

(مقاله پژوهشی)

## بررسی تاثیر ویتامین های گروه ب به همراه سیتالوپرام در درمان بیماران مبتلا به افسردگی اساسی

حاتم بوستانی\*، سیروس پاک سرشت\*، رضا امانی\*\*، مرتضی نخستین\*\*\*،  
محمد رضا حق دوست\*\*\*\*

چکیده

زمینه و هدف: اختلال افسردگی اساسی شایعترین اختلال روانپزشکی در جامعه محسوب می‌شود. ویتامین های گروه ب بعنوان کوفاکتور در ساخت سروتونین، در درمان این اختلال تاثیر گذارند. با توجه به شیوع و عوارض جدی افسردگی نظیر خودکشی، سوء مصرف مواد، نقصان حس سلامت و افت واضح عملکرد، مطالعه حاضر به بررسی تاثیر ویتامین های گروه ب بر روی سیتالوپرام در درمان این اختلال می پردازد.

روش بررسی: این مطالعه یک کارآزمایی بالینی دو سو کور با کنترل پلاسبو است که روی ۴۰ بیمار ۱۸-۵۴ ساله مبتلا به اختلال افسردگی اساسی به مدت ۶ هفته انجام شد. این بیماران به درمانگاه اعصاب و روان بیمارستان گلستان در سال ۱۳۸۸ مراجعه کرده بودند. شدت علائم با استفاده از پرسشنامه افسردگی بک در بدو ورود و هفته های ۳ و ۶ مورد ارزیابی و مقایسه قرار گرفت. داده ها توسط نرم افزار SPSS و با استفاده از روش های آماری Anova، مجذور کا و فیشر تجزیه و تحلیل شدند.

یافته ها: در هر دو گروه مورد و شاهد، علائم در انتهای مطالعه نسبت به ابتدای مطالعه بهبود معناداری پیدا کرده بودند. (P=۰/۰۰۲ گروه ب- کمپلکس و P=۰/۰۴ گروه دارویی). میزان بهبودی و پاسخ به درمان بین دو گروه مورد و شاهد تفاوت معناداری نشان نداد (P=۰/۹۹۹).

نتیجه گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان می دهد که ترکیب ب- کمپلکس و سیتالوپرام نسبت به سیتالوپرام به تنهایی، تاثیر واضحی در بهبود افسردگی نداشته است. در تفسیر این نتیجه باید دوره کوتاه مطالعه، مقدار کم نمونه و اثرات پایه ای ویتامین ها در رفتار را در نظر گرفت که مطالعات بیشتر را لازم می سازد.

م ع پ ۱۳۸۹؛ ۹(۶): ۶۰۵-۶۱۳

کلید واژگان: اختلال افسردگی اساسی، سیتالوپرام، ویتامین ب- کمپلکس، پرسشنامه، افسردگی بک.

\* استادیار، گروه روانپزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپوراهواز

\*\*دانشیار، گروه تغذیه، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپوراهواز

\*\*\*دستیار ارشد روانپزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپوراهواز

\*\*\*\*کارشناس ارشد روان شناسی، بیمارستان گلستان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپوراهواز

۱- نویسنده مسؤل: Email:mnokhostin@gmail.com

اعلام قبولی: ۱۳۸۹/۷/۶

دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۸۹/۵/۱۷

دریافت مقاله: ۱۳۸۹/۲/۵

## مقدمه

افسردگی با تمام تظاهرات بالینی مختلف آن مشتمل بر نوع تک قطبی و دو قطبی، شایع ترین اختلال روانپزشکی در جامعه محسوب می شود. علاوه بر شیوع و عوارض جدی آن از قبیل خودکشی و سوء مصرف مواد، افسردگی بطور جدی باعث نقصان حس سلامت و تصور مثبت از خود و همچنین افت واضح عملکرد می شود که از خیلی از بیماری های مزمن ناتوان کننده بیشتر است (۱). شیوع یک ساله و در تمام طول عمر افسردگی مازور به ترتیب ۲/۷ و ۴/۱۹ درصد تخمین زده می شود. میزان بروز سالیانه افسردگی اساسی ۱/۵۹ درصد (زنان ۱/۸۹ درصد و مردان ۱/۱ درصد) است (۲). مطالعات همه گیر شناسی در جمعیت ایرانی، اکثراً میزان شیوع کمتری را برای مجموع اختلال های خلقی (از جمله افسردگی) گزارش کرده اند. جاویدی در بررسی افراد بیشتر از ۱۵ سال روستاهای مرودشت نشان داد که ۸/۷ درصد از افراد جامعه گرفتار نوعی از اختلال های افسردگی هستند (۳). در مطالعه اخیر، شیوع افسردگی اساسی ۶/۲۴ درصد ذکر شده است و در مطالعه نور بالا و همکاران که در شهر تهران انجام شد، افسردگی اساسی به میزان ۴/۴ درصد گزارش شده است (۴).

