

# پروتکل کارآزمایی بالینی مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران

۱۴۰۵/۰۴/۰۵

## بررسی اثر مکمل یاری پروبیوتیک بر میزان متابولیت های روده ای، برخی شاخص های استرس اکسیداتیو، شدت خستگی، درد و افسردگی در بیماران مبتلا به Multiple sclerosis

### چکیده پروتکل

#### هدف از مطالعه

مقایسه تغییرات میکروبیوم روده شاخص های استرس اکسیداتیو شدت درد شدت خستگی و افسردگی بین دو گروه بیماران مبتلا به MS دریافت کننده مکمل پروبیوتیک و دارونما و داخل هر گروه پیش و پس از مداخله

#### طراحی

کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده دو سو کور دارای گروه کنترل، با حجم نمونه 50 نفر

#### نحوه و محل انجام مطالعه

در این مطالعه بیماران در هفته های صفر، چهار و هشت مکمل ها و پلاسبو را دریافت می نمایند. به بیماران توضیح داده خواهد شد که روزانه 2 کپسول بعد از ناهار مصرف کنند. مدت مداخله 12 هفته می باشد و تمامی بیماران از انجمن MS استان خوزستان واقع در بیمارستان گلستان اهواز وارد مطالعه می شوند. محقق و شرکت کنندگان تا پایان مداخله کورسازی شده اند.

#### شرکت کنندگان/شرایط ورود و عدم ورود

تشخیص بیماری بر اساس معیار های Mc Donald و MRI نمره EDSS کمتر مساوی 3 معیارهای خروج: مصرف هرگونه فرآورده یا مکمل حاوی پروبیوتیک و پره بیوتیک و آنتی بیوتیک در 1 ماه گذشته مصرف داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی NSAID ها، استروژن، پروژسترون، ایمنوساپرسیوها، دیورتیک ها و کورتیکواستروئیدها

#### گروه های مداخله

گروه A (پروبیوتیک): مصرف روزانه دو کپسول گروه B ( دارونما): دارونما مشابه ساشه های بالا تهیه شده از نشاسته ذرت ( تهیه شده توسط شرکت پروتکسین). هر کپسول پروبیوتیک حاوی پروبیوتیک شامل  $2 \times 10^9$  CFU/g از هر کدام از گونه های لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس، لاکتوباسیلوس کازئی، بیفیدوباکتریوم بیفیدوم و لاکتوباسیلوس فرمنتوم، لاکتوباسیلوس بولگاریکوس و استریتوکوکوس ترموفیلوس می باشد. دارونما ( نشاسته) می باشد

#### متغیرهای پیامد اصلی

شدت درد خستگی افسردگی و میکروبیوم روده

### اطلاعات عمومی

#### علت بروز رسانی

#### نام اختصاری

||

#### اطلاعات ثبت در مرکز

شماره ثبت کارآزمایی در مرکز: IRCT20181210041918N2

تاریخ تایید ثبت در مرکز: 21-08-2020, ۱۳۹۹/۰۵/۳۱

زمان بندی ثبت: retrospective

آخرین بروز رسانی: 21-08-2020, ۱۳۹۹/۰۵/۳۱

تعداد بروز رسانی ها: 0

تاریخ تایید ثبت در مرکز

2020-08-21, ۱۳۹۹/۰۵/۳۱

#### اطلاعات تماس ثبت کننده

##### نام

مهران رحیملو

نام سازمان / نهاد

##### کشور

جمهوری اسلامی ایران

##### تلفن

+98 44 4552 6742

##### آدرس ایمیل

rahimlou.m@ajums.ac.ir

#### وضعیت بیمار گیری

بیمار گیری تمام شده

#### منبع مالی

تاریخ شروع بیمار گیری مورد انتظار

2019-01-04, ۱۳۹۷/۱۰/۱۴

تاریخ پایان بیمار گیری مورد انتظار

2019-06-19, ۱۳۹۸/۰۳/۲۹

تاریخ شروع بیمارگیری تحقق یافته

2019-01-10, ۱۳۹۷/۱۰/۲۰

تاریخ پایان بیمارگیری تحقق یافته

2019-09-09, ۱۳۹۸/۰۶/۱۸

تاریخ خاتمه کارآزمایی

2019-12-21, ۱۳۹۸/۰۹/۳۰

#### عنوان علمی کارآزمایی

بررسی اثر مکمل یاری پروبیوتیک بر میزان متابولیت های روده ای، برخی شاخص های استرس اکسیداتیو، شدت خستگی، درد و افسردگی

