

ویژگی های اپیدمیولوژیک 263 بیمار مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس شهرستان بابل

سید محمد مسعود حجتی (MD)^{1*}، امین ضرغامی²، تایماز یوسف زاد²، سید علی حجتی (MD)³، مبینا باعث (MD)²

1- گروه بیماری های مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی بابل

2- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

3- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران

دریافت: 94/1/22، اصلاح: 94/5/7، پذیرش: 94/7/6

خلاصه

سابقه و هدف: بیماری مولتیپل اسکلروزیس (MS) Multiple sclerosis یک بیماری مزمن و تخریب کننده میلینی است که تغییرات غیر قابل برگشت پاتولوژیک در سیستم عصبی مرکزی ایجاد می نماید. در طول یک دهه گذشته بر تعداد مبتلایان به این بیماری افزوده شده است. این مطالعه به منظور بررسی یافته های دموگرافیک و بالینی 263 بیمار مبتلا به MS در شهرستان بابل انجام پذیرفت.

مواد و روش ها: این مطالعه مقطعی بر روی بیماران با تشخیص MS شهرستان بابل در طی 10 سال صورت گرفته است. تمامی بیماران با تشخیص قطعی MS بر اساس نظر متخصص مغز و اعصاب و با توجه به کرایتریای مک دونالد صورت پذیرفته است. اطلاعات مورد نظر شامل: سن، جنس، محل سکونت، وضعیت تاهل و اشتغال، سن شروع بیماری و یافته های MRI با استفاده از چک لیست از پرونده بیماران استخراج و مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها: در مجموع از 263 بیمار مورد مطالعه، 188 نفر (71/5%) زن و 75 نفر (28/5%) مرد بودند. میانگین سن بیماران مورد مطالعه $34/28 \pm 9/47$ سال با نسبت جنسی زن به مرد 2/5 بوده است. از نظر طبقه بندی نوع MS، 245 نفر (93/2%) از بیماران از نوع عود کننده - بهبود یافته بودند. از نظر تعداد علائم در شروع بیماری، 161 نفر (61/2%) بیمار مورد مطالعه شروع منوسیمپتوماتیک و 102 نفر (38/8%) شروع پلی سیمپتوماتیک داشتند.

نتیجه گیری: با توجه به یافته های بدست آمده شیوع MS در جمعیت زنان و در سنین کمتر از 30 سال برآیند بیشتر بوده است.

واژه های کلیدی: مولتیپل اسکلروز، اپیدمیولوژی، اختلال نورودژنراتیو.

مقدمه

بیماری مولتیپل اسکلروزیس (MS) Multiple sclerosis یک بیماری مزمن با مشخصه التهاب راجعه و آسیب آکسونهای عصبی و تخریب میلینی و تغییرات غیر قابل برگشت پاتولوژیک در سیستم عصبی مرکزی می باشد. این بیماری شایع ترین اختلال مزمن سیستم عصبی می باشد که منجر به ناتوانی و کاهش عملکرد در افراد جوان می شود (1و2). این بیماری 2/5 میلیون نفر را در سراسر جهان تحت تاثیر قرار داده است و بروز آن رو به افزایش است. مطالعات نشان داده که در جوامع مختلف با ویژگی های اجتماعی و فردی منحصر به فرد خود منجر به تفاوت در توزیع فراوانی MS گردیده است بطوری که علل گوناگونی همچون ژنتیک، محیط و موقعیت جغرافیایی را در میزان ابتلا دخیل می دانند. مطالعات اپیدمیولوژیک کمک می کند تا علل احتمالی بیماری شناخته شود و اساس لازم را برای مطالعات سطح بالاتر پایه ریزی می کند (3و4). بیماری MS علائم و نشانه های گسترده از قبیل: اختلال حسی (مانند پارستزی)، علائم نخاعی (مانند اسپاستیسیتی و اختلال مثانه و جنسی)، علائم مخچه ای (مانند ترمور و دیس آرتری)، اختلال بینایی (مانند نوریت اپتیک) و ... را در بر می گیرد. مولتیپل اسکلروزیس بر اساس سیر بیماری و بروز علائم به انواع حمله ای - بهبود