اساس درمان فعلی افسردگی، دارویی است. استفاده از مهارکننده های اختصاصی باز جذب سروتونین (Selective Serotonin Reuptake Inhibitor) در ۲۰ سال اخیر همراه با عوارض جانبی کمتر و پذیرش بیشتر بیماران نسبت به داروهای قدیمی تر سه حلقه ای (Tricyclic Antidepressant) بوده است. درمان های مکمل و جایگزین به درمان هایی گفته می شود که در حدود تعریف شده فعلی درمان های معمول نمی گنجد. از آنجا که شایع ترین علت استفاده از چنین درمان هایی، شکایات شایع مثل خستگی، بیخوابی، درد مزمن، اضطراب و افسردگی است، منطقی است که بپذیریم بیماران روانپزشکی بیشترین استفاده کنندگان این رژیم ها هستند. بررسی مطالعاتی که در بیماران روانپزشکی سرپایی

صورت گرفته است، نرخ بالای استفاده از این نوع درمان ها را نشان می دهد (۵، ۶). افسردگی جزو ۱۰ علت اولیه ای است که برای آن درمان های مکمل و جایگزین انجام می شود. در بین این درمان ها، تغذیه و رژیم غذایی و خصوصاً ویتامین ها بیشتر از بقیه مورد استفاده قرار گرفته اند. گرچه این امر بطور وسیعی مورد استفاده بوده، اما مطالعات و متا آنالیزهای کمی برای ارزیابی آن وجود دارد (۷). محققان اذعان دارند که بررسی عملی ارتباط بین تغذیه و رفتار انسانی مشکل است، اما با توجه به رژیم هایی که باعث تقویت کارکرد شناختی می شوند و اقبال عمومی جامعه و توجه محافل پزشکی، لزوم بررسی آن وضوح بیشتری می یابد (۸). همچنین با توجه به کاهش انگیزه کلی و از جمله برای جستجوی مواد غذایی مفید و اختلال اشتها، محتمل تر است که کمبودهای غذایی با فراوانی بیشتری در آنها مشاهده شود و چه بسا اصلاح این کمبودها تأثیر مطلوبی بر کارکرد شناختی و خلق بر جا بگذارد (۹).

در مطالعه ای که سبکتکین و همکاران در راستای جستجوی ارتباط میان کمبود ویتامینی و افسردگی اساسی در سال ۱۳۸۷ در ایران انجام دادند، مقادیر فولات و ویتامین B۱۲ پلاسما در ۷۰ بیمار مراجعه کننده مبتلا به افسردگی اساسی (MDD) در شهر تبریز اندازه گیری شد (۱۰). بر اساس مقادیر پلاسمایی، کمبود فولات و ویتامین B۱۲ به ترتیب در ۵۱/۴ درصد و ۵/۱۷ درصد نمونه ها مشاهده شد. براساس نتایج بررسی مصرف، ۹۷/۱ درصد و ۹۵/۱۷ درصد نمونه ها کمتر از مقادیر توصیه شده فولات و ویتامین B۱۲ دریافت می کردند. ارتباط معناداری بین غلظت پلاسمایی فولات با فولات دریافتی مشاهده شد. این ارتباط بین ویتامین B۱۲ پلاسما با ویتامین B۱۲ دریافتی و با سایر ویتامین های گروه B مشاهده نشد. محققان نهایتاً پیشنهاد کردند که غلظت پایین پلاسمایی این ریز مغذی ها نشانگر لزوم انجام مداخلات مناسب جهت دریافت کافی فولات و ویتامین B۱۲ می باشد (۱۰).

توسعه با جهان صنعتی بر پژوهش درباره تأثیر و توسعه این دسته از درمان های مکمل در افسردگی، تأکید دارد. این پژوهش بر همین اساس به نقش افزودن ویتامین های ب- کمپلکس به درمان معمول ضدافسردگی با مهارکننده های باز جذب اختصاصی سروتونین می پردازد.

### روش بررسی

این مطالعه یک کار آزمایی بالینی تصادفی دوسوکور با کنترل دارونما بوده که بر روی ۴۰ بیمار مبتلا به افسردگی اساسی با محدوده سنی ۱۸-۵۴ سال انجام شد. براساس مطالعاتی که بر روی نقش ویتامین های گروه ب در درمان کمکی افسردگی صورت گرفته (۱۴)، تعداد نمونه ها در هر گروه ۲۰ بیمار و در مجموع ۴۰ بیمار از بین بیماران مبتلا به افسردگی اساسی مراجعه کننده به درمانگاه اعصاب و روان بیمارستان گلستان و پس از تایید تشخیص با توجه به مصاحبه بالینی و براساس نسخه خطی-DSM-IV توسط پزشک معالج (روانپزشک) و نیز انجام تست افسردگی بک جهت ارزیابی میزان شدت بیماری، براساس معیارهای ورود و خروج به مطالعه، انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل: تشخیص اختلال افسردگی ماژور توسط روانپزشک محقق براساس معیارهای DSM-IV-TR، محدوده سنی بین ۱۸-۵۴ سال، کسب رضایت آگاهانه از بیمار یا قیم قانونی وی و شدت افسردگی خفیف و یا متوسط بود. همچنین معیارهای خروج از مطالعه شامل این موارد بودند: حاملگی و شیردهی، وجود اختلال نورولوژیک و یا ارگانیک برجسته از نظر بالینی، وجود تشخیص همزمان چند بیماری توام روانپزشکی در محور I و یا II، تشدید علائم به سمت افسردگی شدید و یا بروز علائم سایکوتیک، وجود علائمی که نیاز به بستری اورژانس و اقدام ضروری برای بیمار در برداشته باشد، مثل افکار و اعمال خودکشی.

