3.
- Ghotbi N, Nakhostin N, Ansari SF, Aryan Shamili H, Choobsaz HM. Fatigue in Iranian patients with neurological conditions: an assessment with Persian fatigue severity scale. *HSJ*. 2013; 7 (4): 395-402.
- Tarnopolsky M, Martin J. Creatine monohydrate increases strength in patients with neuromuscular disease. *Neurology*. 1999; 52(4): 854-7.
- Jacobs PL, Mahoney ET, Cohn KA, Sheradsky LF, Green BA. Oral creatine supplementation enhances upper extremity work capacity in persons with cervical-level spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2002; 83(1): 19-23.
- Harris RC, Soderlund K, Hultman E. Elevation of creatine in resting and exercised muscle of normal subjects by creatine supplementation. *Clin Sci*. 1992; 83(3): 367-74.
- Mazzini L, Balzarini C, Colombo R, Mora G, Pastore I, De Ambrogio R, et al. Effects of creatine supplementation on exercise performance and muscular strength in amyotrophic lateral sclerosis: preliminary results. *J Neurol Sci*. 2001; 191(1): 139-44.
- Lukaszuk JM, Robertson RJ, Arch JE, Moyna NM. Effect of a defined lacto-ovo-vegetarian diet and oral creatine monohydrate supplementation on plasma creatine concentration. *J Strength Cond Res*. 2005; 19(4): 735-40.

¹² Maximum voluntary isometric contraction (MVIC)

¹³ Flexor

¹⁴ Extensor