

## The Demographic and Clinical Course in Patients with Multiple Sclerosis in Ardabil Province

FattahzadehArdalani.GH\*<sup>1</sup>, Altafi.D<sup>1</sup>, Pourfarzi.F<sup>2</sup>, Jafarlou D<sup>3</sup>, Dindarboosjin S<sup>3</sup>

1. Department of neurology, Ardabil university of Medical Science, Ardabil, Iran

2. Department of Community Medicine, Ardabil university of Medical Science, Ardabil, Iran

3. Medical student, School of Medicine, Ardabil university of Medical Science, Ardabil, Iran

\* *Corresponding author.* Tel: +989143047104, Fax: +984533237821, E-mail: Dr.fattahzade@gmail.com

Received: Sep 20, 2015 Accepted: Apr 25, 2016

### ABSTRACT

**Background & objectives:** Multiple sclerosis is a common demyelinating disease of CNS and the main cause of disability in young adults all over the world. To determine clinical course and prognosis of the disease in Iranian MS patients in Ardabil province we have studied these items in a considerable sample size.

**Methods:** One hundred and sixty three definite MS patients (according to McDonalds 2010 criteria) included in this study and a planned questionnaire completed by visiting the patients for clinical and paraclinical findings or by degree of disability estimated according to EDSS (Expanded Disability Status Scale) score system.

**Results:** Mean age of the patients was 33 and 69 percent were female. Mean duration of disease was 4.5 years. The main form of onset of symptoms was visual disorders. Clinical course in 63.2 percent was relapsing-remitting type. 45.4 percent had lesions in spinal cord. Mean disability scale number according to EDSS was 2.5.

**Conclusion:** The results of clinical course and type of MS, mean of disease duration from the onset and mean EDSS are compatible and comparable with similar studies in other provinces of Iran and other countries though some results are different

**Keywords:** Multiple Sclerosis; Ardabil; Degree of Disability

## بررسی سیر بالینی و یافته‌های دموگرافیک بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس در استان اردبیل

قاسم فتاح زاده اردلانی<sup>۱\*</sup>، داور الطافی<sup>۱</sup>، فرهاد پورفرضی<sup>۲</sup>، دانیال جعفرلو<sup>۳</sup>، سجاد دیندار بوسجین<sup>۳</sup>

۱. گروه پوست، نورولوژی، روانپزشکی و رادیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران ۲. گروه پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران ۳. دانشجوی رشته پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران  
\* نویسنده مسئول. تلفن: ۰۹۱۴۳۰۴۷۱۰۴ فکس: ۰۴۵۳۳۳۷۸۲۱ ایمیل: Dr.fattahzade@gmail.com

### چکیده

**زمینه و هدف:** مولتیپل اسکلروزیس بیماری دمیلیزان شایع سیستم عصبی مرکزی و علت اصلی ناتوانی در بالغین جوان در سراسر دنیا به شمار می‌رود. این مطالعه، به منظور آگاهی یافتن از خصوصیات دموگرافیک، سیر بالینی و پیش آگهی مولتیپل اسکلروزیس و مشخص نمودن میزان پیشرفت آن و میزان توانایی و ناتوانی بیماران در استان اردبیل طراحی شد. **روش کار:** این مطالعه توصیفی تحلیلی در ۱۶۳ بیمار مبتلا به MS قطعی (براساس معیار مک دونالد ۲۰۱۰) طراحی گردید که بر اساس تکمیل پرسشنامه‌ای مشتمل بر ثبت خصوصیات دموگرافیک، تاریخچه بیماری، وضعیت توانایی بیماران و یافته‌های تشخیصی بود

**یافته‌ها:** میانگین سن بیماران مورد مطالعه ۳۳ سال و ۶۹ درصد آنها مونث بودند. میانگین طول دوره بیماری ۴/۵ سال و بیشترین تظاهر شروع بیماری به صورت اختلال بینایی بوده است. سیر بالینی در ۶۳/۲ درصد از بیماران به صورت عودکننده-فروکش کننده بوده و میزان درگیری نخاعی ۴/۴ درصد بود. میانگین درجه ناتوانی براساس EDSS معادل ۲/۵ بود.

**نتیجه گیری:** نتایج حاصل در سیر بالینی و نوع MS، میانگین طول مدت دوره بیماری و EDSS میانگین متناسب و قابل مقایسه با مطالعات مشابه در سایر استان‌های ایران و سایر کشورها می‌باشد، اگرچه در برخی نتایج تفاوت‌هایی وجود دارد.

**واژه‌های کلیدی:** مولتیپل اسکلروزیس، اردبیل، درجه ناتوانی

پذیرش: ۹۵/۲/۶

دریافت: ۹۴/۶/۲۹

### مقدمه

بیماری‌هایی که میلین دستگاه عصبی مرکزی را تحت تأثیر قرار می‌دهند به دو دسته بیماری‌های دمیلیزان و دیس میلین می‌شوند. MS<sup>۱</sup> شایع‌ترین بیماری التهابی میلین زدای دستگاه عصبی مرکزی می‌باشد و شایع‌ترین بیماری منجر به ناتوانی در جوانان به شمار می‌رود. علت این بیماری دمیلیزان

مشخص نبوده هر چند مکانیسم‌های اتوایمیون را در آن دخیل می‌دانند (۱).

میزان بروز و شیوع این بیماری در مناطق مختلف دنیا متفاوت می‌باشد. مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده‌اند که شیوع این بیماری با افزایش فاصله از خط استوا افزایش یافته و هیچ جمعیت با ریسک بالای ابتلا در فاصله عرض جغرافیایی ۴۰ درجه شمالی و جنوبی وجود ندارد (۲، ۳). میزان بروز سالیانه این بیماری در جمعیت‌های مختلف از ۱/۵ الی ۱۱ نفر به ازای هر

<sup>۱</sup> Multiple Sclerosis

(SP<sup>۲</sup>) می‌باشد که در این الگو به دنبال الگوی اولیه عود و بهبود، علائم تدریجاً پیشرفت می‌کنند که بعد از ۲۵ سال ۸۰ درصد به این فرم دچار می‌شوند. الگوی سوم الگوی پیشرونده اولیه (PP<sup>۳</sup>) می‌باشد که در این الگو از زمان ظهور علائم اولیه بالینی ناتوانی به تدریج پیشرفت می‌کند. الگوی چهارم الگوی عودکننده پیشرونده (PR<sup>۴</sup>) نام گرفته که در این الگو با پیشرفت بیماری از شروع ابتلا عودهای حاد واضح با یا بدون بهبودی کامل مشخص می‌شود و پیشرفت علائم در بین دوره‌های عود دارد (۱۰).

