

تعیین اثر مواجهه با نور آفتاب و فعالیت فیزیکی بر بروز بیماری مولتیپل اسکلروزیس نوع پیشرونده اولیه

چکیده

دریافت: ۱۴۰۰/۰۵/۲۸ ویرایش: ۱۴۰۰/۰۶/۰۵ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۱/۲۳ آنلاین: ۱۴۰۰/۱۲/۰۱

زمینه و هدف: بروز بیماری Multiple sclerosis (MS) فرم پیشرونده اولیه (Primary progressive multiple sclerosis, PPMS) می‌تواند به واسطه عواملی مانند مواجهه با نور آفتاب و میزان فعالیت فیزیکی کاهش یابد. هدف این مطالعه تعیین اثر مواجهه با نور آفتاب و میزان فعالیت فیزیکی در بروز بیماری مذکور است.

روش بررسی: این مطالعه، مورد-شاهدی است که در آن موارد بیماران MS فرم پیشرونده اولیه و کنترل‌های سالم از جمعیت عمومی شهر تهران از شهریور ۱۳۹۸ تا شهریور ۱۳۹۹ گردآوری شده‌اند. برای انتخاب کنترل‌های همسان براساس جنس از روش شماره‌گیری تصادفی تلفنی (RDD) استفاده شده است. میزان مواجهه با نور آفتاب بر حسب ساعت و مواجهه در دو گروه سنی ۱۳-۱۹ سال و بالای ۲۰ سال در دو فصل زمستان و تابستان ارزیابی شد. میزان فعالیت فیزیکی نیز در هفته محاسبه گردید.

یافته‌ها: مطالعه روی ۱۴۶ مورد و ۲۹۴ کنترل انجام گردید. مواجهه با نور آفتاب در فصل تابستان در گروه سنی ۱۳-۱۹ سال با بروز بیماری ارتباط منفی داشت ($OR=0/68$ ($CI=0/57-0/82$). این ارتباط منفی در میزان مواجهه ۰/۵ تا ۲ ساعت در تابستان در گروه مردان ($OR=1/39-1/53$) ($CI=1/0-1/39$) در گروه خانم‌های با مواجهه بالای پنج ساعت در تابستان ($OR=0/09$ ($CI=0/01-0/96$) رویت شد. در گروه بالای ۲۰ سال مواجهه با نور آفتاب در فصل تابستان ($OR=0/49$ ($CI=0/36-0/66$) و زمستان ($OR=0/14$ ($CI=0/07-0/28$) با بروز بیماری ارتباط منفی داشت. فعالیت فیزیکی بالا در هفته در گروه زنان با بروز بیماری ارتباط منفی داشت ($OR=0/30$ ($CI=1/05-2/59$).

نتیجه‌گیری: مواجهه با نور آفتاب در فصل زمستان و تابستان با بروز بیماری ارتباط منفی داشته است. فعالیت فیزیکی نیز تنها در مقادیر بسیار بالا و گروه زنان با بروز بیماری ارتباط منفی داشته است.

کلمات کلیدی: فعالیت فیزیکی، ام اس فرم پیشرونده اولیه، عامل خطر، مواجهه با نور آفتاب.

حسن اسدی گندمانی، عبدالرضا ناصر مقدسی، محمد علی صحرانیان، شراره اسکندریه*

مرکز تحقیقات ام اس، پژوهشکده علوم اعصاب، بیمارستان سینا، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

* نویسنده مسئول: تهران، میدان حسن آباد، بیمارستان سینا، مرکز تحقیقات ام اس.

تلفن: ۰۲۱-۶۶۳۴۸۵۷۱

E-mail: sh_eskandari@yaho.com

مقدمه

۱۶۲/۳۸ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر جمعیت در سال ۱۳۹۸ تخمین زده شده است.^۳ مطالعات نشان می‌دهد که شیوع MS در شهر تهران نسبت به سایر شهرهای ایران بیشتر است.^۴ فرم پیشرونده اولیه MS که در حدود ۱۰ تا ۱۵٪ بیماران MS را شامل می‌شود، فرمی است که به‌صورت تدریجی وضعیت بیماری در آن بدتر می‌شود و عود یا بهبود بیماری در آن دیده نمی‌شود.^۵ میانگین سنی شروع MS

(MS) Multiple sclerosis یک بیماری مزمن از دسته بیماری‌های خودایمن و تخریب‌کننده میلین در دستگاه عصبی مرکزی و یکی از شایعترین علل ناتوانی در جمعیت جوان است.^۱ ۲/۵ میلیون نفر در جهان به بیماری MS مبتلا هستند.^۲ شیوع MS در تهران به میزان

منزل) و فعالیت فیزیکی سنگین (مانند انواع ورزش‌ها از جمله فوتبال، بسکتبال، دویدن و غیره) در طی هفته بر حسب شدت و مدت فعالیت در سنین ۱۳ تا ۱۹ سالگی جمع‌آوری شد. افراد گروه کنترل افرادی سالم بدون هیچ سابقه بیماری عصبی بودند که به‌صورت تصادفی با استفاده از روش استاندارد شماره‌گیری تصادفی تلفن (RDD) از همان جمعیت منبع بیماری انتخاب شدند. انتخاب گروه کنترل با در نظر گرفتن نسبت جمعیت در هر یک از مناطق ۲۲گانه تهران انجام شد.^{۱۱} شرکت‌کنندگان از هر خانواده به‌طور تصادفی با استفاده از روش Kish selection grid (KISH) انتخاب شدند. در این روش، مصاحبه‌کنندگان فهرستی از تمام افراد واجد شرایط هر خانوار را تشکیل داده بودند.^{۱۲، ۱۳} گروه مورد و کنترل، از نظر جنسیتی، جورسازی شده‌اند و تنظیمات مربوط به سال به‌کارگیری شرکت‌کنندگان نیز در نظر گرفته شد.