**تاییدیه کمیته‌های اخلاق**

**1**  
**کمیته اخلاق**  
**نام کمیته اخلاق**  
کمیته اخلاق دانشگاه جندی شاپور اهواز  
**آدرس خیابان**  
اتوبان گلستان  
**شهر**  
اهواز  
**استان**  
خوزستان  
**کد پستی**  
6135715794

**تاریخ تایید**  
2020-02-08, 1398/11/19  
**کد کمیته اخلاق**  
IR.AJUMS.REC.1398.865

**بیماری‌های (موضوعات) مورد مطالعه**

**1**  
**شرح**  
بیماری مالتیپل اسکلروزیس  
**کد ICD-10**  
G35  
**توصیف کد ICD-10**  
Multiple sclerosis

**متغیر پیامد اولیه**

**1**  
**شرح متغیر پیامد**  
سطوح شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی (مالون دی‌آلدهید و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام)  
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**  
قبل از شروع مداخله و پس از اتمام دوره 12 هفته مداخله  
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**  
سرم نمونه‌ها برای اندازه‌گیری شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی تا هنگام آزمایش در فریزر -80 درجه سانتی‌گراد نگهداری خواهد شد. اندازه‌گیری سطوح سرمی مالون دی‌آلدهید و ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی با استفاده از کیت‌های ELISA تهیه شده از شرکت Zellbio آلمان مطابق با دستورات مندرج در گایدلاین کیت‌ها انجام خواهد شد.

**2**  
**شرح متغیر پیامد**  
ارزیابی خستگی  
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**  
قبل از شروع مداخله و پس از اتمام دوره 12 هفته مداخله  
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

**شرایط عمده ورود و عدم ورود به مطالعه**

**شرایط عمده ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:**  
انتخاب بر اساس معیارهای Mc Donald نوع بیماری عود کننده - بهبود یافته باشد داشتن حداقل یک یا دو حمله بیماری در دو سال اخیر نمره EDSS بین 0 تا 5/5 باشد محدوده سنی بین 18 تا 55

**شرایط عمده عدم ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:**  
عدم تمایل به شرکت یا ادامه مطالعه تشدید بیماری در طول مطالعه وجود relapse طی مداخله سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک در طول 1 ماه گذشته مصرف هرگونه فرآورده یا مکمل حاوی پروبیوتیک و پره‌بیوتیک و آنتی‌بیوتیک در 1 ماه گذشته مصرف مکمل ویتامین، فیبر، امگا3، آنتی‌اکسیدانها طی 3 هفته قبل از شروع مطالعه و در حین مطالعه مصرف داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی NSAID ها، استروژن، پروژسترون، ایمونوساپرسوها، دیورتیک‌ها و کورتیکواستروئیدها سابقه گاستروآنتریت در طول یک ماه گذشته سابقه جراحی روده در طول یک ماه گذشته ابتلا به بیماری التهابی روده (IBD)، آرتریت روماتوئید، لوپوس سیستمیک، نوع 1 دیابت و سایر بیماری‌های اتوایمیون بارداری

**سن**  
از سن 18 ساله تا سن 55 ساله  
**جنسیت**  
هر دو

**فاز مطالعه**  
3

**گروه‌های کور شده در مطالعه**

- شرکت کننده
- محقق
- آنالیز کننده داده

**حجم نمونه کل**

حجم نمونه پیش‌بینی شده: 50  
حجم نمونه تحقق یافته: 38

**تصادفی سازی (نظر محقق)**

اختصاص تصادفی به گروه‌های مداخله و کنترل

**توصیف نحوه تصادفی سازی**

بیمارانی که شرایط شرکت در مطالعه را داشته باشند تصادفی در یکی از دو گروه دریافت کننده مکمل پروبیوتیک و مکمل دارونما قرار می‌گیرند. بدین ترتیب که مکمل‌ها و دارونمای مورد نظر از هر دو گروه، به طور تصادفی توسط فردی غیر از پژوهشگر از شماره 1-50 کد گزاری می‌شوند و به ترتیب ورود بیماران به مطالعه در اختیار آن‌ها قرار می‌گیرد. سپس طی Randomization بیماران به روش balanced block با 2 گروه 25 نفری به شرح ذیل تقسیم می‌شوند: 1- گروه A (پروبیوتیک): مصرف روزانه دو کیسول 2- گروه B (دارونما): دارونما مشابه ساشه‌های بالا تهیه شده از نشاسته ذرت (تهیه شده توسط شرکت پروتکسین) برای تصادفی سازی از روش بلوک‌های تصادفی استفاده شده است. بلوک‌های چهارتایی با استفاده از سایت [www.sealedenvelope.com](http://www.sealedenvelope.com) تولید شده‌اند.