معیارهای تشخیصی مک دونالد<sup>۵</sup> که اولین بار در سال ۲۰۰۱ مطرح شد و در سال ۲۰۰۵ و مجدداً در سال ۲۰۱۰ اصلاح گردید، یافته‌های بالینی را با شواهد به‌دست آمده از MRI و سایر روش‌های پاراکلینیک ترکیب می‌کند و برای تایید تشخیص نیاز به شواهدی از درگیری ماده سفید CNS در زمان و مکان‌های مختلف دارد.

ایران در منطقه شرقی مدیترانه واقع شده است و متأسفانه مطالعات کمی بر روی جمعیت مبتلا به MS در ایران صورت گرفته است. این مطالعه به بررسی سیر بالینی، یافته‌های اپیدمیولوژیک و دموگرافیک، میزان درجه پیشرفت و ناتوان کنندگی بیماران مبتلا به MS در استان اردبیل می‌پردازد.

### روش کار

این مطالعه از نوع توصیفی تحلیلی می‌باشد. محیط پژوهش درمانگاه مغز و اعصاب بیمارستان علوی شهر اردبیل و جامعه آماری شامل تمامی بیماران با تشخیص قطعی MS بر اساس معیارهای مک دونالد ۲۰۱۰ بود. مطالعه با کسب اطلاعات به صورت مستقیم از بیماران صورت گرفت. اطلاعات بر اساس تکمیل پرسشنامه ای مشتمل بر سن، جنس، میزان

صد هزار نفر جمعیت می‌باشد. (۴) بالاترین میزان شیوع MS در جهان (با شیوعی برابر با ۶۰ مورد در هر صد هزار نفر جمعیت) شامل جنوب کانادا، شمال ایالات متحده، تمامی اروپا، زلاند نو و جنوب استرالیا می‌باشد (۲) در ایران نیز تخمین زده می‌شود که حداقل بیست هزار نفر به MS مبتلا باشند (۵)

طبق آمارهای اپیدمیولوژیک علایم اولیه عموماً قبل از ۵۵ سالگی شروع شده، حداکثر بروز آن در سنین ۲۰ تا ۴۰ سالگی بوده و زنان تقریباً دو برابر مردان مبتلا می‌شوند (۶). طی یک بررسی بر روی ۲۸ مطالعه اپیدمیولوژیک بیانگر این بود که نسبت ابتلا زن به مرد از سال ۱۹۵۵ تا سال ۲۰۰۰ میلادی از ۱/۴ به ۲/۳ افزایش یافته است (۳). از سوی دیگر سیر بالینی آن متنوع بوده و می‌تواند از سیر کاملاً خوش خیم تا سیر کاملاً پیشرونده و ناتوان کننده متفاوت باشد (۲). همراهی این دو خاصیت بیماری یعنی درگیر کردن جوانان و ناتوان کنندگی در سنین باروری و بازدهی اهمیت ویژه ای به این بیماری و همچنین به مطالعاتی که روشنگر زوایای مختلف اپیدمیولوژیک، اتیولوژیک، بالینی و درمانی آن باشد، این احتمال وجود دارد که به لحاظ ژنتیکی افراد مستعدی وجود داشته باشند که وقتی در معرض برخی فاکتورهای محیطی قرار می‌گیرند احتمال بروز بیماری طی یک دوره زمانی افزایش می‌یابد. مطالعه یافته‌های دموگرافیک و یافته‌های بالینی بیماران مبتلا به MS در گروه‌های مختلف می‌تواند سرنخ مهمی در شناسایی عوامل موثر در بروز بیماری باشد (۸،۷). بر اساس دوره بیماری این اختلال به انواع الگوی عود و بهبود (RR<sup>۱</sup>) که در این الگو در فواصل حملات علائم پیشرفت نمی‌کنند. این نوع در حدود ۸۵ تا ۹۰ درصد موارد دیده می‌شود (۹). اگرچه اغلب بیماران در نهایت وارد فاز پیشرونده ثانویه خواهند شد. الگوی دوم الگوی پیشرونده ثانویه

<sup>2</sup> Secondary Progressive

<sup>3</sup> Primary Progressive

<sup>4</sup> Progressive Relapsing

<sup>5</sup> Mc Donald's Criteria

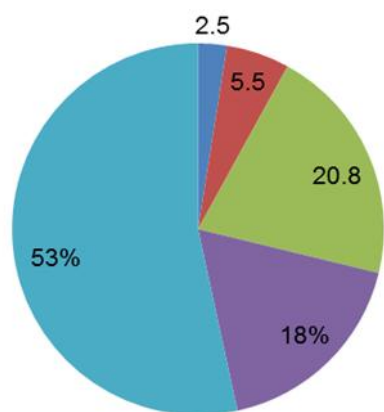
<sup>1</sup> Relapsing Remitting

۴/۵ سال قرار داشت. بیشترین افراد ۸۷ نفر (۵۳/۴٪) در گروه با طول دوره بیماری ۳-۵ سال قرار داشتند (نمودار ۱).

جدول ۱. میانگین سن فعلی و سن شروع علایم بیماری

| میانگین سنی (سال) | انحراف معیار | کمترین سن | بیشترین سن |
|-------------------|--------------|-----------|------------|
| ۳۳                | ۹/۷          | ۱۳ سال    | ۶۴ سال     |
| ۲۸/۴              | ۸/۶          | ۱۰ سال    | ۵۹ سال     |

■ ۱۰-۶ سال ■ ۱۱-۱۴ سال ■ بالای ۱۵ سال  
■ ۳-۰/۵ سال ■ ۴-۵ سال



نمودار ۱. فراوانی طول دوره بیماری

پس از بررسی جنسیت بیماران مشاهده شد که از کل بیماران ۱۱۳ بیمار (۶۹/۳٪) مونث و ۵۰ بیمار (۳۰/۷٪) مذکر بودند.