هاواس و همکاران در سال ۲۰۰۴ ارتباط بین افسردگی و نوع فسفات ویتامین B۶ در پلاسما (پیریدوکسال فسفات PLP) را مورد مطالعه قرار دادند. از نظر تئوریک، ویتامین B۶ کوفاکتور مسیر تریپتوفان-سروتونین محسوب شده و کاهش آن می تواند باعث افسردگی شود. سطح پلاسمایی پایین PLP به طور معناداری با افسردگی ارتباط داشت (۱۱).

کوپن و همکاران در سال ۲۰۰۵ در مطالعه ای مروری بر وضعیت کاهش فولات گلبول های قرمز در بیماران افسرده تاکید کرده و نشان دادند که در جمعیت عمومی بین کاهش ویتامین B۱۲، فولات و نرخ افسردگی ارتباط وجود دارد (۱۲). میزان پایین فولات، پیش بینی کننده پاسخ ضعیف به ضد افسردگی هاست و درمان با فولات و ویتامین های گروه ب پاسخ ضد افسردگی ها را بهبود می بخشد. افزایش هموسیستئین پلاسما، مارکر کاهش فولات و ویتامین B۱۲ است و افسردگی در جمعیت عمومی با افزایش هموسیستئین پلاسما مرتبط است. بر همین اساس محققان مقدار خوراکی ویتامین B۱۲ (۱ میلی گرم روزانه) و فولات (۸۰۰ میلی گرم روزانه) را برای بهبود درمان افسردگی توصیه می کنند (۱۲). در این راستا، فولستین و همکاران نظریه هموسیستئین را برای افسردگی پیشنهاد کردند که در آن افزایش میزان هموسیستئین، باعث حوادث عروقی- مغزی و کاهش نوروترانسمیترها شده و نهایتاً افسردگی را به وجود می آورد (۱۳). چنانچه این نظریه درست باشد، رفع نقائص ویتامین های B۶، B۱۲ و فولات در بهبود افسردگی موثر خواهد بود.

با توجه به نقش ویتامین های گروه ب بعنوان کوفاکتور در ساخت سروتونین که در حقیقت اثر منتهی شونده به مکانیسم عمل داروهای مهار کننده باز جذب سروتونین نیز محسوب می شود، بررسی اثر این ویتامین ها چه بعنوان درمان اولیه و یا کمکی در بهبود علائم افسردگی، حیاتی به نظر می رسد (۸). همچنین تفاوت های تغذیه ای بین کشورهای توسعه نیافته یا در حال

کار رفته قبلا در استان تهران ارزیابی شده و مورد تأیید قرار گرفته بود (۱۷،۱۶).

داده‌ها براساس  $MEAN \pm SEM$  ارائه شدند. تفاوت‌ها در صورتی که  $p < 0.05$  بود، معنادار در نظر گرفته شدند. از آنالیز واریانس مکرر یکطرفه (ANOVA) برای مقایسه تغییرات میانگین استفاده شد. جهت متغیرهای کیفی از درصدگیری استفاده شد. آنالیز آماری اطلاعات دموگرافیک براساس  $chi-Square$  و Fishers exact test و توسط نرم‌افزار SPSS انجام پذیرفت. برای بررسی پرسشنامه بسامد خوراک از آزمون  $t$ -test گروه‌های مستقل استفاده شد.

### یافته‌ها

۴ نفر از مطالعه خارج شدند (۲ نفر از گروه دارونما و ۱ نفر از گروه ب- کمپلکس به دلیل عدم پیگیری و ۱ نفر از گروه ب- کمپلکس به دلیل عدم پاسخ مناسب درمانی و تشدید علائم افسردگی). نهایتاً ۳۶ بیمار مطالعه را به پایان رساندند. آنالیز داده‌ها نشان داد که از نظر سن (گروه ب- کمپلکس  $29/8 \pm 6/92$  سال و گروه دارونما  $30 \pm 6/16$  سال) و دوره بیماری (گروه ب- کمپلکس  $30/5 \pm 10/56$  هفته و گروه دارونما  $33/81 \pm 11/18$  هفته) بین دو گروه تفاوت معناداری وجود نداشت (جدول ۱). از نظر توزیع جنسی در گروه دارونما ۱۱ بیمار زن و ۹ بیمار مرد بوده و در گروه ب- کمپلکس ۱۰ بیمار زن و ۱۰ بیمار مرد بودند که نشانگر عدم وجود تفاوت معنادار بین دو گروه درمانی می‌باشد (جدول ۱).