**کور سازی (به نظر محقق)**

دو سوبه کور

**توصیف نحوه کور سازی**

هیچ یک از بیماران و همچنین شخص پژوهشگر، مراقب بالینی، ارزیابی کننده پیامد و آنالیزکننده داده از گروهی که بیماران در آن قرار دارند و نوع مداخله دریافتی اطلاعی نخواهند داشت. به منظور اعمال پنهان سازی یا concealment در فرآیند تصادفی سازی از کدهای منحصر به فرد بر روی جعبه‌های دارویی استفاده شده است که این کدها توسط نرم افزار تولید شده‌اند.

**دارو نما**

دارد

## 2

### شرح مداخله

گروه کنترل: دارونما در بسته بندی های مشابه با مکمل پروبیوتیک تهیه شده از نشاسته ذرت ( تهیه شده توسط شرکت پروتکسین)

### طبقه بندی

دارو نما

## مراکز بیمار گیری

### 1

#### مرکز بیمار گیری

#### نام مرکز بیمار گیری

انجمن مالتیپل اسکلروزیس خوزستان

#### نام کامل فرد مسوول

دکتر نسترن مجدی نسب

#### آدرس خیابان

اهواز، بلوار گلستان، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز،

دانشکده توان بخشی

#### شهر

اهواز

#### استان

خوزستان

#### کد پستی

15794-61357

#### تلفن

3374 3660 61 98+

#### ایمیل

n.majdinasab@gmail.com

## حمایت کنندگان / منابع مالی

### 1

#### حمایت کننده مالی

#### نام سازمان / نهاد

دانشگاه علوم پزشکی اهواز

#### نام کامل فرد مسوول

دکتر مجید کاراندیش

#### آدرس خیابان

اهواز، بلوار گلستان دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

معاونت تحقیقات و فناوری

#### شهر

اهواز

#### استان

خوزستان

#### کد پستی

6135715794

#### تلفن

7570 3336 61 98+

#### ایمیل

karandish\_m@ajums.ac.ir

#### ردیف بودجه

#### کد بودجه

آیا منبع مالی همان سازمان یا نهاد حمایت کننده مالی است؟

بلی

#### عنوان منبع مالی

دانشگاه علوم پزشکی اهواز

درصد تامین مالی مطالعه توسط این منبع

100

بخش عمومی یا خصوصی

جهت ارزیابی خستگی در بیماران از نمونه فارسی پرسشنامه معتبر (multidimensional fatigue inventory (MFI-20) در ابتدا و انتهای مطالعه استفاده خواهد شد. این پرسشنامه دارای سه زیر بخش شامل ارزیابی فیزیکی، شناختی و روانی خستگی می باشد و نهایتاً برای خستگی یک نمره از صفر تا 84 می دهد. نمره بالا نشان دهنده شدت بالای خستگی می باشد

## 3

### شرح متغیر پیامد

تغییرات شدت درد

### مقاطع زمانی اندازه گیری

قبل از شروع مداخله و پس از اتمام دوره 12 هفته مداخله

### نحوه اندازه گیری متغیر

سیستم امتیاز دهی درد ( ارزیابی شدت درد توسط متخصص نرولوژیست و ارائه نمره 0 تا 10 به شدت درد. هر چقدر نمره بالاتر باشد نشان دهنده شدت بیشتر درد می باشد. همچنین کیفیت درد (Quality of pain (SES) از طریق پرسشنامه 24 آیتمی اختصاصی ارزیابی خواهد شد.

## 4

### شرح متغیر پیامد

بررسی شدت افسردگی

### مقاطع زمانی اندازه گیری

قبل از شروع مداخله و پس از اتمام دوره 12 هفته مداخله

### نحوه اندازه گیری متغیر

جهت ارزیابی میزان افسردگی در بیماران از پرسشنامه Beck Depression Inventory-II (BDI-II) استفاده خواهد شد. این پرسشنامه شامل 21 سوال می باشد. هر پرسشنامه امتیازی از 0 تا 3 می گیرد. امتیاز بالا نشان دهنده علائم بالای افسردگی می باشد.