برای اندازه‌گیری متغیرهای اصلی اپیدمیولوژیک و تعیین عوامل خطر محیطی در بروز بیماری MS در تهران، از پرسشنامه‌ای ساختار یافته و استاندارد شده براساس پرسشنامه چندملیتی مطالعات عوامل خطر محیطی MS (EnvIMS-Q) برای مطالعات مورد-شاهدی در مرکز تحقیقات MS دانشگاه علوم پزشکی تهران استفاده شد.^{۱۴} روایی و پایایی پرسشنامه ترجمه شده به فارسی، بررسی و تأیید شده است.^{۱۵}

مصاحبه‌های تلفنی برای تکمیل پرسشنامه‌ها توسط سه مصاحبه‌کننده آموزش دیده انجام شدند. این پرسشنامه‌ها برای هر دو گروه مورد و کنترل یکسان بودند. در ابتدای هر مصاحبه، شرکت‌کنندگان درباره مهم‌ترین هدف مطالعه کاملاً آگاهی داشتند و هرگونه سؤال احتمالی در خصوص مطالعه پاسخ داده می‌شد. پس از آن، رضایت شفاهی گرفته شد. میزان مواجهه با نور آفتاب در فصل زمستان و تابستان و در بازه‌های سنی ۱۹-۱۳ سال و بالای ۲۰ سال بر حسب ساعت و میزان فعالیت فیزیکی در نوجوانی بر حسب ساعت و شدت در هفته در موارد و گروه کنترل مورد پرسش قرار گرفت. این مطالعه از سوی کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی تهران (IR.TUMS.MEDICINE.REC.1399.729) تأیید شد.

روش‌های اندازه‌گیری: پرسشنامه این تحقیق در مرکز پژوهش MS دانشگاه علوم پزشکی تهران تشکیل و طراحی شد. این پرسشنامه شامل سؤالاتی پیرامون موارد زیر بود: شاخص‌های جمعیت‌شناختی

پیشرونده و MS عودکننده بهبود یافته به ترتیب ۴۰ و ۳۰ سال گزارش شده است. علت بروز MS هنوز نامشخص است، اما نوعی بیماری چندعاملی در نظر گرفته شده است که هم تحت تأثیر محیط و هم عوامل ژنتیکی قرار دارد.^۶ مطالعات مختلف نشان می‌دهد که مواجهه با نور آفتاب در کاهش بروز بیماری MS موثر است.^۷ مطالعات تأثیر نور آفتاب در بعضی سنین مانند بدو تولد تا پنج سال و ۱۶ تا ۱۸ سال را در پیشگیری از بروز MS مهم‌تر می‌دانند.^۸ همچنین مطالعات متعددی حاکی از کاهش بروز بیماری MS به دنبال افزایش فعالیت فیزیکی هستند و بین بروز بیماری و فعالیت فیزیکی یک ارتباط خطی معکوس را نشان می‌دهند.^۹ برخلاف مطالعات پیشین درباره اتیولوژی بروز فرم پیشرونده اولیه MS، هنوز هم به شواهد بیشتری برای مشخص کردن عوامل خطرزای احتمالی در بروز بیماری ناتوان‌کننده مذکور نیاز است.

این مطالعه، با تطبیق عوامل مخدوش‌کننده بالقوه، به تعیین رابطه مواجهه با نور آفتاب و فعالیت فیزیکی در نوجوانی با بروز MS فرم پیشرونده اولیه پرداخته است.

روش بررسی

این مطالعه مورد-شاهدی مبتنی بر جمعیت به ارزیابی عوامل خطر بالقوه‌ی بروز فرم پیشرونده اولیه MS پرداخت و از شهریور ۱۳۹۸ تا شهریور ۱۳۹۹ در بیمارستان سینا که مرکز ارجاع مراقبت‌های عالی در تهران است، انجام شد.

بیماران شرکت‌کننده مراجعه‌کننده به کلینیک تخصصی بیمارستان سینا از جمعیت ساکن تهران، بر مبنای معیارهای مک‌دونالد (McDonald diagnostic criteria for multiple sclerosis) ۲۰۱۷ شامل بیمارانی با تشخیص قطعی MS پیشرونده اولیه توسط متخصص مغز و اعصاب بودند.^{۱۰} جمعیت کنترل این مطالعه از ساکنان ۲۲ منطقه شهرداری تهران و با دامنه سنی ۱۸ تا ۶۰ سال بودند. تاریخ دقیق تشخیص قطعی به‌عنوان تاریخ تشخیص بیماری در نظر گرفته شد و میزان مواجهه با نور مستقیم آفتاب و در فضای باز در هفته و میانگین مدت زمان مواجهه به دقیقه در هر بار به تفکیک زمستان و تابستان در سنین ۱۳ تا ۱۹ سالگی و ۲۰ سالگی به بعد و همچنین میزان فعالیت فیزیکی سبک (مانند پیاده‌روی و انجام کارهای