میانگین نمره تست افسردگی بک در گروه دارونما قبل از شروع درمان  $31/7$  بود. این رقم در انتهای هفته سوم به  $26/3$  و در انتهای هفته ششم به  $20/9$  رسید. در این گروه، بین نمرات تست بک بدو ورود و هفته سوم و نیز هفته سوم و هفته ششم تفاوت معنادار نبود، اما بین نمرات تست بک در ابتدا و انتهای مطالعه گروه شاهد تفاوت معنادار بود ( $p=0.04$ ) (جدول ۲).

این مطالعه در بیمارستان گلستان و به مدت ۶ ماه از تیر ماه ۱۳۸۸ تا آذر ماه ۱۳۸۸ انجام شد. در این طرح، بیماران مبتلا به اختلال افسردگی اساسی مراجعه کننده به درمانگاه بیمارستان گلستان پس از احراز شرایط ورود و خروج وارد طرح شدند و به روش تصادفی و با استفاده از جدول اعداد تصادفی و بدون اطلاع درمانگر، توسط مشاور آماری در دو گروه مورد (ب- کمپلکس) یا شاهد (پلاسبو) قرار گرفتند. در هر دو گروه ۲۰ بیمار قرار داشت. درمانگر و بیمار نسبت به نوع داروی تجویز شده اطلاعی نداشتند. فرم اطلاعات دموگرافیک و همچنین سوابق بیماری فرد (مرور سیستم‌ها، سوابق پزشکی و روانپزشکی پیشین) توسط پژوهشگر تکمیل شد. قبل از شروع درمان، تست بک ۲۱ سؤالی انجام شد و بیمارانی وارد طرح شدند که امتیاز ۴۶-۱۶ را کسب کردند.

سیتالوپرام با دز ۲۰ میلی‌گرم در روز شروع شد و براساس عوارض جانبی و علائم بالینی تا ۴۰ میلی‌گرم روزانه افزایش می‌یافت. ب- کمپلکس و پلاسبو نیز به صورت ۲ عدد، ۳ بار در روز تجویز شدند. کلیه آزمودنی‌ها در پایان هفته سوم و ششم از نظر پاسخ به درمان و عوارض جانبی داده‌ها ارزیابی شدند. همچنین در هر ویزیت در هفته‌های سوم و ششم مجدداً تست افسردگی بک انجام شد.

تست افسردگی بک، آزمونی است که جهت تشخیص افسردگی اساسی و درجه‌بندی شدت آن به کار می‌رود. این پرسشنامه توسط آزمودنی پر می‌گردد و دارای ۲۱ سؤال می‌باشد که هر کدام از ۳-۰ نمره‌گذاری می‌شوند. برای ارزیابی سؤال، از پرسشنامه استاندارد شده براساس مطالعه دکتر کاویانی و همکاران استفاده شد (۱۵) که در آن نمره ۱۵-۵ بدون علامت، ۳۰-۱۶ افسردگی خفیف، ۴۶-۳۱ افسردگی متوسط و ۶۳-۴۷ افسردگی شدید دسته‌بندی می‌شوند. همچنین با استفاده از پرسشنامه بسامد خوراک (Food Frequency Questionnaire (FFQ)، بسامد مصرف اقلام غذایی مختلف در روز، هفته، ماه یا سال سوال شد. پایایی و روایی نسبی پرسشنامه به

