



ISMJ 2015; 18(1): 222-228

دوماهنامه طب جنوب

پژوهشکده زیست-پزشکی خلیج فارس

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

سال هجدهم، شماره ۱، صفحه ۲۲۸ - ۲۲۲ (فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۴)

ارتباط حوادث استرس‌زای شدید با بروز بیماری مالتیپل اسکلروز

رزیتا نائینی^۱، اکبر سلطان‌زاده^۱، هومان سلیمی‌پور^۲، زهرا وهابی^۱، سمیرا یادگاری^{*۱}

^۱ گروه نورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

^۲ گروه نورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

(دریافت مقاله: ۹۱/۱۰/۲۷ - پذیرش مقاله: ۹۲/۸/۱۱)

چکیده

زمینه: از اواسط قرن گذشته، از شرایط استرس‌زای زندگی، به عنوان عامل مؤثر در بروز بیماری ام اس، نام برده شده است. با این وجود ارتباط آن با ام اس همچنان مورد اختلاف نظر است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به صورت مورد-شاهدی بر روی صد بیماران مبتلا به ام اس که در طی یکسال به درمانگاه داخلی اعصاب بیمارستان دکتر شریعتی مراجعه کرده‌اند، انجام شده است. سابقه حوادث استرس‌زای زندگی، یک سال قبل از شروع بیماری در گروه مورد، مورد سؤال قرار گرفت. این وقایع استرس‌زا، طبق معیار درجه‌بندی استرس Holmes and Rahe Stress Scale، جزء حوادث استرس‌زای شدید و مؤثر در پیشرفت بیماری‌ها، بودند. مقایسه داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ویرایش ۱۵ انجام شد.

یافته‌ها: میانگین سنی بیماران $30/9 \pm 7/1$ بود. اکثر بیماران مبتلا به نوع عود کننده-بهبودیابنده بودند (هشتاد و هفت نفر). سابقه حوادث استرس‌زا در گروه مورد ۵۱ درصد و در گروه کنترل ۲۶ درصد بود ($P < 0/001$). نسبت خطر با فاصله اطمینان ۹۵ درصد، $2/71$ به دست آمد. شایع‌ترین حوادث استرس‌زا در بیماران مبتلا به ام اس، مشکلات خانوادگی و مرگ اقوام درجه اول بوده است.

نتیجه‌گیری: مطالعه حاضر نشان داد که در بیماری ام اس بروز وقایع استرس‌زا بیشتر از افراد کنترل می‌باشد. اما نمی‌توان گفت که استرس به تنهایی علت بیماری است؛ بلکه ممکن است که استرس‌های مازور در کنار سایر عوامل متعدد با ام اس مرتبط باشد.

واژگان کلیدی: مالتیپل اسکلروز، استرس، فاکتور خطر، حوادث

* تهران، بزرگراه جلال آل احمد، بیمارستان شریعتی

مقدمه

بیماری مولتیپل اسکلروزیس (Multiple Sclerosis)، یکی از بیماری‌های اتوایمیون است که توسط یک روند التهابی میلین‌زدا (Demyelinating) در سیستم عصبی مرکزی ایجاد می‌شود (۱).

شیوع ام اس بسته به منطقه جغرافیایی، متفاوت است. این بیماری به‌طور شایع در اروپا، کانادا، آمریکا، نیوزیلند و جنوب استرالیا و به‌طور کمتر شایع، در آسیا دیده می‌شود (۵-۱). در کشور ایران نیز شیوع بیماری تا ۴۰-۳۰ در ۱۰۰/۰۰۰ نفر گزارش شده است (۴ و ۶). این بیماری، یکی از علل ناتوانی در جمعیت جوان است (۷).

در مورد علل اتیولوژیک بیماری ام اس، عوامل اتوایمیون و ویروسی، مطرح شده است. فاکتورهای متعدد دیگری نیز در وقوع و تشدید سیر بیماری ام اس، ذکر شده که می‌توان به علل عفونی، واکسیناسیون، استرس‌های احساسی و فیزیکی شدید، شرایط اقلیمی، تغذیه و شغل افراد و ژنتیک، اشاره کرد (۵، ۸، ۹ و ۱۰).