میزان تحصیلات از بیسواد تا دکتری بود. بیشترین میزان تحصیلات در حد لیسانس به تعداد ۵۳ نفر (۳۲/۵٪) بود. تعداد ۳۵ نفر (۲۱/۵٪) تحصیلات زیر دیپلم، ۴۹ نفر (۳۰/۱٪) دیپلم، ۱۰ نفر (۶/۱٪) فوق دیپلم، ۹ نفر (۴/۹٪) فوق لیسانس و ۹ نفر (۴/۹٪) دکتری داشتند.

۱۹ نفر (۱۱/۷٪) از بیماران بیکار بودند که از این بین ۹ نفر حتی قادر به انجام کارهای شخصی خود نبودند. ۵۰ نفر (۳۰/۷٪) خانه دار، ۳۸ نفر (۲۳/۴٪) کارمند، ۳۵ نفر (۲۱/۵٪) دانشجو و محصل، ۱۰ نفر

تحصیلات، سن شروع علائم، سابقه مثبت خانوادگی، فصل شروع علائم، تظاهرات اولیه، یافته‌های MRI، سیر بالینی و تعیین درجه ناتوانی بیماری جمع آوری شد. سپس داده‌ها کدگذاری شده و وارد نرم افزار آماری SPSS شدند.

داده‌ها با استفاده از روش‌های آمار تحلیلی شامل مربع کای، پیرسون و آزمون تی آنالیز شده و با استفاده از آمار توصیفی در قالب جداول و نمودارها آماده شدند. در تمامی تست‌ها سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

بعد از ارائه توضیحات کامل از تمامی بیماران رضایت‌نامه کتبی گرفته شد و اطلاعات بیماران به صورت محرمانه حفظ شد.

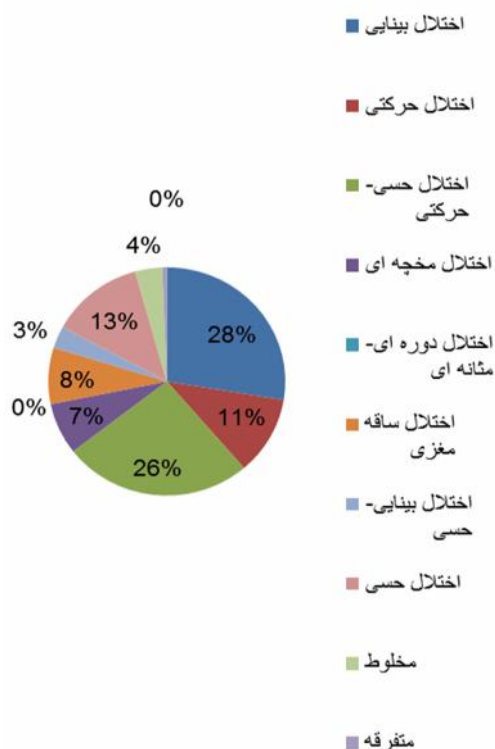
### یافته‌ها

در این مطالعه ۱۶۳ بیمار مبتلا به MS که تحت نظر نورولوژیست بودند، وارد مطالعه شدند. تمامی بیماران بر اساس معیارهای مک دونالد مبتلا به MS بودند. پس از بررسی سن بیماران مشاهده شد که افراد مورد بررسی در محدوده سنی ۱۳ تا ۶۴ سال قرار داشتند و متوسط سن فعلی آنها  $33 \pm 9/7$  بود. ۶۶ نفر (۴۰/۵٪) در گروه سنی ۳۰-۱۳ سال، ۹۰ نفر (۵۵/۲٪) در گروه سنی ۵۰-۳۱ سال و ۷ نفر (۴/۳٪) در گروه سنی بالای ۵۰ سال قرار داشتند.

در بررسی سن شروع بیماری آنالیز داده‌ها نشان داد که میانگین سنی شروع علایم در بیماران  $28/4 \pm 8/6$  سال می‌باشد. در همین رابطه مشاهده شد که در یک کودک علایم از ۱۰ سالگی شروع شده است. این در حالی است که در یک بیمار ۵۹ سالگی سن شروع علایم بود. بر این اساس ۲۳ نفر (۱۴/۱٪) در گروه سنی زیر ۲۰ سال، ۱۳۱ نفر (۸۰/۴٪) در گروه سنی ۲۰-۴۰ سال و ۹ نفر (۵/۵٪) در گروه سنی بالای ۴۰ سال قرار داشتند (جدول ۱).

طول دوره بیماری در افراد مورد مطالعه در محدوده ۲۰-۵ سال با متوسط طول دوره بیماری

نفر (۸۹/۷٪) الکتروفورز پروتئین‌های مایع مغزی نخاعی، OCB مثبت بود. همچنین ۱۵۹ بیمار تحت بررسی تشخیص تحریک بینایی تحت چشمی VEP قرار گرفتند که در ۱۳۷ نفر (۸۶/۲٪) این تست غیرطبیعی بود (جدول ۴).



نمودار ۲. توزیع فراوانی اولین علامت در بیماران MS

جدول ۲. فراوانی سیر بالینی به تفکیک جنسیت

| سیر بیماری          | مونث  |      | مذکر  |      | کل    |      |
|---------------------|-------|------|-------|------|-------|------|
|                     | تعداد | درصد | تعداد | درصد | تعداد | درصد |
| عود و بهبود         | ۷۵    | ۶۶/۴ | ۲۸    | ۵۶   | ۱۰۳   | ۶۳/۲ |
| پیشرونده ثانویه     | ۱۶    | ۱۴/۲ | ۹     | ۱۸   | ۲۵    | ۱۵/۳ |
| عودکننده- پیشرونده  | ۱     | ۰/۹  | -     | -    | ۱     | ۰/۶  |
| پیشرونده اولیه      | ۱۱    | ۹/۷  | ۹     | ۱۸   | ۲۰    | ۱۲/۳ |
| سندرم ایزوله بالینی | ۱۰    | ۸/۸  | ۴     | ۸    | ۱۴    | ۸/۶  |
| جمع کل              | ۱۱۳   | ۱۰۰  | ۵۰    | ۱۰۰  | ۱۶۳   | ۱۰۰  |

(۶٪) شغل آزاد، ۶ نفر (۳/۷٪) کارگر، ۳ نفر (۱/۸٪) پزشک و ۲ نفر (۱/۲٪) ورزشکار بودند. سابقه خانوادگی ابتلای به بیماری در ۱۵ نفر (۹/۲٪) از بیماران مثبت بود، که عبارت بودند از ۸ مورد (۵۳/۴٪) خواهر یا برادر، ۳ مورد (۲۰٪) پدر یا مادر و ۴ مورد (۲۶/۶٪) بستگان دور.