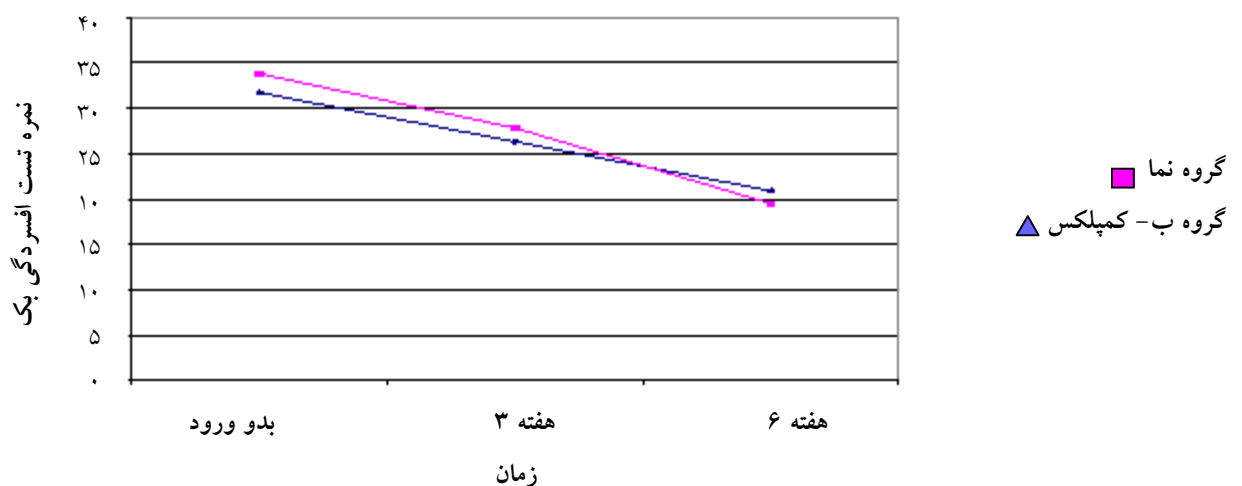
با شرط یکسان بودن واریانس‌ها ( $p=0/676$ )، در تست همگنی، تفاوت میان میانگین‌ها وجود داشت ( $F=5/168$  و  $P=0/001$ ) فاصله اطمینان بیانگر معنادار بودن یافته‌ها در گروه شاهد بین هفته صفر و هفته شش ( $1/6164$  و  $19/9806$ ) و نیز گروه مورد بین هفته صفر و هفته ششم بود ( $24/7701$  و  $3/8299$ ).

در این مطالعه عوارض جانبی به صورت گزارش آزمودنی در هر ویزیت ثبت شد و نهایتاً مورد مقایسه قرار گرفت. از نظر اختلال کارکرد جنسی، سردرد و اختلال خواب تفاوت معناداری بین دو گروه وجود نداشت، اما از نظر تهوع در هفته سوم، در گروه ب- کمپلکس به طور معناداری میزان کمتری از آنرا گزارش کردند ( $P=0/04$ ).

برای مقایسه میانگین دفعات دریافت غذا در گروه های شاهد و مورد از  $t$ -test گروه‌های مستقل استفاده شد. نتایج حاصله بیانگر آن بود که دو گروه از نظر دفعات دریافت مواد مختلف غذایی، تفاوت معناداری با هم ندارند. ( $p=0/89$  دریافتی روز،  $p=0/88$  دریافتی هفته،  $p=1$  دریافتی سال،  $p=1$  دریافتی ماه) و بنابراین هر گونه تفاوت در نتیجه مداخله دارویی بین دو گروه، حاصل کیفیت دریافت غذایی آنها نمی‌باشد.

میانگین نمرات تست افسردگی بک در این گروه ب- کمپلکس قبل از درمان  $33/8$  بود که در انتهای هفته سوم به  $27/8$  و در انتهای هفته ششم به  $19/5$  رسید در این گروه بین نمرات تست بک بدو ورود و هفته سوم و بین هفته سوم و هفته ششم تفاوت معناداری وجود نداشت اما تفاوت بین نمره بدو ورود و انتهای مطالعه در گروه ب کمپلکس معنادار بود ( $p=0/002$ ). میزان معناداری، بیشتر از مقایسه ابتدا و انتها در گروه دارونما بود (جدول ۳).

در مقایسه بین گروه دارونما و ب- کمپلکس نیز مشخص شد که نمرات تست افسردگی بدو ورود این گروه ها تفاوت معناداری با هم نداشته اند ( $p=0/991$ ). در انتهای هفته سوم گرچه نمرات در هر دو گروه کاهش داشته، اما این کاهش در گروه ب- کمپلکس بیشتر بوده ولی به هر صورت اختلاف معنادار نبوده است ( $p=0/998$ ). همچنین در پایان مطالعه علیرغم کاهش میزان نمره تست بک در هر دو گروه خصوصاً گروه ب- کمپلکس تفاوت معناداری بین دو گروه یافت نشد ( $p=0/999$ ) (جدول ۴ و نمودار ۱).



نمودار ۱: میانگین سرعت کاهش نمره تست افسردگی بک در دو گروه ب- کمپلکس و دارونما

جدول ۱: مقایسه داده‌های جمعیت شناسی و زمینه‌ای کمی در دو گروه ب- کمپلکس و دارونما

گروه دارونما	گروه ب - کمپلکس	
MEAN ± SEM	MEAN ± SEM	
۳۰ ± ۶/۱۶	۲۹/۸ ± ۶/۹۲	سن (سال)
۳۳/۸۱ ± ۱۱/۱۸	۳۰/۵ ± ۱۰/۵۶	طول دوره بیماری (هفته)
۹	۱۰	جنس (مرد)
۱۱	۱۰	جنس (زن)

جدول ۲: مقایسه نمرات تست افسردگی بک در طول مطالعه در گروه شاهد (دارونما)

p	هفته ششم	هفته سوم	بدو ورود
	MEAN ± SEM	MEAN ± SEM	MEAN ± SEM
۰/۸۷۹	-	۲۶/۳ ± ۲/۸۲	۳۱/۷ ± ۲/۱۷
۰/۶۵۱	۲۰/۹ ± ۱/۸۲	۲۶/۳ ± ۲/۸۲	-
۰/۰۴	۲۰/۹ ± ۱/۸۲	-	۳۱/۷ ± ۲/۱۷