از اواسط قرن گذشته، از شرایط استرس‌زای زندگی نیز، به‌عنوان عامل مؤثر در بروز بیماری ام اس، نام برده شد (۱۱).

در ضمن مطالعات متعددی، ارتباط بین تشدید علائم و رخ دادن حمله جدید در بیماری ام اس را، با حوادث استرس‌زای زندگی، بیان کرده‌اند (۵، ۱۱ و ۱۲). اما ماهیت این ارتباط به‌علت اشکال در طراحی مطالعه یا عدم تعریف صحیح استرس، همچنان نامشخص است و در مورد نقش بالقوه حوادث استرس‌زا در تشدید حملات اختلاف نظر وجود دارد.

این مطالعه با هدف بررسی حوادث استرس‌زای زندگی در بیماران مبتلا به ام اس در سال پیش از شروع بیماری و مقایسه آن با گروه کنترل با در نظر گرفتن تعریف استرس‌های شدید انجام شده است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به‌صورت گذشته‌نگر و مورد-شاهدی بر روی بیماران مبتلا به ام اس که در طی یک سال (تیر ماه ۱۳۸۷ لغایت تیرماه ۱۳۸۸) به درمانگاه داخلی اعصاب بیمارستان دکتر شریعتی مراجعه کرده‌اند، انجام شده است. صد بیمار مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس به‌عنوان گروه مورد در نظر گرفته شد. تشخیص بیماری ام اس، بر مبنای کراتیریای مک دونالد (Mc Donald Criteria) قطعی بود (۱۳).

سن بیماران مورد مطالعه بین ۲۰ تا ۴۵ سال و همگی ایرانی بودند؛ به‌طوری که در ۱۵ سال اول زندگی در ایران زندگی کرده بودند.

صد نفر بیمار مراجعه کننده به بیمارستان شریعتی که به عللی غیر از بیماری سیستم عصبی به درمانگاه یا بیمارستان مراجعه کرده بودند؛ همسان شده با گروه مورد بر اساس جنس و سن (با فاصله ± 2 سال) به‌عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند. این افراد بیماری اتوایمیون، بیماری سیستم عصبی و نیز بیماری‌های روانی، قلبی - عروقی و گوارشی مرتبط با استرس نداشتند. از گروه مورد و شاهد پس از توضیح در مورد ضرورت انجام مطالعه رضایت آگاهانه کسب شد اطلاعات گروه مورد و شاهد توسط نورولوژیست مصاحبه کننده، در فرم جمع‌آوری اطلاعات، گردآوری شد.

سابقه حوادث استرس‌زای زندگی، یک سال قبل از شروع بیماری ام اس در گروه مورد، مورد سؤال قرار

Independent t test و متغیرهای کیفی توسط Mann-Whitney U test و Fisher Exact test با هم مقایسه شدند. از آنالیز binary logistic Regression در تعیین نسبت خطر (odd's Ratio) در آنالیز تک متغیره و چند متغیره نیز استفاده شد. ($P < 0/05$) به عنوان معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

صد بیمار مبتلا به ام اس به عنوان گروه مورد و ۱۰۰ نفر به عنوان گروه شاهد، وارد مطالعه شدند. نسبت مرد به زن ۱۲ به ۸۸ بود. خصوصیات دموگرافیک و سابقه فامیلی بیماران گروه مورد و شاهد در جدول ۱ نشان داده شده است. میانگین سنی بیماران گروه مورد $30/9 \pm 7/1$ بود. ۳۷ درصد بیماران گروه مورد و ۲۰ درصد بیماران گروه شاهد مجرد بودند.