شایع‌ترین فصل شروع علائم در بیماران مطالعه حاضر، فصل پاییز ۴۶ مورد (۲۸/۲٪) بود. ۴۴ نفر (۲۷٪)، ۴۲ نفر (۲۵/۸٪)، ۳۱ نفر (۱۹٪) به ترتیب برای فصول بهار، تابستان و زمستان بودند.

در ادامه مطالعه بیماران در مورد اولین تظاهر بیماری نیز مورد بررسی قرار گرفتند. از مجموع ۱۶۳ بیمار مورد مطالعه، در ۴۵ نفر (۲۷/۶٪) که بیشترین تعداد را شامل می‌شد، اولین علامت بیماری در شروع اختلال بینایی (نوریت اپتیک) بوده است. در ۴۲ نفر (۲۵/۸٪) بیماری با اختلال حسی- حرکتی، ۲۱ نفر (۱۲/۹٪) با اختلال حسی، ۱۸ نفر (۱۱٪) با اختلال حرکتی، ۱۳ نفر (۸٪) با اختلال ساقه مغز، ۱۲ نفر (۷/۳٪) با اختلال مخچه ای، در ۶ نفر (۳/۷٪) بصورت اختلالات mixed، ۵ نفر (۸٪) اختلال بینایی- حسی و در یک نفر (۰/۶٪) با تشنج شروع شده بود (نمودار ۲).

در این مطالعه پس از بررسی سیر بالینی بیماران مشاهده شد که بیشترین تعداد بیماران در گروه RR، ۱۰۳ نفر (۶۳/۲٪) قرار داشتند. یک نفر (۰/۶٪) در گروه PR، ۲۵ نفر (۱۵/۳٪) در گروه SP، ۲۰ نفر (۱۲/۳٪) در گروه PP و ۱۴ نفر (۸/۶٪) در گروه CIS<sup>۱</sup> قرار داشتند. (جدول ۲).

بررسی یافته‌های MRI بیماران نشان داد از مجموع ۱۶۳ نفر ۸۹ نفر (۵۴/۶٪) درگیری مغزی، ۲ نفر (۱/۲٪) درگیری ایزوله نخاعی و ۷۲ نفر (۴۴/۲٪) درگیری مغزی- نخاعی وجود داشت (جدول ۳).

در این مطالعه از مجموع ۱۶۳ بیمار، ۵۸ بیمار تحت آنالیز مایع مغزی نخاعی قرار گرفته بودند که در ۵۲

<sup>۱</sup> Clinical Isolated Syndrome

جدول ۳. فراوانی یافته‌های MRI بیماران به تفکیک منطقه درگیری

| یافته‌های MRI                                       |  | تعداد | درصد |
|---|--|-------|------|
| درگیری ایزوله سوپراانتوریال                         |  | ۵۳    | ۳۲/۵ |
| درگیری ایزوله اینفرانتوریال                         |  | ۳     | ۱/۸  |
| درگیری ایزوله نخاعی                                 |  | ۲     | ۱/۲  |
| درگیری سوپراانتوریال- اینفرانتوریال                 |  | ۲۴    | ۱۴/۷ |
| درگیری سوپراانتوریال- نخاعی                         |  | ۲۲    | ۱۳/۵ |
| درگیری سوپراانتوریال- اینفرانتوریال- نخاعی          |  | ۲۹    | ۱۷/۸ |
| درگیری سوپراانتوریال و آتروفی                       |  | ۵     | ۳/۱  |
| درگیری سوپراانتوریال- اینفرانتوریال و آتروفی        |  | ۴     | ۲/۵  |
| درگیری سوپراانتوریال- اینفرانتوریال- نخاعی و آتروفی |  | ۲۱    | ۱۲/۹ |
| جمع کل  |  | ۱۶۳   | ۱۰۰  |

جدول ۴. فراوانی یافته‌های تست‌های تشخیصی بیماران

| تست | مثبت  |      | منفی  |      | جمع |
|-----|-------|------|-------|------|-----|
|     | تعداد | درصد | تعداد | درصد |     |
| VEP | ۱۳۷   | ۸۶/۲ | ۲۲    | ۱۳/۸ | ۱۵۹ |
| OCB | ۵۲    | ۸۹/۷ | ۶     | ۱۰/۳ | ۵۸  |

در انتهای مطالعه در بررسی درجه ناتوانی بیماران بر اساس معیار EDSS از کل بیماران مورد بررسی ۵۲ نفر (۳۱/۹٪) دارای نمره صفر، ۷۳ نفر (۴۴/۸٪) دارای نمره ۱-۴/۵، ۳۶ نفر (۲۲/۱٪) دارای نمره ۵-۹/۵ و ۲ نفر (۱/۲٪) نمره ۱۰ داشتند که در اثر عوارض طبی و غیرنورولوژیک MS فوت کرده بودند. متوسط EDSS در متوسط طول دوره بیماری ۴/۵ سال معادل با نمره ۲/۵ بود.