جدول ۳: مقایسه نمرات تست افسردگی بک در طول مطالعه در گروه مورد (ب کمپلکس)

p	هفته ششم	هفته سوم	بدو ورود
	MEAN ± SEM	MEAN ± SEM	MEAN ± SEM
۰/۵۴۲	-	۲۷/۸ ± ۲/۶۷	۳۳/۸ ± ۲/۸۶
۰/۱۹۶	۱۹/۵ ± ۲/۴۹	۲۷/۸ ± ۲/۶۷	-
۰/۰۰۲	۱۹/۵ ± ۲/۴۹	-	۳۳/۸ ± ۲/۸۶

جدول ۴: مقایسه نمرات تست افسردگی بک در دو گروه ب- کمپلکس و دارونما

p	گروه دارونما	گروه ب- کمپلکس	
	MEAN ± SEM	MEAN ± SEM	
۰/۹۹۱	۳۱/۷ ± ۲/۱۷	۳۳/۸ ± ۲/۸۶	بدو ورود
۰/۹۹۸	۲۶/۳ ± ۲/۸۲	۲۷/۸ ± ۲/۶۷	هفته سوم
۰/۹۹۹	۲۰/۹ ± ۱/۸۲	۱۹/۵ ± ۲/۴۹	هفته ششم

### بحث

نتایج این مطالعه حاکی از آنست که استفاده از ویتامین‌های گروه ب- کمپلکس با میزانی که قبلاً توصیف شد، درمان کمکی موثری در رفع علائم افسردگی براساس پرسشنامه افسردگی بک نمی‌باشد. اکثر مطالعات قبلی انجام گرفته بر نقش ویتامین های B۱۲ و فولات در پاتوژنز علایم افسردگی از طریق افزایش میزان

هموسیستئین تاکید داشتند (۱۸). همچنین گزارش‌های دیگری رابطه مستقیم بین ویتامین B۶ و خلق را خصوصاً در سندرم پیش از قاعدگی نشان داده است (۱۹). این در حالی است که در این پژوهش از ترکیب ب- کمپلکسی استفاده شده که ویتامین B۱۲ و فولات در آن موجود نبوده و میزان ویتامین B۶ آن نیز بسیار کمتر از حدی بوده که در مطالعات قبلی توصیه شده بود. از طرفی بالا بردن

ژنی - نورونی می‌شود، می‌دانند (۲۲). از جمله این سیگنال‌ها، فسفاتیدیل اینوزیتول است که از پیش‌سازی در دسته ویتامین‌های گروه ب (اینوزیتول) ساخته می‌شود (۲۰). طبیعی است که روند انطباق و اثرات داخل سلولی و تظاهر ژنی روندی طولانی می‌باشد و منطقی است در مطالعات آینده زمانی بیش از ۶ هفته برای تکمیل کار در نظر گرفته شود. امروزه چنانچه خواسته شود یک روند داروشناسی منطقی توصیه گردد لازم است از خطوط و مفاهیم جدید پژوهش درباره نحوه کارکرد داروها تبعیت کرد و فرضیات قدیمی را به کنار زد. مثلاً اگر فرض درباره نحوه اثر بخشی داروهای ضد افسردگی این باشد که باعث افزایش نوروترنرژن و سیناپتوژنرژن خصوصاً در هیپوکامپ می‌شوند (۲۳)، آنگاه باید مطالعه طولانی‌تری با جستجوی مارکرهای نورترنرژن در تجویز ویتامین‌های گروه ب طراحی می‌شد و چه بسا بدینگونه در علایم پدیده‌شناسی نیز تغییر پیش می‌آمد.

### نتیجه‌گیری

این پژوهش، اولین مطالعه‌ای است که در ایران با این موضوع انجام شده و مطالعه مشابهی تاکنون انجام نشده است. همچنین با توجه به جستجوی انجام شده در منابع اطلاعاتی پزشکی و تغذیه، پژوهش دیگری با این عنوان در سایر نقاط غیر از ایران نیز انجام پذیرفته است. از آنجایی که این مطالعه به بررسی تاثیر کوتاه مدت مصرف ب- کمپلکس و سیتالوپرام بر روی بیماران مبتلا به افسردگی اساسی پرداخته است، محققان پیشنهاد می‌کنند تا جهت بررسی اثر بخشی طولانی مدت و همچنین عوارض دارویی، مطالعه دیگری با مدت طولانی‌تر انجام شود. همچنین با توجه به میزان کم ویتامین‌های گروه ب- کمپلکس لازم است تا مطالعه دیگری با استفاده از مکمل‌های جداگانه و یا ترکیبی ویتامین‌های ب با میزان بیشتر انجام شود و از آنجا که نمرات تست افسردگی بک به صورت مجموع کمی محاسبه شد، پیشنهاد می‌شود مطالعه دیگری طراحی شود