یافته‌ها

۱۴۶ بیمار مبتلا به PPMS و ۲۹۴ نفر به‌عنوان گروه کنترل در این مطالعه حضور داشتند. از این میان، ۵۸/۲٪ بیماران مبتلا به PPMS و ۵۹/۲٪ افراد گروه کنترل را زنان تشکیل می‌دادند. نسبت زنان به مردان در گروه کنترل ۱/۳۹ به ۱ بود. اختلاف میانگین سنی بین گروه‌های تحت مطالعه معنادار بود ($P < 0/001$). میانگین نمره وضعیت سلامتی خودارزیابی‌شده در گروه کنترل به‌طور معناداری بیشتر از بیماران PPMS بود، (به‌ترتیب ۳/۶۸ (۰/۸۳) در مقابل ۲/۸۴ (۱/۰۴)، $P < 0/001$). درصد کمی از شرکت‌کنندگان گروه کنترل، به دلیل فوت همسر یا طلاق، مجرد بودند، درحالی‌که درصد بالایی از بیماران مبتلا به PPMS در مقایسه با گروه کنترل ($P = 0/02$) مجرد بودند. تفاوت معناداری بین سطح تحصیلات ($P = 0/23$)، قومیت مادری ($P = 0/97$) و قومیت پدری ($P = 0/94$) بین دو گروه مورد و کنترل دیده نشد. میانگین وضعیت سلامت بیماران ۲/۸۴ و در گروه کنترل معادل ۳/۶۸ برآورد شده است که تفاوت معناداری در وضعیت سلامتی از دیدگاه خود دیده شد ($P < 0/001$).

براساس تحلیل داده‌های موجود مواجهه با نور آفتاب به‌صورت میانگین در فصل تابستان در گروه سنی ۱۹-۱۳ با بروز بیماری ارتباط منفی داشت ($P < 0/000$) ($OR = 0/68$) ($0/57-0/82$). به تفکیک در گروه مردان ($P < 0/009$) ($OR = 0/55$) ($0/40-0/74$) و زنان ($P < 0/001$) ($OR = 0/53-0/91$) نیز این ارتباط رویت شد. این ارتباط منفی در میزان مواجهه ۰/۵ تا دو ساعت در تابستان در گروه مردان ($P < 0/001$) ($OR = 134/10$) ($10/39-1730/53$) و در گروه خانم‌های با مواجهه بالای پنج ساعت در تابستان ($P < 0/046$) ($OR = 0/1-0/96$) ($OR = 0/09$) نیز رویت شد. مواجهه با نور آفتاب به‌صورت میانگین در فصل زمستان در گروه سنی ۱۹-۱۳ با بروز بیماری ارتباط منفی داشت ($P < 0/001$) ($OR = 0/28$) ($0/19-0/42$) که این ارتباط تنها در گروه زنان ($P < 0/001$) ($OR = 0/21$) ($0/11-0/40$) رویت شد. در گروه بالای ۲۰ سال مواجهه با نور آفتاب به صورت میانگین در فصل تابستان با بروز بیماری ارتباط منفی داشت ($P < 0/001$) ($OR = 0/36-0/66$) ($OR = 0/49$). به تفکیک در گروه مردان ($P < 0/001$) ($OR = 0/26-0/64$) و زنان ($P < 0/001$) ($OR = 0/43$) ($0/26-0/69$) نیز این ارتباط رویت شد. این ارتباط منفی در میزان مواجهه ۰/۵ تا دو ساعت

نظیر سن، جنسیت، وضعیت تأهل، قومیت والدین، بالاترین سطح تحصیلی و غیره که از گروه مورد و کنترل درخواست شد که به سوالات پاسخ دهند.

الف- مواجهه با نور آفتاب: شامل میانگین میزان مواجهه با نور آفتاب در تابستان در سن ۱۳ تا ۱۹ سالگی و بالای ۲۰ سالگی بر حسب ساعت، میانگین میزان مواجهه با نور آفتاب در زمستان در سن ۱۳ تا ۱۹ سالگی و سن بالای ۲۰ سالگی بر حسب ساعت که شامل همه فعالیت‌های بیرون از منزل من جمله بازی، ورزش کردن، تماشای ورزش، حمام آفتاب، پیاده‌روی، فعالیت‌های بیرون منزل و غیره بود.^{۱۴} مجموع میزان مواجهه با نور آفتاب در روز در بازه‌های صفر تا نیم ساعت، نیم تا دو ساعت، دو تا سه ساعت، سه تا پنج ساعت و بالای پنج ساعت در روز تقسیم بندی شد.