جدول ۱) خصوصیات دموگرافیک بیماران مبتلا به MS

P	تعداد (۱۰۰)	گروه شاهد	گروه مورد تعداد (۱۰۰)
	۴۸	۷۰	سطح تحصیلات
	۵۲	۳۰	دیپلم و کمتر
	۱۳	۴	تحصیلات دانشگاهی
۰/۲۲	۴۴	۳۴	سابقه سیگار کشیدن
۰/۱۴۷	۱۴	۲	در معرض دود سیگار بودن در کودکی
۰/۰۰۲	۷	۵	سابقه قایلی MS
۰/۵۵۲	۵۱	۲۶	سابقه ضربه به سر
۰/۰۰۱			سابقه حوادث استرس‌زا

۳ نفر از بیماران گروه مورد، مطلقه و ۲ نفر، همسر خود را از دست داده بود. در گروه شاهد هیچ‌کدام مطلقه یا بیوه نبودند. ۹۶ نفر گروه مورد و ۹۸ نفر گروه شاهد، در شهر زندگی می‌کردند.

۴۵ نفر (۴۵ درصد) بیماران گروه مورد خانه‌دار، ۹ نفر شغل آزاد، ۲۰ نفر کارمند، ۱۷ نفر دانش‌آموز و دانشجو،

گرفت. جهت همسان سازی، از گروه شاهد، سابقه حوادث استرس‌زای زندگی، در چند سال گذشته (بسته به اینکه با کدام فرد مبتلا به ام اس، همسان شده است) پرسیده شد. مثلاً اگر در فرد مبتلا به ام اس، از زمان شروع بیماری تا زمان مصاحبه ۲ سال سپری شده بود؛ سابقه حوادث استرس‌زای زندگی در فرد کنترل در طی ۳ سال قبل از مصاحبه مورد سؤال قرار گرفت.

حوادث استرس‌زای زندگی شامل: ۱) مرگ نزدیکان (والدین، فرزند، فامیل درجه اول) ۲) تصادف شدید رانندگی منجر به مرگ ۳) طلاق ۴) اختلافات زناشویی و مشکلات خانوادگی (خیانت، ضرب و شتم) ۵) شکست عشقی ۶) مشکلات مالی و شغلی (از دست دادن شغل، اخراج شدن، ورشکستگی و غیره) و ۷) مشکلات تحصیلی تاثیرگذار در زندگی، بود. این وقایع استرس‌زا، طبق معیار درجه‌بندی استرس Holmes and Rahe Stress Scale، جزء حوادث استرس‌زای شدید و مؤثر در پیشرفت بیماری‌ها، می‌باشد که در معیار فوق نمره بیشتر یا مساوی ۵۰ را به خود اختصاص می‌دهند (۱۴).

در پرسشنامه غیر از مشخصات فردی و سابقه فامیلی ام اس، سابقه سیگار کشیدن، در معرض دود سیگار بودن در کودکی و نیز سابقه ضربه به سر که به عنوان ریسک فاکتورهای احتمالی در بروز و یا تشدید ام اس مطرح شده‌اند (۱۵ و ۱۶)؛ نیز پرسیده شد تا به عنوان عوامل مخدوش کننده در آنالیز چند متغیره بررسی شوند.

آنالیز آماری

مقایسه داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (SPSS Inc، Chicago، IL، USA) ویرایش ۱۵ در محیط نرم‌افزاری ویندوز انجام شد. متغیرهای کمی بین دو گروه بر اساس نوع توزیع، توسط