دوز با ترکیب دارویی موجود نیازمند تجویز مقادیر زیادی ب- کمپلکس بود که طبیعتاً مشکل عدم تحمل بیماران را به وجود می‌آورد. گرچه هیچ منبع یگانه‌ای، دوز حداقلی را برای اثر بخشی ویتامین‌های گروه ب توصیه ننموده است. به نظر می‌رسد که برای تکرار نتایج آزمایشات پیشین و هدفمند کردن استفاده از ترکیبات مکمل، نیاز به مقادیر بیشتری از آنچه در این تحقیق استفاده شده است، باشد. از سوی دیگر دوره مطالعه کوتاه و شش هفته در نظر گرفته شده بود و پیگیری نیز انجام پذیرفت. مطالعات پیشین نقش ویتامین‌های گروه ب را روی شناخت نشان داده‌اند (۲۰) و علایم شناختی قسمتی از علایم افسردگی را تشکیل می‌دهند. چه بسا با تحلیل موردی آزمون بک و جدا کردن آن به پرسش‌های خلق و علایم نباتی و شناخت و استفاده از تحلیل عاملی بتوان توجیه مستقیم تری برای تجویز این نوع مکمل‌ها پیدا نمود که البته این امر هدف پژوهش‌های آتی را تشکیل می‌دهد. باید در نظر داشت که اطلاعات تغذیه‌ای بیماران به صورت کمی و بر اساس مقایسه دقیق میزان دریافت انواع مختلف گروه‌های غذایی جمع‌آوری نشده است. بنابراین لزوم محاسبه دقیق این مورد را در مطالعات بعدی، ایجاب می‌سازد. محققان علوم تغذیه اعصاب، تاثیر عوامل تغذیه‌ای را بر روند تکامل مغزی نشان داده‌اند (۲۱). در روانپزشکی بیولوژیک مدرن، اکثر اختلالات اعصاب به صورت نقائص تکاملی در نظر گرفته می‌شوند که حاصل دیاتاز ژن‌ها، مغز و محیط می‌باشند. از آنجا که رشد، خصوصاً در سطح غشا، روندی طولانی است، منطقی‌تر است که دوره‌ای طولانی‌تر برای پیگیری اینگونه مطالعات در نظر گرفته شود و چه بسا نتایج قابل توجهی در اختلالات خلقی اطفال و نوجوان با تکرار این پژوهش در مدتی طولانی‌تر به دست آید. همچنین در مبانی مدرن اعصاب، مکانیسم اثر داروهای سایکوتروپیک از سطح نوروترانسمیترها به سطح ملکولی تغییر یافته است. به عنوان مثال هایمن و نستلر مکانیسم اثر دارو را در طولانی مدت، انطباق در مسیرهای سیگنالی پس رستپوری که شامل تنظیم تظاهر

که در آن پرسشنامه بک به چند زیرگروه تقسیم شده و با استفاده از تعیین عاملی اثر ویتامین های ب بر هردسته به صورت جداگانه بررسی شود. محققان محدودیت عدم

سنجش سطح ویتامین های گروه ب را در بیماران در نظر دارند که این امر لزوم انجام مطالعه ای مشابه با سنجش سطح ریز مغذی ها را ایجاب می سازد.