یابنده (Relapsing-Remitting MS=RRMS)، پیش رونده اولیه (Primary-Progressive MS=PPMS)، پیش رونده ثانویه (Secondary-Progressive MS=SPMS) و حمله ای - پیش رونده (Progressive- Relapsing MS=PRMS)، تقسیم می شود. تشخیص بیماری بر پایه شواهد بالینی و با کمک یافته های پاراکلینیک (از قبیل: MRI، پتانسیل برانگیختگی و پونکسیون کمری) می باشد (5). با توجه به تقسیم بندی Kurtzke، جوامع به سه دسته: مناطق با شیوع کم (کمتر از 5 مورد به ازای 100000 هزار نفر جمعیت)، مناطق با شیوع متوسط (5 تا 30 مورد به ازای 100000 هزار نفر جمعیت)، مناطق با شیوع بالا (بیش از 30 مورد به ازای 100000 هزار نفر جمعیت) تقسیم می شوند (6و7). با توجه به این تقسیم بندی ایران در منطقه با خطر پایین قرار دارد اما نتایج مطالعات صورت گرفته خلاف این مساله را نشان داده است (8). از همین رو، اصفهان در منطقه با ریسک پایین نسبت به MS قرار دارد اما مطالعات وسیع اپیدمیولوژیک در این منطقه نشان دادند که شیوع بیماری MS در حدود 35-45 نفر در هر صد هزار نفر بوده است و این منطقه را در ریسک متوسط تا بالا از نظر شیوع قرار خواهد داد. همچنین

این مقاله حاصل پایان نامه تایماز یوسف زاد، دانشجوی پزشکی و طرح تحقیقاتی با شماره 9338013 دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.

* مسئول مقاله: دکتر سید محمد مسعود حجتی

آدرس: بابل، خیابان گنج افروز، دانشگاه علوم پزشکی، بیمارستان آیت اله روحانی، گروه بیماری های مغز و اعصاب. تلفن: 011-32199596

E-mail: dr.hojati@yahoo.com

از نظر تعداد علایم در شروع بیماری، 161 (61/2%) بیمار مورد مطالعه شروع منوسیمپتوماتیک و 102 (38/8%) نفر شروع پلی سیمپتوماتیک داشتند. همچنین شایع ترین محل درگیری پلاک های MS در بیماران مورد مطالعه به ترتیب در سوپراتنتوریوم (98/1%)، نخاع (44/1%)، مخچه (26/2%) و ساقه مغز (23/6%) بوده است.

جدول 1. مقایسه متغیرهای دموگرافیک در بیماران MS به تفکیک جنس

متغیر دموگرافیک	زن 188 نفر (تعداد(درصد))	مرد 75 نفر (تعداد(درصد))	p-value
میانگین سن شروع بیماری(سال) (Mean±SD)	25/8±8/21	28/6±7/67	0/008

سن شروع بیماری(سال)

بالتر از 30	45(23/9)	25(33/3)	0/037
زیر 30	143(76/1)	50(66/7)	

سطح تحصیلات

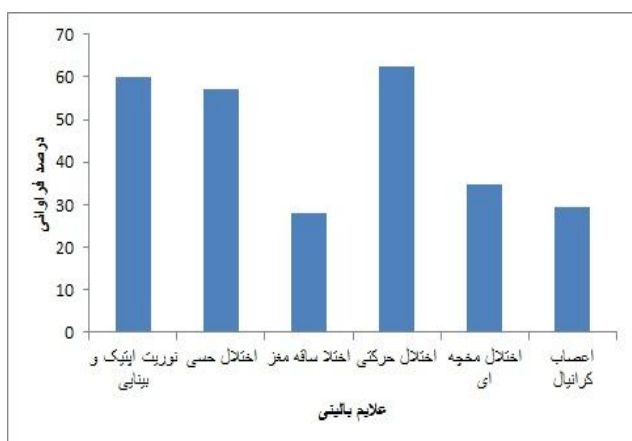
زیر دیپلم	121(42/7)	43(57/3)	0/063
بالتر از دیپلم	67(35/6)	32(42/7)	

وضعیت اشتغال

شاغل	16(8/6)	60(81/1)	0/001
بیکار خانه دار	141(75/4)	11(14/9)	
محصل	30(16)	3(4)	