جدول ۲) آنالیز چند متغیره و تک متغیره ریسک فاکتورهای

مؤثر در MS

ریسک فاکتور	نسبت خطر خام (با اطمینان)	P-value	نسبت خطر اصلاح شده (با اطمینان)	P-value
آسیب د	دارد	مرجع	مرجع	
	ندارد	۳/۵ (۱/۶-۵/۴)	۲/۷ (۱/۴-۵/۲)	۰/۰۰۳
وضعیت اجتماعی و پائیتیر	مرجع	مرجع	مرجع	
دیرستان و دیلم	۲/۱ (۱/۳-۶/۳)	۰/۰۰۸	۲/۷ (۱/۱-۵/۳)	۰/۰۴۲
فوق دیلم و لیسانس	۵/۱ (۲/۳-۱۱/۲)	۰/۰۰۱	۴/۸ (۲/۱-۱۱/۱)	<۰/۰۰۱
فوق لیسانس و دکرا	۳/۱ (۰/۹-۱۰/۱)	۰/۰۶۱	۲/۱ (۰/۶-۷/۶)	۰/۲۴۵
سابقه سیگار کشیدن	۳/۶ (۱/۱-۱۱/۴)	۰/۰۳۱	۳/۲ (۰/۹-۱۱/۷)	۰/۰۷۲
سابقه فامیلی MS مثبت	۱/۸ (۱/۸-۳۶/۱)	۰/۰۰۷	۷/۹ (۱/۶-۳۹/۷)	۰/۰۱۲

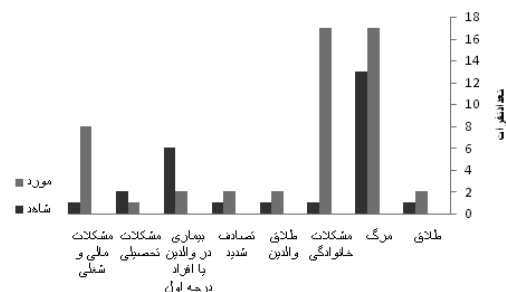
هشتاد و هفت نفر از بیماران ام اس، مبتلا به نوع عودکننده- بهبودیابنده (RR(Relapsing Remiting بودند. انواع پیشرونده اولیه و ثانویه، به ترتیب در ۵ و ۸ نفر از بیماران مبتلا به ام اس وجود داشت. در جدول ۳، خصوصیات بیماران با توجه به نوع ام اس آنها، بیان شده است.

جدول ۳) خصوصیات بیماران مبتلا بر اساس نوع بیماری

مالتیپل اسکلروز

تعداد= ۸	تعداد= ۵	تعداد= ۳۰	تعداد= ۴۰	تعداد= ۲۸
پیشرونده ثانویه				
میانگین سن (سال)				
سابقه سیگار کشیدن				
در معرض دود سیگار بودن در کودکی				
سابقه قایمیلی MS				
سابقه ضربه به سر				
سابقه حوادث استرسزا				

۷ نفر بیکار، ۱ نفر مهندس و ۱ نفر پزشک بودند. ۵۱ درصد بیماران گروه مورد سابقه حوادث استرسزا را در یکسال قبل از شروع بیماری ام اس، ذکر کرده اند. در گروه شاهد، ۲۶ درصد افراد، سابقه حوادث استرسزا را بیان کرده اند. نمودار ۱ انواع حوادث استرسزا را در هر دو گروه مورد و شاهد نشان می دهد.



نمودار ۱) فراوانی وقایع استرسزا در گروه‌های مورد مطالعه

وجود سابقه حوادث استرسزا در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد بود که این اختلاف بین هر دو گروه، معنی دار بود. ($P < 0/001$). شایع ترین حوادث استرسزا در بیماران مبتلا به ام اس، مشکلات خانوادگی - زناشویی و شکست در روابط عشقی و نیز مرگ (پدر و مادر و فرزند و یا اقوام درجه اول) بوده است.

ریسک فاکتورهایی که در آنالیز اولیه با بروز ام اس ارتباط داشتند، مجدداً با استفاده از مدل رگرسیون لجستیک (Logistic) regression مورد بررسی قرار گرفتند. بنابراین آنالیز تک متغیره جهت محاسبه نسبت خطر (Odd's Ratio) انجام شد که ریسک بروز ام اس در آنالیز تک متغیره نیز معنادار به دست آمد (با وجود حذف عوامل دیگر). جدول ۲ جزئیات آنالیز تک متغیره و چند متغیره ریسک فاکتورهای مؤثر در بروز ام اس را نشان می دهد.

سابقه حادثه استرسزا بعد از حذف سایر عوامل، با نسبت خطر ۲/۷ و فاصله اطمینان (CI) ۱/۴-۵/۲ برابر ۰/۰۰۳، با بروز ام اس ارتباط معنادار داشت.