ب- فعالیت فیزیکی: فعالیت فیزیکی در نوجوانی (۱۹-۱۳ سالگی) با استفاده از پرسشنامه بین‌المللی فعالیت بدنی (International physical activity questionnaire, IPAQ) پرسشنامه عوامل خطر محیطی در مولتیپل اسکلروزیس اندازه‌گیری شد.^{۱۵} شدت فعالیت (شدید یا متوسط)، دفعات در هفته و متوسط مدت زمان (دقیقه) فعالیت‌ها از کنترل‌ها و موارد مورد پرسش قرار گرفت. معادل متابولیکی کار (Metabolic equivalent of task, MET) با ضرب دفعات فعالیت و مدت زمان محاسبه شد (ضریب ۸ برای فعالیت‌های بدنی شدید و ضریب ۴ برای فعالیت فیزیکی با شدت متوسط اعمال شد). مجموع کل فعالیت بدنی با جمع دو عدد به‌دست آمده از فعالیت متوسط و شدید محاسبه گردید (MET/week).^{۱۷} فعالیت‌های شامل نشستن و پیاده‌روی آرام در محاسبات وارد نشد. حاصل کلی فعالیت در سه بازه ۰-۲۰۰۰، ۲۰۰۰-۴۰۰۰ و بالای ۴۰۰۰ (MET/week) تقسیم گردید. برای آنکه مشخص شود آیا این متغیرها ارتباطی علی-معلولی با نتایج مطالعه دارند یا صرفاً متغیرهایی مخدوش‌کننده بوده‌اند، از آزمون Student's t-test استفاده شد. برای برآورد نسبت شانس تعدیل‌شده و تعدیل‌نشده (OR) در فاصله اطمینان ۹۵٪ با استفاده از SPSS software, version 23 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) برای جنسیت، سن و وضعیت تأهل تعدیل شده بودند، از مدل رگرسیون لجستیک (logistic regression) برای تعیین شانس بروز بیماری استفاده شد. بر اساس آزمون‌های دوطرفه، $P < 0/05$ از نظر آماری معنادار در نظر گرفته شد.

به صورت کلی ($OR=۱۲/۹۴$ ($۱/۵۰-۱۱۱/۳۴$) $P<۰/۰۰۲$) و در گروه مردان ($OR=۰/۱۲$ ($۰/۰۴-۰/۳۲$) $P<۰/۰۰۱$) و زنان ($OR=۰/۰۶$ ($۰/۰۲-۰/۲۱$) $P<۰/۰۰۱$) رویت شد. مواجهه با نور آفتاب به صورت میانگین در فصل زمستان در گروه سنی بالای ۲۰ سال با بروز بیماری ارتباط منفی داشت ($OR=۰/۱۴$ ($۰/۰۷-۰/۲۸$) $P<۰/۰۰۱$) و در گروه مردان ($OR=۰/۱۲$ ($۰/۰۴-۰/۳۲$) $P<۰/۰۰۱$) و زنان ($OR=۰/۰۶$ ($۰/۰۲-۰/۲۱$) $P<۰/۰۰۱$) رویت شد. فعالیت فیزیکی: فقط فعالیت فیزیکی بالای ۴۰۰۰ MET در هفته در گروه زنان با بروز بیماری ارتباط معنادار داشت ($OR=۰/۰۴۳$ ($۱/۰۵-۲۶/۵۹$) $P<۰/۰۴۳$).

جدول ۱: مشخصات کلی ۱۴۶ نفر گروه مورد و ۲۹۴ گروه کنترل

متغیرها	گروه مورد ۱۴۶ تعداد(درصد)	گروه کنترل ۲۹۴ تعداد(درصد)	P*
جنسیت			
خانم	۸۵(۵۸/۲)	۱۷۴(۵۹/۲)	۰/۸۴۶
سن (سال)، میانگین (انحراف معیار)	۴۶/۹۷(۹/۴)	۳۷/۶۷(۶/۱۲)	<۰/۰۰۱
وضعیت تاهل			
مجرد	۲۶(۱۷/۸)	۷۸(۲۶/۵)	۰/۰۲۵
متاهل	۱۰۴(۷۱/۲)	۲۰۰(۶۸)	
بیوه یا طلاق گرفته	۱۶(۱۱)	۱۶(۵/۵)	
سطح تحصیلات			
ابتدایی	۱۳(۸/۹)	۱۱(۳/۷)	۰/۲۳۱
راهنمایی	۱۲(۸/۲)	۳۱(۱۰/۵)	
دبیرستان	۵۵(۳۷/۷)	۱۰۹(۳۷/۱)	
فوق دیپلم تا لیسانس	۵۵(۳۷/۷)	۱۱۴(۳۸/۸)	
فوق لیسانس و بالاتر	۱۱(۷/۵)	۲۹(۹/۹)	
قومیت مادری			
فارس	۷۶(۵۲/۱)	۱۴۹(۵۰/۷)	۰/۹۷۳
آذری	۴۵(۳۰/۸)	۸۸(۲۹/۹)	
کرد	۷(۴/۸)	۱۸(۶/۱)	
لر	۹(۶/۱۵)	۱۸(۶/۱)	
سایر	۹(۶/۱۵)	۲۱(۷/۲)	
قومیت پدری			
فارس	۷۰(۴۷/۹)	۱۴۳(۴۸/۶)	۰/۹۴۸
آذری	۵۰(۳۴/۳)	۹۵(۳۲/۳)	
کرد	۱۱(۷/۵)	۱۹(۶/۵)	
لر	۷(۴/۸)	۱۷(۵/۸)	
سایر	۸(۵/۵)	۲۰(۶/۸)	
میانگین وضعیت سلامتی از دیدگاه خود (انحراف معیار)	۲/۸۴(۱/۰۴۲)	۳/۶۸(۰/۸۳۹)	<۰/۰۰۱