جدول ۵. «سن» و «EDSS» به تفکیک جنسیت

| جنس    | EDSS           |      | تعداد | درصد | ۱-۴/۵ |      | ۵-۹/۵ |      | تعداد | درصد | جمع |
|--------|----------------|------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|-----|
|        | تعداد          | درصد |       |      | تعداد | درصد | تعداد | درصد |       |      |     |
| زن     | گروه سنی (سال) |      | ۲۷    | ۲۳/۹ | ۶     | ۵/۳  | ۰     | ۰    | ۰     | ۰    | ۵۳  |
|        | ۳۰-۵۰          |      | ۱۲    | ۱۰/۵ | ۱۵    | ۱۳/۳ | ۱     | ۰/۹  | ۰     | ۰    | ۵۶  |
|        | بالای ۵۰       |      | ۰     | ۰    | ۲     | ۱/۸  | ۰     | ۰    | ۰     | ۰    | ۴   |
| جمع    | ۳۹             | ۳۴/۴ | ۵۰    | ۴۴/۳ | ۲۳    | ۲۰/۴ | ۱     | ۰/۹  | ۱۱۳   | ۱۰۰  |     |
| مرد    | گروه سنی (سال) |      | ۶     | ۱۲   | ۷     | ۱۴   | ۰     | ۰    | ۰     | ۰    | ۱۳  |
|        | ۳۰-۵۰          |      | ۷     | ۱۴   | ۱۱    | ۲۲   | ۱     | ۲    | ۳۴    | ۲۶   | ۶۸  |
|        | بالای ۵۰       |      | ۰     | ۰    | ۲     | ۴    | ۰     | ۰    | ۳     | ۶    | ۶   |
| جمع    | ۱۳             | ۲۶   | ۲۳    | ۴۶   | ۱۳    | ۲۶   | ۱     | ۲    | ۵۰    | ۱۰۰  |     |
| جمع کل | ۵۲             | ۳۱/۹ | ۷۳    | ۴۴/۸ | ۳۶    | ۲۲/۱ | ۲     | ۱/۲  | ۱۶۳   | ۱۰۰  |     |

ارتباط معنی‌داری وجود داشت ( $p=۰/۰۰۰۱$ )، یعنی محصلین و دانشجویان؛ EDSS کمتری نسبت به افراد بیکار داشتند. بین نوع MS، EDSS نیز با آنالیز واریانس ارتباط معنی‌داری گزارش گردید ( $p=۰/۰۰۰۱$ )، یعنی نوع عود و فروکش دارای درجه فراوانی کمتری از پیشرونده بودند. بین جنس و EDSS با آزمون T-test رابطه معنی‌داری نبود ( $p=۰/۰۶$ ).

با استفاده از آزمون همبستگی ارتباط معنی‌داری بین سن و EDSS به دست آمد ( $p=۰/۰۰۰۱$ ) که با افزایش سن میزان ناتوانی افزایش می‌یافت. با استفاده از همین آزمون رابطه بین طول دوره بیماری و EDSS معنی‌دار گزارش گردید ( $p=۰/۰۰۰۱$ )، یعنی درجه ناتوانی در بیماران با دوره بیماری طولانی‌تر بیشتر بود. بین سن و طول مدت بیماری نیز ارتباط معنی‌داری وجود داشت ( $p=۰/۰۰۳$ ) و با افزایش سن طول دوره بیماری افزایش می‌یافت. با استفاده از آنالیز واریانس بین شغل و EDSS

## بحث

در این مطالعه ۱۶۳ بیمار مبتلا به بیماری مولتیپل اسکلروزیس براساس معیارهای مک دونالد وارد مطالعه شدند. در کل ۱۱۳ بیمار (۶۹/۳٪) مونث و ۵۰ بیمار (۳۰/۷٪) مذکر بودند. در مطالعه حاضر بروز این بیماری در زنان نسبت به مردان بیشتر بود و اکثر مطالعات دیگر در این حد و قابل مقایسه بود. اگرچه اهمیت این موضوع مشخص نیست و دلیل توضیح آن شاید براساس شانس زیاد ابتلا به بیماری‌های عفونی باشد (۲۹). در مطالعه نبوی در استان تهران که بر روی ۲۰۳ بیمار صورت گرفته بود ۱۲۳ نفر (۶۰/۶٪) از بیماران زن بودند و نسبت ابتلای زن به مرد ۱/۵۳ بود (۱۲). در مطالعه دیگری که در شهر تهران و توسط قبائی بر روی ۷۰ بیمار صورت گرفت ۴۷ بیمار (۶۸/۶٪) مونث و ۲۳ بیمار (۳۱/۴٪) مذکر بودند و نسبت ابتلای زن به مرد ۲/۰۴ بود (۱۳). در مطالعه دیگر توسط کلانیه بر روی ۲۰۰ بیمار در تهران این نسبت برابر با ۲/۵ بود (۱۴). در مطالعه عابدینی در استان مازندران بر روی ۵۸۲ بیمار مبتلا ۱۶۱ بیمار مذکر (۲۷/۷٪) و ۴۲۱ بیمار (۷۲/۳٪) مونث بوده که نسبت زنان به مردان ۲/۶ بود (۱۵). همچنین در مطالعه دیگر توسط پورمعماری در زنجان نیز مشاهده شد که این نسبت برابر ۲/۷ است (۱۶). در مطالعه اعتمادی فر در اصفهان نسبت زنان به مردان ۳/۶ بوده است (۱۷). در مطالعه بنتزن<sup>۱</sup> (۱۸) در دانمارک نسبت فوق ۲/۰۲، در مطالعه کوتسیس<sup>۲</sup> (۱۹) در یونان برابر با ۱/۹ و در مطالعه میلیفورینی<sup>۳</sup> (۲۰) در ایتالیا این نسبت برابر با ۲/۵ گزارش گردید.