بحث

عوامل مختلفی به عنوان عامل آغازگر در شروع بیماری ام اس مطرح شده‌اند که شامل عفونت‌های ویروسی و باکتریایی، آسیب فیزیکی و حوادث استرس‌زای زندگی می‌باشند و از این میان حوادث استرس‌زای زندگی بیش از سایر موارد تاکنون مورد اختلاف نظر بوده است (۱۷). به عنوان نمونه نیسپینو (Nisipeanu) در مطالعه خود نشان داد که استرس میزان تشدیدها در ام اس را کاهش می‌دهد (۱۸).

مطالعه حاضر نشان داد که وجود استرس‌های مهم در زندگی، در طی یکسال قبل از شروع بیماری MS در بیماران با اختلاف معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل است. در مطالعه‌ای که وارن (Warren) و همکاران انجام داده‌اند استرس‌های ناخواسته در گروه مورد (بیماران مبتلا به MS) در ۲ سال قبل از شروع بیماری، بیشتر بوده است (۱۹). گرنت (Grant) و همکاران نیز بالا بودن میزان وقایع استرس‌زا را ۶ ماه قبل از شروع بیماری MS، در گروه مورد نشان داده‌اند (۱۱). همچنین، در مطالعه گسترده‌ای که در دانمارک به صورت آینده‌نگر انجام شد، از دست دادن فرزند (مرگ کودک) به عنوان یک استرس بزرگ، در بیماران مبتلا به MS به طور معنی‌دار بیشتر بوده است (۲۰). تکرار وقایع استرس‌زا می‌تواند منجر به افزایش ۱/۳ برابر حمله‌های جدید در بیماران مبتلا به MS شود (۲۱).

در اکثر بررسی‌ها، تعریف استرس یکی از مشکلات و محدودیت‌های مطالعات بوده است؛ به همین جهت ما در مطالعه خود مواردی از استرس را در نظر گرفتیم که طبق معیار Holmes and Rahe Stress Scale جزو حوادث استرس‌زای شدید و موثر در پیشرفت بیماری‌ها بوده است. با این وجود، در برخی مطالعات این فرضیه مطرح شده که ممکن است افراد مورد مبتلا

به MS، به علت اضطراب ناشی از بیماری، نسبت به وقایع اطراف، حساس‌تر باشند (۱۰ و ۲۲).

استرس‌های روحی و روانی بر بروز بیماری MS از طریق تخریب سیستم عصبی مرکزی یا تغییر وضعیت کارکرد سیستم ایمنی و یا فعالیت محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - آدرنال، اثر دارد. گروهی نیز معتقدند که استرس موجب تغییر در میزان ترشح سیتوکین‌ها و فعالیت Tcell‌ها می‌شود و همچنین، موجب به هم خوردن، سدخونی - مغزی می‌شود (۱ و ۲۱). همچنین تولید ایتترولوکین ۶ و ۱۰ در ام اس با تحمل استرس و علائم بیماری مرتبط بوده است (۲۳).

در این مطالعه، سایر ریسک فاکتورها و نیز استرس که در آنالیز اولیه معنی‌دار بودند، مجدداً در آنالیز چند متغیره، مورد بررسی قرار گرفتند که حوادث استرس‌زا با جذب اثر سایر عوامل نیز، باز هم در بروز بیماری MS، معنی‌دار شد؛ که این نشان دهنده‌ی اثر قوی حوادث استرس‌زا بر روی MS می‌باشد.

از محدودیت‌های این مطالعه عامل مخدوش کننده یادآوری بود (تورش حافظه). اما قابل ذکر است که این عامل نه تنها در گروه بیماران، بلکه در گروه همسان شده کنترل هم وجود داشته است و بنابراین اثر آن در نتایج به دست آمده کمتر می‌شود. همچنین وجود اضطراب و افسردگی ممکن است در واکنش افراد به استرس نقش داشته باشد که این موارد با توجه به نوع مطالعه (گذشته‌نگر) در زمان وقوع حادثه قابل ارزیابی نبودند.