* آزمون آماری: Student's t-test. $P<۰/۰۰۵$ معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۲: بررسی ارتباط بروز PPMS با میزان مواجهه با نور آفتاب

موارد	کنترل	تعدیل نشده در مردان	تعدیل شده در زنان	P	تعدیل شده در مردان	P	تعدیل شده در زنان	P
تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	OR (CI/۹۵)	OR (CI/۹۵)		AOR (CI/۹۵)		AOR (CI/۹۵)	
مواجهه در ۱۳-۱۹ سالگی، تاپستان	۱/۶۹(۱/۴۹)	۲/۶۵(۲/۱۴)	۰/۷۳(۰/۶۴-۰/۸۱)	۰/۰۰	۰/۶۸(۰/۵۷-۰/۸۲)	۰/۰۰	۰/۵۵(۰/۴۰-۰/۷۴)	۰/۰۰۹
صفر تا نیم ساعت در روز	۴۰(۹/۱)	۳۸(۸/۷)	reference		reference		reference	
نیم تا دو ساعت در روز	۷۵(۱۷/۱)	۱۲۶(۲۸/۷)	۵/۲۶(۱/۹۷-۱۴/۰۵)	۰/۰۰۵	(۱/۶۸-۲۰/۳)۵/۸۶	۰/۰۰۵	۱۳۴/۱۰(۱۰/۳۹-۱۷۳/۵۳)	۰/۰۰۱
دو تا سه ساعت در روز	۱۸(۴/۱)	۴۱(۹/۳)	۲/۹۷(۱/۱۸-۷/۴۸)	۰/۱۷۷	۲/۲۴(۰/۶۹-۷/۲۳)	۰/۱۷۷	۸/۴۱(۰/۸۶-۸۱/۷۷)	۰/۰۶۶
سه تا پنج ساعت در روز	۷(۱/۶)	۵۸(۱۳/۲)	۲/۱۹(۰/۷۷-۶/۱۹)	۰/۸۹۴	۱/۰۹(۰/۲۸-۴/۱۷)	۰/۸۹۴	۹/۳۰(۰/۷۷-۱۱۱/۹۱)	۰/۰۷۹
بالای پنج ساعت در روز	۶(۱/۴)	۳۰(۶/۸)	۰/۶۰(۰/۱۸-۱/۹۵)	۰/۴۰۶	۰/۵۴(۰/۱۳-۲/۲۶)	۰/۴۰۶	۱/۴۳(۰/۱۲-۱۶/۹۶)	۰/۷۷۴
مواجهه ۱۳-۱۹ سالگی، در زمستان	۰/۶۱(۰/۵۷)	۱/۷۰(۱/۶۸)	۰/۳۲(۰/۲۳-۰/۴۵)	۰/۰۰۱	۰/۲۸(۰/۱۹-۰/۴۲)	۰/۰۰۱	۰/۱۹(۰/۰۹-۰/۴۰)	۰/۰۰۱
مواجهه بالای ۲۰ سال در تاپستان	۰/۶۲(۰/۹۸)	۱/۶۹(۱/۸۰)	۰/۴۵(۰/۳۴-۰/۵۹)	۰/۰۰۱	۰/۴۹(۰/۳۶-۰/۶۶)	۰/۰۰۱	۰/۴۱(۰/۲۶-۰/۶۴)	۰/۰۰۱
صفر تا نیم ساعت در روز	۱۰۹(۲۴/۸)	۹۷(۲۲/۰)	reference		reference		reference	
نیم تا دو ساعت در روز	۳۲(۷/۳)	۱۳۴(۳۰/۵)	۱۷/۹۷(۲/۳۴-۱۳۸/۰۹)	۰/۰۲۰	۱۲/۹۴(۱/۵۰-۱۱۱/۳۴)	۰/۰۲۰	۸۴/۰۵(۵/۸۸-۱۲۰/۱۹)	۰/۰۰۱
دو تا سه ساعت در روز	۲(۰/۵)	۲۳(۵/۲)	۳/۸۲(۰/۴۸-۲۹/۸۸)	۰/۳۲۲	۲/۹۹(۰/۳۴-۲۶/۱۳)	۰/۳۲۲	۳/۰۶(۰/۲۵-۳۶/۸۵)	۰/۳۷۷
سه تا پنج ساعت در روز	۲(۰/۵)	۲۴(۵/۵)	۱/۳۹(۰/۱۱-۱۶/۶۷)	۰/۸۵۲	۱/۲۹(۰/۰۸-۱۹/۴۰)	۰/۸۵۲	۰/۰۰(۰/۰۰۰-۰/۰۰)	۰/۹۹۹
بالای پنج ساعت در روز	۱(۰/۲)	۱۶(۳/۶)	۱/۳۳(۰/۱۱-۱۵/۹۶)	۰/۸۶۱	۰/۷۸(۰/۰۵-۱۱/۸۴)	۰/۸۶۱	۱/۲۶(۰/۰۵-۲۶/۹۶)	۰/۸۸۲
میانگین مواجهه در زمستان	۰/۲۳(۰/۴۹)	۱/۲۵(۱/۵۳)	۰/۱۰(۰/۰۵-۰/۱۸)	۰/۰۰۱	۰/۱۴(۰/۰۷-۰/۲۸)	۰/۰۰۱	۰/۱۲(۰/۰۴-۰/۳۲)	۰/۰۰۱

آزمون آماری: آنالیز رگرسیون لجستیک (logistic regression) برای برآورد نسبت شانس تعدیل شده=AOR و تعدیل نشده=OR در فاصله‌ی اطمینان ۹۵٪ برآورد شده است.نسبت شانس تعدیل شده برای سن و وضعیت تأهل براساس آزمون‌های دوطرفه انجام شده است. P<۰/۰۵۰ از نظر آماری معنادار در نظر گرفته شده است.