وضعیت تاهل

مجرد	50(26/9)	19(25/3)	0/12
متاهل	136(73/1)	56(74/7)	



نمودار 1. فراوانی نسبی علایم بالینی در 263 بیمار مبتلا به MS در شهرستان بابل

بحث و نتیجه گیری

با توجه به یافته های بدست آمده بر روی 263 بیمار مبتلا به MS در شهرستان بابل، بیشتر بیماران زن (71/5%) و نسبت جنسی زن به مرد 2/5 بوده

اختلالات حسی و بینایی شایع ترین علایم بالینی در بیماران مورد مطالعه گزارش گردید (9/10). یافته های مطالعه صورت گرفته در دهه گذشته بر روی 582 بیمار مبتلا به MS در استان مازندران نیز نشان داد که شیوع MS در این استان در زمان مورد مطالعه 20/1 در صد هزار نفر بوده است و نسبت ابتلا زن به مرد 2/6 و اختلالات بینایی (40/1) و حسی (34/2) شایعترین علامت بیماران بوده است. نوع RRMS نیز با 71% بعنوان شایع ترین دسته MS در میان جمعیت مورد مطالعه تشخیص داده شده بود (11). با توجه به شیوع متفاوت بیماری در جوامع مختلف و تفاوت مشاهده شده در علایم بالینی بیماری و ویژگی های جمعیتی در بیماران مورد مطالعه و عدم وجود آمار مرتبط از بیماران مبتلا به MS در منطقه، این مطالعه با هدف بررسی یافته های دموگرافیک و بالینی 263 بیمار مبتلا به MS در شهرستان بابل انجام پذیرفت.

مواد و روش ها

این مطالعه مقطعی بر روی بیماران با تشخیص مولتیپل اسکلروزیس در شهرستان بابل در طی سالهای 91-1381 صورت گرفته است. پس از تایید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل اطلاعات تمامی بیماران با تشخیص قطعی MS بر اساس نظر متخصص مغز و اعصاب و با توجه به کرایتریای مک دونالد (5) با استفاده از چک لیست از پرونده بیماران استخراج گردید. چک لیست شامل: سن، جنس، محل سکونت، وضعیت تاهل و اشتغال، سن شروع بیماری، علایم بالینی و یافته های MRI می باشد. با توجه به کرایتریای مک دونالد تقسیم بندی نوع ابتلا در طی پیگیری بیماران به صورت پیشرونده اولیه، پیشرونده ثانویه و عود کننده بهبود یابنده طبقه بندی شدند. در صورت ناقص بودن پرونده ها، یا مرگ بیمار و یا عدم پیگیری درمان، از مطالعه حذف شدند. سپس اطلاعات بدست آمده با استفاده از نرم افزار SPSS 18 و تست های T مستقل و مجذور کای مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و $p < 0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در مجموع از 263 بیمار مبتلا به MS که در طول 10 سال مورد مطالعه قرار گرفتند، 188 نفر (71/5%) زن و 75 نفر (28/5%) مرد بودند. میانگین سنی در زمان شروع بیماری 26/6±8/15 در محدوده سنی 13-55 سال بود. نسبت جنسی زن به مرد 2/5 بوده است. میانگین سنی زنان مورد مطالعه به طور معنی داری کمتر از مردان بوده است ($p=0/008$). بطوریکه در دو جنس میزان فراوانی ابتلا در سن کمتر از 30 بیشتر از افراد بالای 30 سال بوده است ($p=0/03$). بین سطح تحصیلات و وضعیت تاهل در دو جنس اختلاف معنی دار مشاهده نشد (جدول 1). از سوی دیگر بیشتر مبتلایان به MS در مردان شاغل (81/1%) و در زنان بیکار(خانه دار) (75/4%) مشاهده شد و بین وضعیت اشتغال در دو جنس اختلاف معنی دار وجود داشت ($p=0/001$). از نظر طبقه بندی نوع MS، 245 (93/2%) RRMS، 14 (5/3%) نفر از نوع پیشرونده ثانویه و 4 نفر (1/5%) پیشرونده اولیه بودند. اختلال حرکتی، نوریت اپتیک و اختلال بینایی به ترتیب شایع ترین علایم بالینی افراد مبتلا به MS در سیر بیماری بوده است (نمودار 1).