در مطالعه حاضر متوسط سن فعلی بیماران  $33 \pm 9/7$  و متوسط سن شروع بیماری  $28/7 \pm 8/6$  بود. در این مطالعه شیوع سن شروع بیماری در گروه سنی

۴۰-۲۰ سال شایع‌تر (۸۰/۴٪) از سایر گروه‌های می‌باشد که این نتیجه با توزیع جهانی بیماری نیز همخوانی دارد (۲۱). در مطالعه نبوی میانگین سنی بیماران مورد مطالعه ۳۵/۶ سال و بیشترین بیماران (۶۷/۵٪) در گروه سنی ۵۰-۳۱ سال قرار داشتند (۱۲). در مطالعه آل یاسین در اصفهان میانگین سنی بیماران مورد مطالعه  $35/6 \pm 9/6$  سال و میانگین سنی شروع بیماری  $26/6 \pm 8/1$  گزارش گردید (۲۲). در مطالعه قبائی نیز میانگین سنی بیماران  $32/58 \pm 10/24$  و علائم بیماری در سن  $27/55 \pm 10/42$  شروع شده بودند (۱۳). در مطالعه پورمعماری در زنجان نیز میانگین سن بیماران مورد مطالعه ۳۳/۵ سال بود (۱۶). در مطالعه کاسکو (۲۳) در ترکیه میانگین سنی شروع بیماری  $28/8 \pm 9/0$  و در مطالعه کوتسیس (۱۹) در یونان میانگین سنی شروع بیماری  $30/7 \pm 9/9$  و در مطالعه میلیفورینی (۲۰) در ایتالیا میانگین سنی شروع علائم ۴۲ سال گزارش شد.

در مطالعه ما سطح تحصیلات از بیسواد تا دکتری و بیشترین میزان تحصیلات در حد لیسانس (۳۲/۵٪) بود. ۱۹ نفر (۱۱/۷٪) از بیماران بیکار بودند که از این بین ۹ نفر حتی قادر به انجام کارهای شخصی خود نبودند. در مطالعه قبائی بیشترین سطح تحصیلات در حد زیر دیپلم ۶۲/۹ درصد بود (۱۳). همچنین در مطالعه نبوی بیشترین میزان تحصیلات در حد دیپلم و ۶۰ نفر (۲۹/۷٪) بیکار بودند که ۱۰ نفر (۲٪) حتی قادر به انجام کارهای شخصی خود نبودند (۱۲). در مطالعه پورمعماری تعداد بیکاران ۷۴ درصد گزارش شد (۱۶). مطالعه عابدینی همچنین نشان داد بروز بیماری ۱/۲ برابر در افراد تحصیل کرده شایع‌تر می‌باشد (۱۵). لردال<sup>۴</sup> (۲۴) در مطالعه اسمیت<sup>۵</sup> در سال ۲۰۰۵ نشان دادند که بین سطح تحصیلات و میزان درجه ناتوانی ارتباط منفی وجود دارد (۲۵).

<sup>1</sup> Bentzen

<sup>2</sup> Koutsis

<sup>3</sup> Millefiorini

<sup>4</sup> Lerdal

<sup>5</sup> Smith

در این مطالعه سابقه خانوادگی ابتلای به بیماری در ۱۵ نفر (۹/۲٪) از بیماران مثبت بود. در مطالعه قبائی در ۸/۶ درصد از بیماران سابقه مثبت خانوادگی ابتلا به اسکروز متعدد گزارش گردید (۱۳). این در حالی است که متوسط فراوانی سابقه مثبت خانوادگی در مقالات مشابه خارجی ۱۵ درصد گزارش شده است (۲۶). در یک مطالعه در دانشگاه بریتیش کلمبیا این مسئله با درصد ۲۰ و با شانس بالاتری در خواهران و برادران بوده است (۲۷).

در مطالعه حاضر شایع‌ترین فصل بروز بیماری در فصول پاییز ۴۶ مورد (۲۸/۲٪) و بهار ۴۴ مورد (۲۷٪) بود. با توجه به تغییرات درجه حرارت و نور خورشید می‌توان به علت احتمالی بالابودن بیماری در فصول بهار و پائیز پی برد. در مطالعه قبائی نیز شایع‌ترین فصول بروز بیماری فصل بهار (۳۱/۴٪) و فصل پاییز (۲۷/۲٪) گزارش گردید (۱۳). در مطالعه‌ای که جین<sup>۱</sup> و همکاران در مورد الگوی فصلی شروع و تشدید مولتیپل اسکروزیس انجام دادند، به این نتیجه رسیدند که در نیمکره شمالی این وقایع در فصل بهار بیشترین شیوع را داراست (۲۸).

در مطالعه ما اختلالات بینایی و حسی- حرکتی به ترتیب با شیوع ۲۷/۶ درصد و ۲۵/۸ درصد شایع‌ترین علائم اولیه بوده اند. با توجه به این نتایج متخصصین محترم چشم پزشکی می‌بایست دقت نظر و توجه ویژه‌ای را نسبت به علائم چشمی بیماری MS معطوف داشته و در زمان بررسی بیماران با علائم چشمی، بیماری MS را مدنظر داشته باشند. در مطالعه نبوی اختلال حسی- حرکتی ۲۸/۶ درصد و اختلال بینایی با ۲۴/۴ درصد شایع‌ترین علائم در شروع بیماری گزارش شد (۱۲). در مطالعه عابدینی اختلال بینایی با ۴۰/۱ درصد و اختلال حسی با ۳۴/۲ درصد به ترتیب شایع‌ترین علائم اولیه بوده اند (۱۵). در مطالعه آل یاسین شروع علائم به صورت حسی و بینایی با شیوع ۳۰/۵ درصد و ۲۴/۶ درصد به ترتیب

بوده است (۲۲). در مطالعه کاسکو شایع‌ترین تظاهرات اولیه اختلالات حسی با ۴۹/۸ درصد و اختلالات پیرامیدال ۴۱/۸ درصد گزارش شد (۲۳). در مطالعه کوتسیس علائم اولیه در ۲۰/۱ درصد موارد نوریت اپتیک بود (۱۹).

بیشترین نوع MS در این مطالعه از نوع RR (۶۳/۲٪) که با اکثر مطالعات دیگر مشابه است. در مطالعه نبوی ۷۲/۴ درصد بیماران مبتلا به نوع RR بودند (۱۸). در مطالعه عابدینی نیز ۷۱ درصد بیماران از نوع عود و فروکش بودند (۱۵). در مطالعه کاسکو سیر بالینی در ۷۳/۵ درصد از بیماران به صورت عود کننده- فروکش کننده بود (۲۳).