جدول ۳: بررسی ارتباط بروز PPMS با میزان فعالیت فیزیکی در نوجوانی

فعالیت فیزیکی در نوجوانی MET/week	موارد تعداد(درصد)	کنترل تعداد(درصد)	تعدیل نشده در مردان		تعدیل نشده در زنان		P	تعدیل شده در مردان AOR (CI/۹۵)	P	تعدیل شده در زنان AOR (CI/۹۵)	P
			reference	reference	reference	reference					
صفر تا ۲۰۰۰	۴۷(۱۱/۹)	۱۷۰(۴۳/۱)	reference	reference	reference	reference		reference		reference	
۲۰۰۰ تا ۴۰۰۰	۲۷(۶/۹)	۶۵(۱۶/۵)	۰/۶۲(۰/۳۵-۱/۱۰)	۰/۷۱(۰/۳۶-۱/۴۰)	۰/۳۳۰	۰/۷۹(۰/۲۸-۲/۱۸)	۰/۶۵۶	۲/۴۲(۰/۵۸-۱۰/۱۰)	۰/۲۲۵	۰/۳۳۰	۰/۷۹(۰/۲۸-۲/۱۸)
بالای ۴۰۰۰	۲۶(۶/۶)	۵۹(۱۵/۰)	۰/۹۴(۰/۴۵-۱/۷۹)	۰/۸۵(۰/۳۷-۱/۹۱)	۰/۶۹۵	۰/۳۴(۰/۱۰-۱/۱۱)	۰/۰۷۴	۵/۳۰(۱/۰۵-۲۶/۵۹)	۰/۰۴۳	۰/۶۹۵	۰/۳۴(۰/۱۰-۱/۱۱)

آزمون آماری: آنالیز رگرسیون لجستیک برای برآورد نسبت شانس تعدیل شده AOR=در فاصله اطمینان ۹۵٪ برآورد شده است. نسبت شانس تعدیل شده برای سن و وضعیت تأهل بر اساس آزمون‌های دوطرفه انجام شده است. $P < 0/05$ از نظر آماری معنادار در نظر گرفته شده است.

ولی در سایر گروه‌ها ارتباط معناداری بین میزان فعالیت فیزیکی و بروز PPMS رویت نشد.

بحث

در این مطالعه‌ی مورد-شاهدی مبتنی بر جمعیت، ویژگی‌های ۱۴۶ بیمار مبتلا به PPMS و ۲۹۴ کنترل سالم در یک جمعیت ایرانی نشان داده شد و نقش احتمالی میزان مواجهه با نور آفتاب و فعالیت فیزیکی در نوجوانی در میزان ابتلا PPMS ارزیابی می‌شود. اختلاف معناداری در میانگین سنی گروه کنترل و مورد مشاهده شد. میانگین سنی گروه مورد بالاتر بود. در گروه مورد، تعداد زنان بیشتر و نسبت زنان به مردان ۱/۳۹ به ۱ بود. براساس گزارش یکی از مطالعات کوهورت ثبتي در آرژانتین، نسبت زنان به مردان ۱/۰۸ به ۱ و میانگین سنی $54/65 \pm 11/01$ در بیماران مبتلا به PPMS گزارش شد که بیشتر از میانگین سنی افراد گروه کنترل بود ($46/97 \pm 9/4$)^{۱۸}. براساس نتایج مطالعه حاضر، قومیت والدین عامل پیش‌بینی‌کننده‌ای جهت بروز بیماری PPMS نبود، اما Abdollahpour و همکاران به این نتیجه رسیدند که ناهمگنی قومیت والدین ممکن است باعث افزایش خطر ابتلا به MS شود.^{۱۹} مدرک تحصیلی اکثر بیماران سیکل و لیسانس بود. اما هیچ ارتباطی بین مدرک تحصیلی و خطر ابتلا به PPMS مشاهده نشد. به نظر می‌رسد همچون مطالعات پیشین در این مطالعه نیز میزان مواجهه با نور آفتاب با بروز PPMS ارتباط منفی داشته باشد که این ارتباط در هر دو گروه سنی ۱۳ تا ۱۹ سال و نیز بالای ۲۰

سال و در فصول زمستان و تابستان است که این نتیجه با نتایج پژوهش Abdollahpour و همکاران در باره بروز MS نیز مشابه است. البته این مطالعه به نقش بیشتر مواجهه با نور آفتاب در فصل زمستان و سن نوجوانی اشاره کرده است که در پژوهش ما هر گونه مواجهه در هر دو گروه سنی ارتباط منفی را نشان می‌دهد. در توجیه میزان شیوع بیشتر این بیماری در زنان ایرانی نسبت به مردان می‌توان به نقش کمبود ویتامین D در جامعه ایرانی مخصوصاً بانوان اشاره کرد که با توجه به پوشش ایرانی-اسلامی حاکم بر این قشر و ساعات کمتر مواجهه با نور آفتاب قابل توجیه است.^{۲۰} نتایج متآنالیز یک مطالعه مروری نظام‌مند بر روی ۴۱۶ مطالعه اولیه در مورد عوامل خطر مختلف و آنالیز رگرسیون چند متغیره مدل‌ها نشان می‌دهند که عادت‌های خاص سبک زندگی به‌ویژه فعالیت بدنی کم و قرار گرفتن در معرض آفتاب در دوران بلوغ با افزایش خطر ابتلا به MS همراه است.^{۲۱} در این پژوهش نیز مانند پژوهش Abdollahpour، Ponsonby و همکارانشان که ارتباط بین میزان فعالیت و بروز MS را سنجیده‌اند، ارتباط معناداری بین فعالیت فیزیکی و بروز PPMS مشاهده نگردید.^{۲۲} البته در گروه بانوان با فعالیت بالای ۴۰۰۰ MET/week ارتباط منفی مشاهده گردید که احتمالاً این گروه از ورزشکاران حرفه‌ای بوده و عوامل مخدوش‌کننده دیگر بر نتایج این گروه تأثیرگذار بودند. ولی در مطالعه‌ای کوهورت گذشته‌نگری که در سال ۲۰۱۶ منتشر کردند، ۸۱۷۲۳ خانم در سیستم NHS و همچنین ۱۱۱۸۰۴ زن در سیستم NHS2 که فعالیت فیزیکی روزانه خود را گزارش می‌دادند را در حد فاصل سال‌های ۱۹۸۶ تا ۲۰۰۹ مورد

احتمالاً نور آفتاب برای بروز بیماری PPMS نیز یک عامل محافظت‌کننده است. میزان فعالیت فیزیکی با بروز بیماری PPMS ارتباطی ندارد که البته این مسئله در مورد زنان با فعالیت بالای ۴۰۰۰ MET/week صادق نبوده و در این گروه ارتباط معکوس رویت می‌شود.

سیاسگزارى: این مقاله حاصل پایان‌نامه تحت عنوان "تعیین اثر مواجهه با نور آفتاب و فعالیت فیزیکی بر بروز بیماری MS نوع پیشرونده اولیه" در مقطع دکترای پزشکی در سال ۱۴۰۰ و کد ۹۳۱۱۲۱۵۰۱۰ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران اجرا شده است.

بررسی قرار دادند که طی فالوآپ ۳۴۱ بیمار با تشخیص قطعی بیماری MS مواجه شدند. بررسی‌ها نشان داد کسانی که در چارک بالای فعالیت فیزیکی بودند نسبت به چارک پایین با کاهش ۲۷ درصدی شانس بروز بیماری همراه بودند.^{۳۳} از این‌رو این مطالعه بیانگر آن بود که افزایش فعالیت فیزیکی باعث کاهش بروز و کاهش شدت بیماری MS خواهد شد اما نتایج پژوهش ما در مورد PPMS با نتایج این مطالعه آینده‌نگر مغایرت دارد. میانگین میزان مواجهه با نور آفتاب در هر دو گروه سنی نوجوانی و جوانی و در هر دو فصل زمستان و تابستان و در هر دو جنس با بروز بیماری PPMS ارتباط منفی دارد و

References

- Milo R, Kahana E. Multiple sclerosis: geoeidemiology, genetics and the environment. *Autoimmu Rev* 2010;9(5):A387-94.
- Lo LMP, Taylor BV, Winzenberg T, Palmer AJ, Blizzard L, van der Mei I. Comorbidities contribute substantially to the severity of common multiple sclerosis symptoms. *J Neurol* 2021;268(2):559-68.
- Nasiri M, Maroufi H, Sahraian MA, Eskandari S. Prevalence of multiple sclerosis and its risks in Tehran, Iran, in 2019. *Neurol Sci* 2021;42(6):2575-6.
- Eskandari S, Heydarpour P, Elhami S-R, Sahraian MA. Prevalence and incidence of multiple sclerosis in Tehran, Iran. *Iran J Public Health* 2017;46(5):699-704.
- Marrodan M, Bensi C, Pappolla A, Rojas J, Gaitán M, Ysraelit M, et al. Disease activity impacts disability progression in primary progressive multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord* 2019;39:101892.
- McKay KA, Kwan V, Duggan T, Tremlett H. Risk factors associated with the onset of relapsing-remitting and primary progressive multiple sclerosis: a systematic review. *Biomed Res Int* 2015;2015:817238.
- McDowell TY, Amr S, Culpepper WJ, Langenberg P, Royal W, Bever C, Bradham DD. Sun exposure, vitamin D and age at disease onset in relapsing multiple sclerosis. *Neuroepidemiology* 2011;36(1):39-45.
- Bjørnevik K, Riise T, Casetta I, Drulovic J, Granieri E, Holmøy T, et al. Sun exposure and multiple sclerosis risk in Norway and Italy: The EnvIMS study. *Mult Scler* 2014;20(8):1042-9.
- Dorans KS, Massa J, Chitnis T, Ascherio A, Munger KL. Physical activity and the incidence of multiple sclerosis. *Neurology* 2016;87(17):1770-6.
- Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol* 2018;17(2):162-73.
- Clagett B, Nathanson KL, Ciosek SL, McDermoth M, Vaughn DJ, Mitra N, et al. Comparison of address-based sampling and random-digit dialing methods for recruiting young men as controls in a case-control study of testicular cancer susceptibility. *Am J Epidemiol* 2013;178(11):1638-47.
- Kish L. A procedure for objective respondent selection within the household. *J Am Statist Assoc* 1949;44(247):380-7.
- Binson D, Catania JA. Random selection in a national telephone survey: a comparison of the Kish, next-birthday, and last-birthday methods. *J Official Statist* 2000;16(1):53.
- Pugliatti M, Casetta I, Drulovic J, Granieri E, Holmoy T, Kampman MT, et al. A questionnaire for multinational case-control studies of environmental risk factors in multiple sclerosis (EnvIMS-Q). *Acta Neurol Scand Suppl* 2021;(195):43-50.
- Sahraian MA, Naghshineh H, Shati M, Jahromi SR, Rezaei N. Persian adaptation of a questionnaire of environmental risk factors in multiple sclerosis (EnvIMS-Q). *Mult Scler Relat Disord* 2016;10:82-5.
- Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc* 2003;35(8):1381-95.
- Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, Irwin ML, Swartz AM, Strath SJ, et al. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc* 2000;32(9 Suppl):S498-504.
- Ricardo A, Cecilia Q, Bárbara E, Leila C, Berenice S, Cecilia P, et al. Clinical and demographic characteristics of primary progressive multiple sclerosis in Argentina: Argentinean registry cohort study (RelevarEM). *Neurol Sci* 2020;41(11):3369-71.
- Abdollahpour I, Nedjat S, Mansournia MA, Sahraian MA, Asgari N. Parental ethnicity associated with risk for multiple sclerosis: A population-based incident case-control study in Iran. *Mult Scler Relat Disord* 2018;20:100-3.
- Belbasis L, Bellou V, Evangelou E, Ioannidis JP, Tzoulaki I. Environmental risk factors and multiple sclerosis: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Lancet Neurol* 2015;14(3):263-73.
- Ebrahimi M, Khashayar P, Keshtkar A, Etamad K, Dimi M, Mohammadi Z, et al. Prevalence of vitamin D deficiency among Iranian adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2014;27(7-8):595-602.
- Ponsonby AL, Lucas RM, Dear K, Van der Mei I, Taylor B, Chapman C, et al. The physical anthropology, lifestyle habits and blood pressure of people presenting with a first clinical demyelinating event compared to controls: the Ausimmune study. *Mult Scler* 2013;19(13):1717-25.
- Dorans KS, Massa J, Chitnis T, Ascherio A, Munger KL. Physical activity and the incidence of multiple sclerosis. *Neurology* 2016;87(17):1770-6.

Determining the effect of sun exposure and physical activity on the incidence of primary progressive multiple sclerosis

Hasan Asadi Gandomani M.D.
Abdorreza Naser Moghadasi
M.D.
Mohammad Ali Sahraian M.D.
Sharareh Eskandarieh Ph.D.*

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

* Corresponding author: Multiple
Sclerosis Research Center, Sina Hospi-
ta, Hasan Abad Sq., Tehran, Iran.
Tel: +98-21-66348571
E-mail: sh_eskandarieh@yahoo.com

Abstract

Received: 19 Aug. 2021 Revised: 27 Aug. 2021 Accepted: 12 Feb. 2022 Available online: 20 Feb. 2022

Background: The onset of primary progressive multiple sclerosis (PPMS) can be triggered by sun exposure and physical activity. The present study aimed to determine the risk of sun exposure and physical activity in PPMS development.

Methods: The case-control study recruited PPMS cases and healthy controls from the general population from September 2019 to September 2020 in Tehran, Iran. The selection of sex-matched controls from the same source population of cases was performed. Sun exposure was assessed in terms of exposure time in two age groups of 13-19 years and over 20 years in winter and summer.

Results: This study examined 146 PPMS cases and 294 controls. The sun exposure in summer in the age group 13-19 was negatively associated with the incidence of the disease (OR=0.68 (CI=0.57-0.82)). This relationship was also observed in the groups of men (OR=0.55 (CI=0.40-0.74)) and women (OR=0.70 (CI=0.53-0.91)). Exposure to sunlight in winter in the age group 13-19 was negatively associated with the incidence of the disease (OR=0.28 (CI=0.19-0.42)). In the group over 20 years, sun exposure was negatively associated with disease incidence in summer (OR=0.49 (CI=0.36-0.66)). Exposure to sunlight on average in winter in the age group over 20 years was negatively associated with the incidence of the disease (OR=0.14 (CI=0.07-0.28)) which in the male group OR=0.12 (0.04-0.32) and women (OR=0.06 (CI=0.02-0.21)) were seen. Regarding physical activity, only physical activity above 4000 MET per week in the group of women was negatively associated with the incidence of the disease (OR=5.30 (CI=1.05-26.59)), but in other groups, this negative relationship was not observed.

Conclusion: Exposure to sunlight in winter and summer had a negative relationship with the incidence of the disease. Physical activity was only negatively associated with the incidence of the disease in very high doses and women.

Keywords: physical activity, primary progressive multiple sclerosis, risk factor, sun exposure.