است(18). یافته های کشورهای آمریکای لاتین نیز حاکی از شیوع 1/6-19/6 در هر 100000 نفر دارد. RRMS مشابه سایر مطالعات شایع ترین الگوی تظاهر بیماری بوده است (19). در مطالعه ای در ژاپن شیوع خام 10/2 در 100000 نفر گزارش شد که نسبت به سه دهه پیشین 4 برابر شده است. نسبت زن به مرد در جمعیت مورد مطالعه 1/8 بود و RRMS با 65% شایع ترین الگوی بیماری گزارش شد (20). یافته های Lau و همکاران در هنگ کنگ بر روی 106 نفر نشان داد نسبت ابتلای زن به مرد 3/2 بوده است (21) که با وجود نزدیکی جغرافیایی اختلاف قابل ملاحظه ای مشاهده می شود. همانطور که در تحقیقات دهه های اخیر آمده، شیوع بیماری MS با دور شدن از خط استوا و افزایش عرض جغرافیایی افزایش می یابد، اما مطالعات اپیدمیولوژیک صورت گرفته در نقاط مختلف جهان، اعتبار جغرافیایی بودن اپیدمیولوژی این بیماری را تضعیف نموده است (22،23). بطوری که با توجه به قرار گیری ایران در منطقه با ریسک پایین در نقشه کورتزکی، اما عمده مطالعات اپیدمیولوژیک در ایران شیوع متوسط را گزارش نمودند. در مطالعه حاضر برای اولین بار ویژگی های اپیدمیولوژیک بیماران مبتلا به MS در شهرستان بابل که در طول یک دهه اخیر مورد ارزیابی قرار گرفت، میانگین سنی در زمان شروع بیماری در جمعیت مورد مطالعه ما تفاوت چندانی با مطالعات مشابه صورت گرفته در داخل کشور نداشته است و نسبت جنسی نیز مشابه بوده و RRMS شایع ترین الگوی بیماری بوده است که مشابه با اپیدمیولوژی بیماری MS می باشد. که یافته های بدست آمده از مطالعات اپیدمیولوژیک پیشین صورت گرفته در ایران را تایید می کند. از آنجا که شیوع MS در کشور در محدوده با ریسک متوسط بشمار می رود، بنظر می رسد لزوم انجام مطالعات اپیدمیولوژیک در گروه های جمعیتی و شناسایی عوامل خطر وجود دارد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بابل جهت حمایت از این تحقیق تشکر و قدردانی می گردد.

است. بین میانگین سن مبتلایان در زمان شروع بیماری و وضعیت اشتغال در دو جنس اختلاف معنی دار مشاهده شد. الگوی بیماری در اکثریت افراد مورد مطالعه (93/2%) از نوع RRMS بوده است. در مطالعه 10 ساله بر روی 8146 بیمار ایرانی مبتلا به MS نسبت زن به مرد 2/6 و میانگین سن آغاز بیماری 27/24 سال گزارش شد. الگوی RRMS با 84/9% بیشترین فراوانی را در میان انواع MS داشت(8). در مطالعه مشابه در اصفهان بر روی 1718 مورد قطعی MS میزان شیوع 43/8 در 100000 نفر با میانگین سن آغاز بیماری 25/36 سال گزارش شد. میانگین مدت بیماری نیز 7/1 سال در مردان و 6/7 در جمعیت زنان بود. در مطالعه ایشان همانند مطالعه حاضر بین سن ابتلا و نیز وضعیت اشتغال در بین دو جنس اختلاف معنی دار مشاهده شد(10). مطالعه دیگری در جنوب شرق ایران شیوع MS را 2/67 در هر صد هزار نفر با نسبت جنسی 2/18 زن به مرد بود که در بازه سنی 16-35 سال بیشترین فراوانی را داشتند (12). اگرچه یافته های مطالعه حاضر از نظر جنبه های بالینی و دموگرافیک با مطالعات اپیدمیولوژیک داخلی شباهت داشته است، با این وجود مطالعات مختلف در دیگر نقاط دنیا فراوانی های متنوعی از جنبه های مختلف اپیدمیولوژیک این بیماری گزارش نمودند که علت این اختلاف ها می تواند در تفاوت های طراحی مطالعه، معیار تشخیصی و ارزیابی بیماران و تفاوت های نژادی باشد (14و13). از سوی دیگر فاکتور هایی مانند وضعیت اجتماعی-اقتصادی و روند شهرنشینی جمعیت ایران از جنبه اپیدمیولوژیک بیماری در کشور بشمار می رود.