در این مطالعه درگیری نخاعی در بررسی‌های رادیولوژیک در ۴۵/۴ درصد از بیماران نشان داده شد. در مطالعه ای که چاوز<sup>۲</sup> و همکاران در ایالات متحده بر روی ۱۴۸ بیمار مبتلا به RRMS انجام دادند، تعداد ۱۱۸ نفر (۷۹/۷٪) یافته‌های غیرطبیعی در نخاع گردنی و توراسیک داشتند (۲۹). در مطالعه Bot نیز یافته‌های غیرطبیعی نخاعی در ۸۳ درصد بیماران گزارش شده است (۳۰).

در مطالعه حاضر از مجموع ۵۸ بیماری که تحت آنالیز مایع نخاعی قرار گرفته بودند OCB در ۸۹/۷ درصد موارد مثبت بود. همچنین در این مطالعه از مجموع ۱۵۹ بیماری که تحت VEP قرار گرفته بودند این تست در ۱۳۷ نفر (۸۶/۲٪) غیرطبیعی گزارش شد. در مطالعه کاسکو آنالیز CSF و ۷۳/۱ درصد موارد، OCB مثبت بود (۲۳). در مطالعه آندرادو<sup>۳</sup> در یونان OCB در ۶۷/۵ درصد بیماران گزارش گردید (۳۱). همچنین در مطالعه الیاسدوتیر<sup>۴</sup> تست پتانسیل تحریکی بینایی در ۴۴ درصد بیماران غیرطبیعی و OCB در ۷۵ درصد موارد مثبت بود (۳۲).

<sup>2</sup> Chaves

<sup>3</sup> Andreadou

<sup>4</sup> Eliasdottir

<sup>1</sup> Jin



درجه ناتوانی نیز ارتباط معنی‌داری وجود دارد و با افزایش طول مدت بیماری شدت بیماری بیشتر می‌شود که در مطالعات دیگر نیز نشان داده شده است (۳۵،۳۴،۱۲). بین شغل و میزان تحصیلات با میزان درجه ناتوانی نیز ارتباط معنی‌داری وجود داشت، یعنی افراد تحصیل کرده و دانشجویان از ناتوانی کمتری برخوردار بودند که این می‌تواند به دلیل پیگیری این افراد بدلیل آگاهی بهتر خود از بیماری و بهره‌مندی از امکانات درمانی باشد. بین نوع EDSS, MS نیز ارتباط معنی‌داری گزارش گردید، یعنی نوع عود و فروکش دارای درجه ناتوانی کمتری از انواع پیشرونده بودند. این مسئله در اکثر مطالعات نیز نشان داده شده است (۱۲،۳۶،۳۴). در مطالعه حاضر بین جنس و درجه ناتوانی ارتباط معنی‌داری وجود نداشت. نتایج حاصل از مطالعات در این زمینه متغیر و متناقض است (۱۲).

### نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد تشابهات زیادی در خصوصیات و الگوی بیماری MS در استان اردبیل با سایر مناطق ایران و سایر کشورها از نظر یافته‌های دموگرافیک، سیر بالینی و پیش‌آگهی وجود داشته باشد. لذا بهره‌گیری از روش‌های تشخیصی و درمانی رایج در این کشورها، می‌تواند در بهبود کیفیت زندگی بیماران ما موثر باشد.

در این مطالعه متوسط درجه ناتوانی براساس EDSS در طول دوره بیماری ۴/۵ سال معادل با ۲/۵ بود. از کل بیماران مورد بررسی ۵۲ نفر (۳۱/۹٪) دارای نمره صفر و ۷۳ نفر (۴۴/۸٪) دارای نمره ۱-۴/۵ بودند که با توجه به طول مدت کمتر بیماری در این مطالعه نسبت به سایر مطالعات، درجه ناتوانی کمتر بیماران مطالعه حاضر که اکثراً توانایی انجام کار داشتند قابل توجیه است. در مطالعه نبوی درجه ناتوانی در طول ۸ سال بیماری برابر با ۵ بود (۱۲). در مطالعه دیگری که توسط کلانیه انجام شده بود، میانگین درجه ناتوانی برحسب EDSS معادل ۲ بود (۱۴). در مطالعه کاسکو میانگین درجه ناتوانی بر حسب معیار EDSS در سومین سال بعد از شروع بیماری ۱/۵±۱/۲، در ششمین سال ۲/۲±۱/۲، در دهمین سال ۳/۱±۱/۲، در پانزدهمین سال ۳/۸±۱/۲، در بیستمین سال ۴/۵±۲/۳ و در بیست و پنجمین سال ۵/۰±۲/۳ بود (۲۳). در مطالعه میلیورینی این میانگین برحسب معیار EDSS برابر با ۲/۵ بود (۲۰). از نظر مورتالیته در MS در این مطالعه دو نفر فوت نموده‌اند که می‌توان نتیجه گرفت این بیماری تأثیری بر طول عمر افراد نداشته و در مطالعه برگاماشی<sup>۱</sup> و همکاران نشان داده شده که مورتالیته در MS در طول چند سال اخیر کاهش یافته است (۳۳). در مورد طول مدت بیماری و

<sup>1</sup> Bergamaschi

### References

- 1-Weiner HL. Multiple sclerosis is an inflammatory T-cell mediated autoimmune disease. Arch Neural. 2004; 61(10):1613-5.
- 2-Ebres GC. Enviromental factors and multiple sclerosis. Lancet Neural. 2008; 7:2680.
- 3-Alonso A, Hernan MA. Temporal trends in the incidence of multiple sclerosis: a systematic review. Neurology. 2008; 71:1290.
- 4-Robert CG. Cecil Essential of Medicine. 7<sup>th</sup> ed. United States: Elsevier Publishers; 2010.
- 5-Izadi S, Nikseresht A, Sharifian M, Sahraian MA, Jahromi AH, Aghighi M, et al. Significant increase in the prevalence of multiple sclerosis in iran in 2011. Iranian journal of medical sciences. 2014 Mar;39(2):152.
- 6-Simon RP, Greenberg DA, Aminoff MJ. Clinical Neurology. 7<sup>th</sup> ed. United States (NY): Mc Grew Hill Publishers. 2009.