### منابع

- 1-Akiskal HS. Mood disorder: historical introduction and conceptual overview. In: Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P.(eds). Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia:Williams and Wilkins, 2009;1629-45.
- 2-Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan and Sadock's Synopsis of Psychiatry. 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia:Williams and Wilkins; 2007:527-79.
- 3-Javidi H. Epidemiology of mental disorders in rural religion of Marvdasht, Fars [MSc Dissertation]:Tehran: Iran university of medical sciences,1993. [Persian]
- 4- Nourbala AA, Mohammad K, Bagheri Yazdi SA. The survey of prevalence psychiatric disorder in Tehran, Hakim,1999; 2(4):212-23. [Persian]
- 5-Knautd PR, Connor KM, Weisler RH, Churchill LE, Davidson JR. Alternative therapy use by psychiatric outpatients. J Nerv Ment Dis. 1999;187(11):692-5.
- 6-Wong AH, Smith M, Boon HS. Herbal remedies in psychiatric practice. Arch Gen Psychiatry. 1998;55(11):1033-44.
- 7-Williams AL, Cotter A, Sabina A, Girard C, Goodman J, Katz DL. The role for vitamin B-6 as treatment for depression: a systematic review. Fam Pract. 2005;22(5):532-7.
- 8-Lieberman HR. Human nutritional neuroscience; fundamental issues. In: Lieberman HR, Kanarek RB, Prasad C.(eds), Nutritional Neuroscience. 1<sup>st</sup> ed. Florida:CRC Press; 2005:15-35.
- 9-Amani R, Mostafavi SA. nutrition and behavior. 1<sup>st</sup> ed. Ahvaz: Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences Publications; 2008.[Persian]
- 10-Saboktakin M, poorhasem Gargari B, Mahboob SA, Poorafkari N. Assessment of folate and vit B12 in patients with major depressive disorder. Urmia Medical journal 2008;19(2):112-9.[Persian]
- 11-Hvas AM, Juul S, Bech P, Nexø E. Vitamin B6 level is associated with symptoms of depression. Psychother Psychosom. 2004;73(6):340-3.
- 12-Coppen A, Bolander-Gouaille C.Treatment of depression: time to consider folic acid and vitamin B12. J Psychopharmacol. 2005;19(1):59-65.
- 13-Folstein M, Liu T, Peter I, Buell J, Arsenault L, Scott T, et al. The homocystein hypothesis of depression. Am J Psychiatry 2007;164(6):861-7.
- 14- Bell IR, Edman JS, Morrow FD, Marby DW, Perrone G, Kayne HL, et al. brief communication. vitamin B1, B2, and B6 augmentation of tricyclic antidepressant treatment in geriatric depression with cognitive dysfunction. J Am Coll Nutr 1992; 11(2):159-63.
- 15-Kaviani H, Moosavi AS, Mohit A. Psychiatric interview and questionnaires; 1<sup>st</sup> ed. Tehran: Sana Publications, 2001:179-84.[Persian]
- 16-Azadbakht L, Mirmiran P, Esmailzadeh A, Azizi F. Dairy consumption is inversely associated with the prevalence of the metabolic syndrome in tehranian adults. Am j clin Nutr 2005; 82(3): 523-30.
- 17-Willet WC. nutritional epidemiology, 2<sup>nd</sup> ed. NewYork: Oxford University Press 1998.
- 18-Coppen A, Bolander- Gouaille C. Treatment of depression: time to consider folic acid and vitamin B12. J Psychopharmacol. 2005;19(1):59-65.
- 19-Mettes JA, Martin D. pyridoxine in permenstrual depression Hum Nutr Appl Nutr 1982; 36(2):131-3.
- 20-Lake HD. Nonconventional approach in mental health care. In: Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. (Eds). Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia:Williams and Wilkins, 2009; 2599-600.
- 21-Worobey j. Direct effects of nutrition on behavior: Brain- behavior connection , In: Worobey J, Tepper BJ, Kanarek R.(eds): Nutrition and Behavior. 1<sup>st</sup> ed. Cambridge: CABI publishing, 2006:25-43.
- 22-Hyman SE, Nestler EJ. Initiation and adaptation; a paradigm for understanding psychotropic drug action. Am j psychiatry 1996; 153(2):151-62.
- 23-Zorumski CF. neurobiology, neurogenesis and the pathology of psychopathology, In: Zorumski CF, Rubin EH.(eds). Psychopathology in the genome and neuroscience era. 1<sup>st</sup> ed. Virginia :American Psychiatric Publishing, 2005:175-87.



## Evaluation of Vitamin B-Complex Efficacy add on Citalopram in Outpatient with Major Depressive Disorder

Boostani H<sup>1</sup>, Pakseresht S<sup>1</sup>, Amani R<sup>2</sup>, Nokhostin M<sup>\*3</sup>, Haghdoost MR<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department of Psychiatry, <sup>2</sup>Department of Nutrition, School of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

### Abstract

**Background and Objective:** Major depression disorder (MDD) is most common psychiatric disorder in community. MDD is one of the important disorders because of its prevalence and serious complication such as suicide, substance abuse, loss of well being and function, this study was investigated to determine the efficacy of vitamin B- complex add on citalopram,(its cofactor role in serotonin synthesis) in treatment of MDD.

**Subjects and Methods:** This study is a double-blinded placebo-control clinical trial on 40 MDD patients (18-45 years old) referred to psychiatric clinic in 2009. Duration of study was 6 weeks. Depressive symptoms were assessed with Beck Depression Inventory at 0, 3 and 6 weeks after intervention. Data was analyzed by using SPSS, ANOVA, Chi- square and Fisher tests.

**Results:** In both groups(B-complex and placebo), symptoms were significantly improved at the end of study respectively (P=0.002, P=0.04). Beck's rating scale score between two groups was not significantly different(P=0.99).

**Conclusion:** The main finding of this study was that efficacy of either vitamin B-complex on citalopram or citalopram alone was not differed in reduction of depression symptoms. Because of low sample size, short duration of study and basic effect of vitamins in behavior, further future works to be considered.

*Sci Med J 2011; 9(6):605-613*

**Keywords:** Major depressive disorder, Citalopram, B-complex Vitamin, Beck Depression Inventory.

Received: April 25, 2010

Revised: Aug 8, 2010

Accepted: Sep 28, 2010

---

\*Corresponding author email: mnokhostin@gmail.com