در مطالعه Saei و همکاران در مناطق شهر تهران نشان داده شد که با وجود ناهمگونی پراکندگی بیماری، بروز MS با وضعیت اجتماعی-اقتصادی ارتباط خطی و مستقیم داشته است (15). در مطالعات صورت گرفته در دیگر نقاط خاور میانه بویژه در نژاد عرب گستره زیادی از شیوع گزارش شده است. در کویت میزان شیوع از 4 تا 42 نفر در هر 100000 نفر گزارش شده است (16،17). الگوی بالینی مشاهده شده در این نواحی مشابه کشورهای غربی است. میانگین سنی آغاز بیماری در دهه سوم زندگی، 26-30 سال در نوسان بوده است. زنان بیشتر از مردان مبتلا شده اند که این نسبت از 1/1 تا 3/1 متغیر بوده است. RRMS الگوی شایع بیماری با شیوعی بین 60-90 % عرب زبانان خاورمیانه داشته

Epidemiological Features of 263 Patients with Multiple Sclerosis Residing in Babol, Iran

S.M.M. Hojjati (MD)^{*1}, A. Zarghami², T. Yousefzad², S.A. Hojjati (MD)³, M. Baes (MD)²

1. Department of Neurology, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

2. Student's Research Center, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

3. Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 18(1); Jan 2016; PP:52-6

Received: Apr 11th 2015, Revised: Jul 29th 2015, Accepted: Sep 28th 2015.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Multiple sclerosis (MS) is a chronic, myelin-degenerative disorder, which causes irreversible pathological changes to the central nervous system. The number of patients diagnosed with this condition has increased during the past decade. This study aimed to evaluate the clinical and demographic findings of MS patients in Babol, Iran.

METHODS: This cross-sectional study was carried out on 263 patients diagnosed with MS in Babol, Iran, during a ten-year period. MS was confirmed in all the included patients based on a neurologist's diagnosis and the McDonald's criteria. Age, gender, place of residence, marital and employment status, age at disease onset, and magnetic resonance imaging findings were obtained using a checklist.

FINDINGS: Out of 263 patients, 188 (71.5%) and 75 (28.5%) cases were female and male, respectively. The mean age of the patients was 34.28±9.47 years, and the female to male ratio was 5:2. It was found that 245 (93.2%) patients had relapsing-remitting MS. At the onset of the disease 161(61.2%) and 102(38.8%) of the patients were monosymptomatic and polysymptomatic, respectively.

CONCLUSION: Prevalence of MS was relatively higher in in the female population and the ages of 30 years or less.

KEY WORDS: Multiple sclerosis, Epidemiology, Neurodegenerative disorder.

Please cite this article as follows:

Hojjati SMM, Zarghami A, Yousefzad T, Hojjati SA, Baes M. Epidemiological Features of 263 Patients with Multiple Sclerosis Residing in Babol, Iran. J Babol Univ Med Sci. 2016;18(1):52-6.

*Corresponding Author: S.M.M. Hojjati (MD)

Address: Department of Neurology, Ayatollah Rohani Hospital, Babol University of Medical Sciences, Ganj Afrooz St., Babol, I.R.Iran