## متغیر پیامد ثانویه

### 1

### شرح متغیر پیامد

کلروفورم مدفوعی

### مقاطع زمانی اندازه گیری

در 3 روز ابتدای مطالعه و 3 روز پایانی مطالعه

### نحوه اندازه گیری متغیر

نمونه های مدفوع از هر کدام از بیماران در 3 روز ابتدای مطالعه و نیز سه روز انتهای مطالعه در container پلاستیکی استریل گرفته شده و به از انتقال به تیوب های استریل جهت ارزیابی تغییرات فلور دستگاه گوارش در داخل فریزر 80- نگهداری خواهد شد. با استفاده از کشت نمونه های باکتریایی تعداد کلونی های مرتبط با لاکتوباسیلوس، بیفیدوباکتر و کلروفورم اندازه گیری می شود.

## گروه های مداخله

### 1

### شرح مداخله

گروه مداخله: مکمل مورد استفاده در این مطالعه شامل کپسول های پروبیوتیک تهیه شده توسط شرکت پروتکسین (انگلیس) و یا دارونما ( نشاسته) می باشد. هر کپسول پروبیوتیک حاوی پروبیوتیک شامل 2\*10<sup>9</sup> CFU/g) از هر کدام از گونه های لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس، لاکتوباسیلوس کازئی، بیفیدوباکتریوم بیفیدوم و لاکتوباسیلوس فرمنتوم، لاکتوباسیلوس بولگاریکوس و استریتوکوکوس ترموفیلوس می باشد.

### طبقه بندی

درمانی - داروها

عمومی  
مبدا اعتبار از داخل یا خارج کشور  
داخلی  
طبقه بندی منابع اعتبار خارجی  
خالی  
کشور مبدا  
طبقه بندی موسسه تامین کننده اعتبار  
دانشگاهی

## فرد مسوول پاسخگویی عمومی کارآزمایی

### اطلاعات تماس

نام سازمان / نهاد  
دانشگاه علوم پزشکی اهواز  
نام کامل فرد مسوول  
دردانه حسین  
موقعیت شغلی  
دانشجوی دکترای تخصصی  
آخرین مدرک تحصیلی  
فوق لیسانس  
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها  
تغذیه

### آدرس خیابان

دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز دانشکده پیراپزشکی

### شهر

اهواز

### استان

خوزستان

### کد پستی

6135715794

### تلفن

5751 3581 61 98+

### ایمیل

rahimlum@gmail.com

## فرد مسوول پاسخگویی علمی مطالعه

### اطلاعات تماس

نام سازمان / نهاد  
دانشگاه علوم پزشکی اهواز  
نام کامل فرد مسوول  
دکتر دردانه حسین  
موقعیت شغلی  
استادیار  
آخرین مدرک تحصیلی  
Ph.D  
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها  
تغذیه

### آدرس خیابان

اهواز، بلوار گلستان، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز،  
دانشکده پیراپزشکی

شهر  
اهواز  
استان  
خوزستان  
کد پستی  
61357-15794  
تلفن  
61333367570 98+  
ایمیل

hossein\_D@ajums.ac.ir

## فرد مسوول به روز رسانی اطلاعات

### اطلاعات تماس

نام سازمان / نهاد  
دانشگاه علوم پزشکی اهواز  
نام کامل فرد مسوول  
مهران رحیملو  
موقعیت شغلی  
دانشجوی دکترای تخصصی  
آخرین مدرک تحصیلی  
فوق لیسانس  
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها  
تغذیه

### آدرس خیابان

دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز دانشکده پیراپزشکی

### شهر

اهواز

### استان

خوزستان

### کد پستی

6135715794

### تلفن

5751 3581 61 98+

### ایمیل

rahimlum@gmail.com

## برنامه انتشار

### فایل داده شرکت کنندگان (IPD)

هنوز تصمیم نگرفته‌ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست

### پروتکل مطالعه

هنوز تصمیم نگرفته‌ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست

### نقشه آنالیز آماری

هنوز تصمیم نگرفته‌ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست

### فرم رضایتنامه آگاهانه

هنوز تصمیم نگرفته‌ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست

### گزارش مطالعه بالینی

هنوز تصمیم نگرفته‌ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست

### کدهای استفاده شده در آنالیز

هنوز تصمیم نگرفته‌ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست

### نظام دسته‌بندی داده (دیکشنری داده)

هنوز تصمیم نگرفته‌ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست