

بررسی اپیدمیولوژیک بیماری اسکلروز منتشر^(۱) در ۱۸۷ بیمار بستری شده در مراکز آموزشی درمانی تهران در سال ۱۳۷۷

اسکلروز منتشر بیماری مزمنی است که بیشتر، زنان را گرفتار می‌کند. بروز بیماری از سن نوجوانی شروع و به تدریج افزایش یافته، بعد از ۳۵ سالگی کاهش پیدامی کند. توزیع جغرافیایی این بیماری بسیار ناهمگون بوده و شیوع از ۵ در صدهزار تا ۲۵۰ در صدهزار متغیر است. ایران، از مناطق باشیوع پایین (۵ در صدهزار) محسوب می‌شود و با توجه به جمعیت، انتظار می‌رود حداقل ۳۰۰۰ بیمار مبتلا به MS در ایران موجود باشد. توزیع سنی، جنسی و دیگر فاکتورهای اپیدمیولوژیک این بیماری در ایران هنوز مورد بررسی قرار نگرفته است و این پژوهش گامی در این راه است. این مطالعه، روی تمامی بیماران MS بستری شده در مراکز آموزشی درمانی تهران در سال ۱۳۷۷ (۱۸۷ نفر) انجام شد. پس از جمع آوری اطلاعات از طریق پرسشنامه، یافته‌های پژوهش نشان داد که: اکثر بیماران مورد مطالعه مؤنث (۶۲/۳٪) مؤنث و ۳۶/۴٪ مذکر (بود) و نسبت جنسی زن به مرد حدود ۱/۷۴ به یک می‌باشد. اکثر بیماران متاهل بوده و متوسط سن شروع بیماری ۲۸ سال است. اولین تظاهر بیماری در ۴۹/۲٪ بیماران (بالاترین فراوانی) ضعف اندام و در ۳۳/۷٪ تاری دید و دویین و در ۱۳/۲٪ اختلالات حسی بود. شایعترین نشانه بالینی، اشکال در راه رفتن بوده و اکثر بیماران با کمک دیگران یا باوسیله کمکی قادر به راه رفتن هستند. امید که این پژوهش، آغازگر مطالعات تحلیلی بعدی باشد.

وازگان کلیدی: بیماری اسکلروز منتشر / اپیدمیولوژی / افتلال مسی / حرکتی

لینولیتیک)، موجب کاهش تعداد و تشدید حملات می‌شود.

عفونت: عفونت بر سیر بیماری اثر می‌گذارد و افزایش درجه حرارت موجب تشدید نشانه‌های بیماری می‌شود. عفونتهای ویرال باعث تشدید حملات بیماری می‌شوند. عفونتهای دوران طفویلت در صورت مواجهه زود، در گسترش بیماری نقش دارند. ابتلا به برخی ویروسها نظیر پولیومیلیت و سرخک در سنین بالاتر از معمول به طور شایعی منجر به ظهور عوارض نورولوژیک می‌شود. **ژنتیک:** پاره‌ای از مدارک حاکی از آنند که استعداد ابتلای به M.S. وراثتی است. بعضی از خانواده‌ها استعداد ابتلای بیشتری دارند و بستگان درجه یک و دو، یا درجه سه بیماران، بیشتر در خطر هستند. خطر بروز M.S. در برادر یا خواهر یک بیمار، حدود ۲ تا ۵ درصد است. حال آنکه این خطر در والدین یا در فرزندان بیمار، مختص‌تر کمتر است. شناس ابتلای هر دو قل در دوقلوهای تک تخمی بیشتر از دوقلوهای دو تخمی است.

هزاری بر مطالعات انجام شده

اولین تشخیص بیماری M.S. به سال ۱۸۲۲ بر می‌گردد که نوه جرج سوم انگلیس چارکوری شده بود و به طور خود به خود بهبود یافت و اولین شرح جامع کلینیکی و پاتولوژیکی M.S. توسط چارکوت^(۲) در سال ۱۸۶۸ منتشر شد. از آن پس، مطالعات متعددی در زمینه‌های مختلف M.S. انجام شد و ما به چند مطالعه که در مورد اپیدمیولوژی M.S. انجام شده است اشاره می‌کنیم.

مانکاسگارد^(۳) در سال ۱۹۹۸ گزارشی از مطالعه انجام شده بر روی ۳۹۴ بیمار M.S. (۱۲۴ مرد و ۲۷۰ زن) اهل سارдинیا^(۴) ایتالیا منتشر کرد. در این مطالعه، شیوع بیماری برابر با $۱۴۳/۹$ درصد هزار $۹۱/۶$ درصد هزار برای مردان و $۱۹۵/۱۱$ درصد هزار برای زنان) و $۱۴۱/۴$ درصد هزار ($۸۹/۹۲$ در صدهزار برای مردان و $۱۹۰/۹۷$ در صدهزار برای زنان) بعد از تطبیق برحسب سن و جنس با جمعیت ایتالیا اعلام شد. متوسط سن ابتلا بیماران برابر با $۴۱ \pm ۱۳/۶$ سال برای کل جمعیت، $۴۱/۵۵ \pm ۱۳/۳$ سال برای مردان $۴۰/۸ \pm ۱۳/۸۴$ بود. بیشترین شیوع در زنان در گروه سنی $۳۵-۴۰$ سال با شیوع $۴۲۲/۳۴$ در صدهزار تخمین زده شد.^(۳)

مطالعه دیگری در سال ۱۹۹۸ در عربستان سعودی توسط عبدالقدار دایف^(۵) و همکارانش روی ۸۹ بیمار مبتلا به M.S. (۳۸ مرد و ۱۵ زن) در بیمارستان دانشگاه ملک هالید^(۶) انجام شد

بیماری اسکلروز منتشر یک بیماری التهابی دمیلیزان در سلسله اعصاب مرکزی است که اتیولوژی و پاتولوژی آن نامشخص است. محققان بر این باورند که بر زمینه ژنتیکی مستعد، یکسری فاکتورهای محیطی اثرکرده و موجب بروز بیماری می‌شود. بیماری اسکلروز منتشر شایعترین اختلال میلین زدای سلسله اعصاب مرکزی بوده و بعد از تروما، شایعترین علت ناتوانی نورولوژیک در سنین نوجوانی تا میانسالی به حساب می‌آید. این بیماری معمولاً به صورت اختلالات نورولوژیک عود کننده موضعی یا چند کالونی بروز می‌کند که حاکی از وجود ضایعات در C.N.S. است. به نظر می‌رسد که حملات بیماری به طور اتفاقی در عرض چندین سال رخداده، فروکش نموده و مجددأً عود می‌کند.^(۱)

اپیدمیولوژی بیماری اسکلروز منتشر

سن و جنس: شیوع M.S. در زنان تقریباً دو برابر مردان است. بروز M.S. در سنین قبل از نوجوانی معمول نیست و بروز بیماری از سنین نوجوانی تا ۳۵ سالگی به طور ثابتی افزایش می‌یابد و بعد از ۳۵ سالگی از شیوع آن کاسته می‌شود.^(۱) شروع M.S. در سن ۲ سالگی و یا بعد از ۷۴ سالگی اگرچه نادر است، ولی دیده شده است. به طور کلی، شیوع بیماری در ایالات متحده آمریکا، کانادا، اروپای شمالی بالا و در آسیای میانه، هند، چین، آفریقا و آمریکای جنوبی و مرکزی، پایین گزارش شده است.^(۲)

نژاد و توزیع جغرافیایی: شیوع M.S. در جمیعتهای گوناگون و نژادهای مختلف تفاوت چشمگیری دارد، بیشترین شیوع (۲۵۰ درصد هزار) در جزایر اورکنی^(۱) در شمال اسکاتلند دیده شده است. M.S. در ژاپن بیماری نادری است (۲ درصد هزار) و در سیاهپستان آفریقا اصولاً بیماری ناشناخته‌ای می‌باشد، در صورتی که در ژاپنی‌های مقیم آمریکا و در سیاهپستان آمریکا شیوع بیماری به مراتب بیشتر است. در کل می‌توان گفت M.S. بیماری نواحی آب و هوایی معتدل است.^(۱)

مهاجرت: شیوع بیماری در کوکانی که از نواحی پرخطر به نواحی کم خطر مهاجرت کرده‌اند بیشتر است. پاره‌ای از مطالعات صورت گرفته بر روی مهاجرین (بخصوص در آفریقای جنوبی و اسرائیل) حاکی از آن است که برخورد با محیط پرخطر عمده‌تاً تا قبل از سن ۱۵ سالگی رخ داده است.^(۱)

رژیم غذایی: بروز بیشتر بیماری در کشاورزان نروژی نسبت به ماهیگیران نشان دهنده ارتباط با میزان مصرف بالای چربی حیوانی باشد. نشان داده شده که چربی غذا با درجه اشباع کم (اسید

1-Orkney

3-Munksgaard

5-Abdulkader Daif

2-Charcot

4-Sardinia

6-King Halid University

دانشگاه‌های علوم پزشکی ایران، تهران و شهید بهشتی بستری شده‌اند، براساس متغیرهای مختلفی مانند سن، جنس، سن شروع بیماری، وضعیت تأهل، شغل، اولین ظاهر بیماری، نشانه‌های بیماری و وضعیت حرکتی بیمار مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روشن تحقیق

هدف از این مطالعه، تعیین فراوانی متغیرهای سن، جنس، سن شروع بیماری، وضعیت تأهل، شغل، اولین ظاهر بیماری، M.S. نشانه‌های بیماری و وضعیت حرکتی در بیماران مبتلا به M.S. بستری شده در مراکز آموزشی درمانی تهران در سال ۱۳۷۷ است. این پژوهش یک مطالعه توصیفی است و روی کلیه بیماران مبتلا به M.S. که در سال ۱۳۷۷ در بیمارستانهای حضرت رسول اکرم، فیروزگر، شهداد، شریعتی، لقمان، سینا، امام خمینی بستری شده‌اند، انجام شده است.

جمع آوری داده‌ها از طریق پرسشنامه‌ای که تمام متغیرهای مورد بررسی را در بر دارد، انجام شد. ابتدا تعدادی از پرسشنامه‌ها به طور آزمایشی از روی پرونده تعدادی بیمار پر شد و توسط چند کارشناس مورد ارزیابی قرار گرفت، اصلاحات لازم انجام و سپس مورد استفاده قرار گرفت. همچنین تمامی پرسشنامه‌ها توسط محقق تکمیل شد. اطلاعات، بعد از جمع آوری کدگذاری شده و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

در این پژوهش بیماری مبتلا به M.S. در نظر گرفته شد که علاوه بر تظاهرات بالینی، از نظر یافته‌های پاراکلینیک MRI یا Evoked Potential نیز مورد تأیید قرار گرفته باشد.

یافته‌ها

نتایج تجزیه و تحلیل اطلاعات بیماران M.S. بستری شده در مراکز آموزشی درمانی تهران در سال ۱۳۷۷ شامل بررسی پرونده ۱۸۷ بیمار است.

(۱) سن: از ۱۸۷ بیمار، سن ۶ مورد مشخص نبود. از باقی ۱۸۱ مورد، بیشترین فراوانی سنی در دهه چهارم با میانگین سنی ۳۱/۹۱ سال و میانه سن ۳۲ سال بود. کوچکترین بیمار ۱۵ ساله و مسن ترین ۶۳ ساله بود و ۹۵٪ بیماران در حدود سنی ۳۰/۵۵ تا ۳۳/۲۷ سال بودند.

(۲) جنس: ۶۳/۳٪ بیماران (۱۱۹ نفر) زن و ۳۶/۴٪ (۸۸ نفر) مرد بودند که نسبت جنسی زن به مرد در آنها برابر با ۱/۷۴ به یک است.

که فراوانی بیمارستانی بیماری برابر با ۲۵ درصد هزار بود. بیشتر بیماران در گروه سنی ۲۰-۲۹ سال بودند. متوسط سن شروع بیماری برابر با ۲۵/۹ در بیماران سعودی و ۲۴/۹ در بیماران غیر سعودی و شایعترین ظاهر بیماری گرفتاری اکستراپیرامیدال بود. (۴) جدول شماره ۱ نیز توزیع سنی، جنسی و سن شروع بیماری را چند کشور مختلف نشان می‌دهد.

جدول شماره ۱ توزیع سنی، جنسی و سن شروع بیماری در چند کشور مختلف

نام کشور	متوسط سن ابلا	متوسط سن شروع بیماری	نسبت جنسی ابلا
اسکاتلند	۴۵/۱	۳۴/۵	۱/۹
لندن	۴۹	۳۴/۱	۲/۲۵
عربستان	-	۲۷/۶	۱/۳۴
هند	۳۴/۱+۸	۲۸+۸	۱/۷

در هند نیز در سال ۱۹۹۷ یک مطالعه مورد - شاهدی توسط پانسیس^(۱) و همکارانش روی ۵۶ بیمار (۳۵ زن و ۲۱ مرد) برای بررسی عوامل محیطی در M.S. انجام شد. در این مطالعه، متوسط سن بیماران ۳۴/۱+۸ سال، متوسط سن شروع بیماری ۲۸+۸ سال بود. متغیرها شامل مسافت به خارج از کشور هند به نواحی با شیوع بالای M.S.، مثل اروپا و اقامت در این نواحی به مدت ۲ سال یا بیشتر، سابقه جراحی یا تزریق خون، عفونت دوران کودکی، از جمله سرخک، آبله مرغان، اوریون و در صورت ابلا، سن ابلا به هر یک، واکسیناسیون بثژ، آبله، هاری، M.M.R. و پولیو، تماس نزدیک با حیواناتی مثل سگ و گربه برای یکسال یا بیشتر با گازگرفتگی سگ یا هر دو بودند و در این متغیرها، غیز از ابلا به سرخک و تماس با سگ اختلاف معنی داری یافت نشد. این مطالعه نشان داد که ابلا به سرخک با OR=۱/۹ و p value<۰/۰۴> تماس با سگ با OR=۲/۲ و p value<۰/۰۴> در بیماران مبتلا به M.S. به طور مشخصی بیشتر از گروه شاهد است.^(۵)

اپیدمیولوژی بیماری M.S. در ایران نامشخص است و تنها این را می‌دانیم که ایران جزء منطقه مدیترانه شرقی است که از مناطق با شیوع پایین محسوب می‌شود و سازمان بهداشت جهانی، شیوع بیماری M.S. را در این مناطق ۵ درصد هزار گزارش کرده است. با توجه به جمعیت ۶۰ میلیونی ایران انتظار می‌رود در حدود ۳۰۰۰ بیمار M.S. در ایران داشته باشیم، که توزیع سنی، جسمی، و دیگر یافته‌های اپیدمیولوژیک آن مشخص نیست. بر این اساس، تمامی پرونده‌های بیمارانی که در سال ۱۳۷۷ در مراکز آموزشی، درمانی

۳) وضعیت تأهل: وضعیت تأهل بیمار مشخص نبودو ۷۲/۷٪ (۱۳۶ نفر) متاهل و ۲۱/۹٪ (۴۱ نفر) مجرد و ۲ نفر مطلقه یا همسر مرده بودند.

۴) شغل: جدول شماره ۲

۵) سن شروع بیماری: سن شروع بیماری در ۱۸۱ بیمار مشخص بود که متوسط سن شروع بیماری ۲۷/۹۸ سال، میانه آن ۲۷ سال بود. پایین ترین سن شروع بیماری ۱۳ سال و یا بالاترین سن شروع بیماری ۵۲ سال بود و ۹۵٪ بیماران سن شروع بیماریشان بین ۲۶/۶ سال تا ۲۹/۲۸ سال می باشد بیشترین فراوانی در دهه دوم عمر (حدود ۱۹ سال) بود. بین سن شروع بیماری در زن و مرد اختلاف معنی دار P=۰/۰۵۴ borderline باشد.

۶) اولین تظاهر بیماری: جدول شماره ۳.

۷) وضعیت حرکتی فعلی: جدول شماره ۴.

۸) نشانه های بیماری: جدول شماره ۵.

جدول شماره ۲- توزیع فراوانی شغل بیماران M.S. مراجعة کننده به مراکز آموزشی درمانی تهران در سال ۱۳۷۷.

درصد	تعداد	شغل
۴۰/۶	۷۶	خانه دار
۱۱/۳	۲۱	آزاد
۱۲/۳	۲۳	کارمند
۱۰/۷	۲۰	محصل
۴/۸	۹	بیکار یا زکار افتاده
۳/۲	۶	کارگر
۱۷/۱	۳۲	نامشخص
۱۰۰	۱۸۷	جمع

جدول شماره ۳- توزیع فراوانی اولین تظاهر بیماری بر حسب جنس در بیماران M.S. مراجعة کننده به مراکز آموزشی درمانی تهران در سال ۱۳۷۷.

جنس		زن		مرد		کل		درصد	تعداد	درصد
اولین تظاهر بیماری		ضعف اندام		۶۰		۴۰/۲		۹۲	۴۷	۳۲
تاری دید و دور بینی		۴۲		۴۵/۳		۳۳/۷		۶۳	۳۰/۹	۲۱
اختلال حسی		۴۳		۳۶/۱		۳۳/۲		۶۲	۲۷/۹	۱۹
عدم تعادل		۸		۶/۷۲		۹/۶۲		۱۸	۱۴/۷	۱۰
غیره		۱		۰/۸۴		۱/۰۷		۲	۱/۴۷	۱
نامشخص		۳		۲/۵۲		۲/۱۴		۴	۱/۴۷	۱

جدول شماره ۴- توزیع وضعیت حرکتی بیماران M.S. مراجعة کننده به مراکز آموزشی درمانی تهران در سال ۱۳۷۷.

وضعیت حرکتی	تعداد	درصد
بدون مشکل	۷۱	۳۸
با کمک دیگران یا عاصما	۸۸	۴۷/۱
زمین گیر	۲۵	۱۳/۳
نامشخص	۳	۱/۶
جمع	۱۸۷	۱۰۰

جدول شماره ۵- توزیع فراوانی نشانه‌های بیماری بر حسب جنس در بیماران M.S. مراجعت کننده به مرکز آموزشی درمانی تهران در سال ۱۳۷۷.

کل		مرد		زن		جنس
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	نشانه بیماری
۶۱/۵	۱۱۵	۵۴/۴	۳۷	۶۵/۵	۷۸	اختلالات حسی
۶۲	۱۱۶	۷۰/۵	۴۸	۵۷/۱	۶۸	اشکال در راه رفتن
۳۸	۷۱	۴۲/۶	۲۹	۲۲/۴۵	۴۲	اختلال تعادل
۳۵/۳	۶۶	۳۶/۷	۲۵	۳۴/۴۵	۴۱	اشکال چشمی
۱۸/۷	۳۵	۲۳/۵	۱۶	۱۵/۹۷	۱۹	اشکال کنترل اسفنکتر
۱۱/۲	۲۱	۱۱/۸	۸	۱۰/۹۲	۱۳	اشکال در تکلم
۷/۴۹	۱۴	۵/۹	۴	۸/۴	۱۰	اختلالات روحی
۳/۲	۶	۱/۴۷	۱	۴/۲	۵	اشکال حافظه
۲/۲	۶	۱/۴۷	۱	۴/۲	۵	اشکال بلع
۴/۸	۹	۴/۴	۳	۵	۶	بدون مشکل

بحث و نتیجه‌گیری

اولین تظاهر بیماری، بیشتر ضعف اندام (۴۹/۲ درصد) با تاری دید و دویینی (۳۷/۷ درصد) و اختلالات حسی (۳۳/۲ درصد) به دست آمد که در کتابهای مرجع نیز همین گونه است. شایعترین نشانه بالینی اشکال در راه رفتن است.

میانگین سن شروع بیماری در حدود ۲۸ سال است که تقریباً مشابه بیماران هندی با متوسط 28 ± 8 سال و بیماران عربستانی (۲۷/۶۵) و پایین‌تر از بیماران اسکاتلندی (۳۴/۵) و لندنی (۳۴/۱) است.

تازه‌هایی در هورد M.S.

- یک بررسی روی ۳۶ کشور مختلف جهان انجام شد و نشان داد نوع چربی موجود در غذا در M.S. مؤثر است؛ در این گزارش مبتلایانی که تغذیه غنی از اسیدهای چرب اشباع نشده دارند، شناسن مرجک کمتری نسبت به مبتلایان با چربی اشباع شده دارند.^(۶) در تحقیق دیگر افرادی که ماهی بیشتر می‌خورند نسبت به آنان که گوشت خوک، سوسیس و دیگر غذاهای حیوانی می‌خورند شناسن کمتری برای گسترش بیماری دارند.^(۷)

در افرادی که پروتئین گیاهی، آب میوه و غذاهای غنی از ویتامین C، تیامین، ریبوفلاوین، کلریم و پتاسیم مصرف می‌کنند، در مقابل کسانی که شیرینی و دسر مصرف می‌کنند، M.S. کمتر است.^(۷)

- مواجهه با حلالهای آلی (۸)، حشره‌کش‌ها^(۹)، اشعه ایکس^(۱۰) ممکن است موجب تشدید M.S. شود. محققان سوئیسی در یافتنده که نیکوتین موجب اختلال موقتی حرکت بازو در مبتلایان به M.S. می‌شود^(۱۱).

نسبت جنسی زن به مرد در این مطالعه حدود ۱/۷۴ به یک می‌باشد که از مناطق با شیوع بالا (نظیر لندن) کمتر و از مناطق با شیوع پایین (نظیر هند) بیشتر است.

به عبارت دیگر ایران، هند و عربستان هر سه جزء مناطق با شیوع پایین M.S. (حدود ۵ در صد هزار) هستند و توزیع سنی و جنسی در ایران تقریباً مشابه هند و عربستان می‌باشد. از نظر وضعیت شغلی بیشتر بیماران خانه‌دار بودند، اما از آنجا که این بیماری در زنان شایعتر است و اکثر زنان ایرانی نیز خانه‌دار هستند، این متغیر بر حسب جنس نیز تفکیک شد و مشخص شد که بیشترین فراوانی شغلی در مردان، شغل آزاد است. (جدول شماره ۲) اکثر بیماران متأهل بودند، اما بعد از بررسی وضعیت تأهل با تفکیک جنس مشخص شد درصد مجردین خانم بیشتر از خانم‌های متأهل می‌باشد اما در آقایان درصد تأهل بالاتر از تجرد است و این شاید به فرهنگ ما بر می‌گردد، که خانمها به دنبال ابتلا به بیماری ازدواج نمی‌کنند (اگر تا آن موقع ازدواج نکرده باشند) اما آقایان به دلیل نیاز به کمک ازدواج می‌کنند. (جدول شماره ۳)

- مطالعاتی نشان داده که لینولئیک اسید، شدت و طول عود را کاهش می‌دهد. همچنین به دنبال مصرف آن، ناتوانی ناشی از بیماری نیز کاهش می‌یابد.(۱۵)

- سالها قبل محققان دریافتند تزریق تیامین (Vit B1) در طناب نخاعی یا داخل وریدی همراه با نیاسین در مبتلایان، منجر به کاهش نشانه‌ها شده است. البته هیچ تحقیقی هنوز مصرف خوراکی این مکمل را در بیماران M.S. مورد بررسی قرار نداده است. (۱۶ و ۱۷)

این موارد یافته‌هایی بودند از مطالعات دیگر کشورها، امید که مطالعه‌هایی که از این موارد در کشورمان کمکی به کاهش علایم نشانه‌ها، عود و درمان این بیماران باشد.

- ارتباط بین مرکوری (۱۲) و آمالگام دندان و بیماری M.S. دیده شده است. این مطالعه گزارش کرده است که میزان مرکوری موهای مبتلایان بیشتر از میزان آن در افراد سالم است.(۱۳) همچنین این مطالعه اشاره کرده است کسانی که آمالگام را از دندان پر شده خارج کرده‌اند $1/3\%$ کمتر احتمال عود داشته‌اند تا آنها که دندان پر شده داشتند.

در یک بررسی، به مبتلایان روزانه ۲۰ گرم روغن کبد ماهی ۶۸۰ گرم منزیم و ۱۱۰۰ گرم کلسیم در روز داده شد و بعد از یکسال مشاهده شد تعداد حملات در این بیماران به طور مشخصی کاهش یافته است.(۱۴)

- ۱- هاریسون ترجمه پررافکاری نصرت ا...«اصول طب داخلی هاریسون بیماریهای اعصاب و روان» مؤسسه تحقیقاتی و انتشاراتی ذوقی - چاپ اول تابستان ۱۳۶۶ صفحه ۳۴۶-۳۳۲.
- 2-Borodjuk .o, Tatarin. V.,Gerasimov.S."Geomagnetic field affect prevalence of Multiple sclerosis preliminary data"19.
- 3-Manksgaard "An epidemiological study of M.S. in central Sardinia Italy" Acta Neurological Scand 1998: 98,391-394.
- 4-Daif A. & etc "Pattern of presentation of M.S. in Saudi Arabian" Eur Ecaral 1998:39-182-186.
- 5-Bansil S, Singhal Bs,... "Multiple Sclerosis in India: a case-control study of environmental exposures" Acton Neural scand 1997:95:90-95.
- 6-Esparza ML, Saski S, Kesteloot H. Nutrition, latitude, and multiple sclerosis mortality:an ecologic study.Am J Epidemiol 1995;142: 733-7.
- 7-Ghadirian P, Jain M, Ducic S, et al. Nutritional factors in the aetiology of multiple sclerosis: a case-control study in Montreal, Canada. Int J Epidemiol 1998;27:845-52.
- 8-Landtblom AM, Flodin U, Soderfeldt B, et al. Organic solvents and multiple sclerosis: a synthesis of the current evidence. Epidemiology 1996;7:429-33.
- 9-Blisard KS, Kornfeld M, McFeeley PJ, Smialek JE. The investigation of alleged insecticide toxicity: a case involving chlordane exposure, multipe sclerosis, and peripheral neuropathy. J Forensic Sci 1986; 31:1499-504.
- 10-Landtblom AM, Flodine U, Karlsson M, et al. Multiple sclerosis and exposure to solvents, ionizing radiation and animals. Scand J Work environ Health 1993;19:399-404
- 11-Emre M, de Decker C. Effects of cigarette smoking on motor functions in patients with multiple sclerosis. Arch Neurol 1992; 49:1243-7.
- 12-Fung YK, Meade AG, Rack EP, Blotcky AJ. Brain mercury in neurodegenerative disorders. J Toxicol Clin Toxicol 1997;35:49-45.
- 13-Siblerud RL, Kienholz E. Evidence that mercury from silver dental filling may be an etiological factor in multiple sclerosis. Sci total environ 1994;142:191-205.
- 14-Cendrowski W. Multiple sclerosis and Max EPA Br J Clin Pract 1986;40:365-7.
- 15-Dworkin RH, Bates D, Millar JHD, Paty DW. Linoleic acid and multiple sclerosis: a reanalysis of three double-blind trials. Neurology 1984;34:1441-5.
- 16-Stern EI. The intraspinal injection of vitamin B1 for the relief of intravertebral pain, and for inflammatory and degenerative diseases of the central nervous system. Am J Surg 1938;34:495.
- 17-Moore MT. Treatment of multiple sclerosis with nicotinic acid and vitamin B1. Arch Int Med 1940;65:18.