Tel: +98 11 32199596

Email: dr.hojjati@yahoo.com

References

1. Morris K, Yiannikas C. Treatment update in multiple sclerosis. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2012;12(3):246-54.
2. Sellner J, Kraus J, Awad A, Milo R, Hemmer B, Stuve O. The increasing incidence and prevalence of female multiple sclerosis--a critical analysis of potential environmental factors. *Autoimmun Rev.* 2011;10(8):495-502.
3. Rosati G. The prevalence of multiple sclerosis in the world: an update. *Neurol Sci.* 2001;22(2):117-39.
4. Ebers GC. Environmental factors and multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* 2008;7(3):268-77.
5. McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol.* 2001;50(1):121-7.
6. Kurtzke JF. A reassessment of the distribution of multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand.* 1975;51(2):137-57.
7. Kurtzke JF. Geographic distribution of multiple sclerosis: An update with special reference to Europe and the Mediterranean region. *Acta Neurol Scand.* 1980;62(2):65-80.
8. Sahraian MA, Khorramnia S, Ebrahim MM, Moinfar Z, Lotfi J, Pakdaman H. Multiple sclerosis in Iran: a demographic study of 8,000 patients and changes over time. *Eur Neurol.* 2010;64(6):331-6.
9. Etemadifar M, Janghorbani M, Shaygannejad V, Ashtari F. Prevalence of multiple sclerosis in Isfahan, Iran. *Neuroepidemiology.* 2006;27(1):39-44.
10. Saadatnia M, Etemadifar M, Maghzi AH. Multiple sclerosis in Isfahan, Iran. *Int Rev Neurobiol.* 2007;79:357-75.
11. Abedini M, Habibi-Saravi R, Zarvani A, Farahmand M. Epidemiologic study of multiple sclerosis in Mazandaran, Iran, 2007 *J Mazandaran Univ Med Sci.* 2008;18(66):82-7. [In Persian]
12. Moghtaderi A, Rakhshanizadeh F, Shahraki-Ibrahimi S. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in southeastern Iran. *Clin Neurol Neurosurg.* 2013;115(3):304-8.
13. Sharafaddinzadeh N, Moghtaderi A, Majdinasab N, Dahmardeh M, Kashipazha D, Shalbafan B. The influence of ethnicity on the characteristics of multiple sclerosis: a local population study between Persians and Arabs. *Clin Neurol Neurosurg.* 2013;115(8):1271-5.
14. Hojjati SM, Zarghami A, Hojjati SA, Baes M. Optic neuritis, the most common initial presenting manifestation of multiple sclerosis in northern Iran. *Caspian J Intern Med.* 2015;6(3):151-5.
15. Saei M, Holakouie-Naieni K, Mostafavi E, Sahraian M, Mahmoodi M, Mansournia M, et al. Spatial analysis of multiple sclerosis disease in tehran metro-politan zone, Iran, 2001- 2012. *Iran J Publ Health.* 2014;43(5):621-9.
16. al-Din AS, Khogali M, Poser CM, al-Nassar KE, Shakir R, Hussain J, et al. Epidemiology of multiple sclerosis in Arabs in Kuwait: a comparative study between Kuwaitis and Palestinians. *J Neurol Sci.* 1990;100(1-2):137-41.
17. Alshubaili AF, Alramzy K, Ayyad YM, Gerish Y. Epidemiology of multiple sclerosis in Kuwait: new trends in incidence and prevalence. *Eur Neurol.* 2005;53(3):125-31.
18. Benamer HT, Ahmed ES, Al-Din AS, Grosset DG. Frequency and clinical patterns of multiple sclerosis in Arab countries: a systematic review. *J Neurol Sci.* 2009;278(1-2):1-4.
19. Ojeda E, Diaz-Cortes D, Rosales D, Duarte-Rey C, Anaya JM, Rojas-Villarraga A. Prevalence and clinical features of multiple sclerosis in Latin America. *Clin Neurol Neurosurg.* 2013;115(4):381-7.
20. Itoh T, Aizawa H, Hashimoto K, Yoshida K, Kimura T, Katayama T, et al. Prevalence of multiple sclerosis in Asahikawa, a city in northern Japan. *J Neurol Sci.* 2003 15;214(1-2):7-9.
21. Lau KK, Wong WW, Sheng B, Yu IT, Fung BH, Li HL, et al. The clinical course of multiple sclerosis patients in Hong Kong. *J Neurol Sci.* 2008;268(1-2):78-82.
22. Hutchinson M. Epidemiology of multiple sclerosis has had its day: there are no more unanswered questions--commentary. *Mult Scler.* 2012;18(2):142.
23. Zeqiraj K, Kruja J, Kabashi S, Mucaj S. Epidemiological characteristics and functional disability of multiple sclerosis patients in kosovo. *Med Arch.* 2014;68(3):178-81.