- 7-Visschou BR, Clark VA, Detels R. Two populations with multiple sclerosis: Clinical and demographic characteristics. *Meural*. 1981; 225(4):237-49
- 8-Baldessarini J, Finklestein S, Arana G. The predictive power of diagnostic tests and the effect of prevalence of illness". *Archives of Gen Psychiatry*. 1983; 40(5):569-73.
- 9-Lublin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. *Neurology*. 1996;46(4):907-11.
- 10-Koch M, Kingwell E, Rieckmann P, Tremlett H. The natural history of primary progressive multiple sclerosis. *Neurology* 2009 Dec 8; 73(23):1996-2002.
- 11-Pittock SJ, McClelland RL, Mayr WT, Jorgensen NW, Weinshenker BG, Noseworthy J, et al. Clinical implications of benign multiple sclerosis: A 20 year population based follow up study. *Annals of neurology*. 2004 Aug 1;56(2):303-6.
- 12-Nabavi M , Porfarzam SH , Ghasemi H . Clinical Course and prognosis of 203 patients with MS in shahid Mostafa Khomeini Hospital, Tehran 2002 . *Tehran University Medical Journal*; Vol. 64, No. 7, Oct 2006: 90-97
- 13-Ghabaae M , Qelichnia Omrani H , Roostaeizadeh M .Epidemiology of multiple sclerosis in Tehran: a three year study . *Tehran University Medical Journal*; Vol. 65, No. 5, Aug 2007: 74-77
- 14- Kalanie H, Gharagozli K, Kalanie A. Multiple sclerosis: report on 200 cases from Iran. *Mult Scler*. 2003; 9(1):36-8.
- 15-Abedini M, Sarvi RH, Zarvani A, Farahmand M. Epidemiologic study of Multiple Sclerosis in Mazandaran, Iran, 2007. *J Mazan uni Med Sei* 2008; 18(66): 82-87.
- 16- Pourmemari MH, RabieSiahkali S, Bagheri H, Taghiloo GH, Eskandari F. Epidemiologic variables in Multiple sclerosis patients in Zanjan . *J Holist Nurs Midwifery* 2011, 21(1): 1-6
- 17-Etemadifar M, Janghorbani M, Shaygannejad V, Ashtari F. Prevalence of multiple sclerosis in Isfahan, Iran. *Neuroepidemiology*. 2006; 27(1):39-44.
- 18-Bentzen J, Flachs EM, Stenager E, Brønnum-Hansen H, Koch-Henriksen N. Prevalence of multiple sclerosis in Denmark 1950-2005. *Mult Scler*. 2010; 16(5):520-5.
- 19-Koutsis G, Evangelopoulos ME, Andreadou E, Mandellos D, Karachalios G, Potagas C, et al. The onset of multiple sclerosis in Greece: a single-center study of 1034 consecutive patients. *Eur Neurol*. 2010; 63(6):350-6.
- 20-Millefiorini E, Cortese A, Di Rezze S, Barletta G, Bellantonio P, Batocchi A, et al. The prevalence of multiple sclerosis in central Italy. *Mult Scler*. 2010; 16(12):1432-6.
- 21-Page WF, Mack TM, Kurtzke JF, Murphy FM, Norman JE Jr. Epidemiology of multiple sclerosis in U.S. veterans: Ancestry and the risk of multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 1993; 33(6):632-9.
- 22-Aleyasin H, Sarai A, Alaedini F, Ansarian E, Lotfi J. Multiple sclerosis: A study of 318 Iranian cases. *Archives of Iranian Medicine*. 2002; 5(1):24-27.
- 23-Yandim kuscü D, Uluduz D, Kurtuncu M, Sisman N, Isik N, Togrol E, et al. Demographic and clinical statistics of 1867 Turkish patients with multiple sclerosis and other demyelinating diseases. *Ectrimis*. 2010; 224:317.
- 24-Lerdal A, Celius EG, Moum T. Fatigue and its association with sociodemographic variables among MS patints. *Mult Scler*. 2003; 9(5):509-14.
- 25-Smith Mm, Arnett PA. Factors related to employment status change in individuals with MS *Br J Nurs*. 2005; 14(9):58-67.
- 26-Adams RD, Maurice V, Allan HR. Adams and victor principles of neurology. 8th ed. New York: McGraw-Hill .2001.
- 27-Sadovnick AD, Baird PA, Ward RH. Multiple sclerosis: updated risks for relatives. *Am J Med Genet*. 1988; 29(3):533-41.
- 28-Jin Y, de Pedro-Cuesta J, Söderström M, Stawiarz L, Link H. Seasonal patterns in optic neuritis and multiple sclerosis: a metaanalysis. *J Neurol Sci* .2000; 181(1-2):56-64.
- 29-Chaves C, Ganguly R, Camac A, Muriello M, Lee G. Incidence of Silent Spinal Cord Lesions in Relapsing Remitting Multiple Sclerosis. *Poster CMSC* 2012.

- 30-Bot JC, Barkhof F, Polman CH, Lycklama à Nijeholt GJ, de Groot V, Bergers E, et al. Spinal cord abnormalities in recently diagnosed MS patients: added value of spinal MRI examination. *Neurology*. 2004; 62(2):226-33.
- 31-Andreadou E, Chatzipanagiotou S, Constantinides VC, Rombos A, Stamboulis E, Nicolaou C. Prevalence of cerebrospinal fluid oligoclonal IgG bands in Greek patients with clinically isolated syndrome and multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg*. 2013; S0303-8467(13)00273-4.
- 32-Eliasdottir OJ, Olafsson E, Kjartansson O. Incidence of multiple sclerosis in Iceland, 2002-2007: a population-based study. *Mult Scler*. 2011;17(8):909-13
- 33-Bergamuchi r, Montamoli C, Candelor E. Disability and mortality in a cohort of MS patients: a reappraisal. *Neuroepidemiology*. 2005; 25(1):15-8.
- 34-Solaro C, Allemani C, Messmer Uccelli M, Canevari E, Dagnino N, Pizio R, et al. The prevalence of MS in the north-west Italian province of genova. *J Neurol* .2005; 252(4):436-40.
- 35-Ebers GC. Prognostic factor for multiple sclerosis. *J Neurol* .2005; 252(5):15-20
- 36-Amato Mp, Ponziani G, Bartolozzi Ml. A prospective study on the . *J Neurol Sci* .1999; 168(2):96-106.

Archive of SID