در پایان، مطالعه حاضر نشان داد که حوادث شدید استرس‌زا در بیماران مبتلا به ام اس در طی یک سال قبل از شروع بیماری در مقایسه با گروه کنترل بیشتر است، اما با انجام این مطالعه نمی‌توان گفت که رابطه علیتی بین حوادث استرس‌زا به تنهایی و بروز ام اس وجود دارد. شاید استرس یکی از چندین عوامل متعددی باشد که در

جهت کاهش استرس، آموزش بیماران در زمینه مدیریت استرس مانند مهارت‌های حل مشکل، فنون آرام‌سازی، افزایش فعالیت‌های مثبت و تقویت حمایت اطرافیان پیشنهاد می‌شود.

بروز ام اس پیشنهاد شده‌اند. همچنین در کنار استرس، عوامل دیگری مانند وجود اضطراب، مکانیسم‌های مقابله بیمار مانند کپی‌برداری و خوش‌بینی و نیز میزان حمایت‌های اجتماعی (۲۴) بایستی مورد توجه قرار گیرد.

References:

1. Lubin Fred D, Miller Aaron E. Multiple Sclerosis and Other Inflammatory Demyelinating Disease of the Central Nervous System. In: Bradley W.G, Daroff R.O, Fenichel G.M, et al editors. *Neurology in clinical practice*. Fifth edition, Philadelphia: Elsevier, 2008, 1583-613
2. Ascherio A, Munger K. Epidemiology of multiple sclerosis: from risk factors to prevention. *Semin neurol* 2008; 28: 17-28.
3. Kantarci O, Wingerchuk D. Epidemiology and natural history of multiple sclerosis: new insights. *Curr Opin Neurol* 2006; 19: 248-54.
4. Etemadifar M, Janghoebani M, shaygannejad V, et al. Prevalence of multiple sclerosis in Isfahan, Iran. *Neuroepidemiol* 2006; 27:39-44.
5. Simmons RD, Ponsonby AL, Van Der Mei AI, et al. What affects your MS? Responses to an anonymous, internet-based epidemiological survey. *Mult Scler* 2004; 10: 202-11.
6. Saadantnia M., Etemadifar M., Maghzi AH. Multiple sclerosis in Isfahan, Iran. *Int Rev neurobiol* 2007; 79: 357-75.
7. Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodriguez M, et al. Multiple Sclerosis. *N Engl J med*. 2000; 343: 938-52.
8. Giovannoni G, Ebers G. Multiple Sclerosis: the environment and causation. *Curr Opin Neurol* 2007; 20: 261-8.
9. Dymment DA, Sadnovich AD, Ebers GC. Genetics of Multiple Sclerosis. *Hum Mol Genet* 1997; 6: 1693-8.
10. Marrie RA. Environmental risk factor in multiple sclerosis aetiology. *Lancet Neurol* 2004; 3: 709-18.
11. Grant I, Brown GW, Harris T, et al. Severely threatening events and marked life difficulties preceding onset or exacerbation of multiple sclerosis. *J neurol Neurosurg Psychiatry* 1989; 52: 8-13.
12. Potagas C, Mitsonis C, Watier L, et al. Influence of anxiety and reported stressful life events on relapses in MS: a prospective study. *Mult Scler* 2008; 14: 1262-8.
13. McDonald WI, Compston A, Edan G, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2001; 50:121-7.
14. Holmes TH, Rahe RH. The social readjustment rating scale. *J Psychosom Res* 1967; 11: 213-8.
15. Hawkes CH. Smoking is a risk factor for multiple sclerosis: a metanalysis. *Mult Scler* 2007; 13: 610-5.
16. Mikaeloff Y, Caridade G, Tardieu M, et al. Parental smoking at home and the risk of childhood-onset multiple sclerosis in children. *Brain* 2007; 130: 2589-95.
17. Mohr DC, Hart SL, Julian L, et al. Association between stressful life events and exacerbation in multiple sclerosis: a meta-analysis. *BMJ* 2004; 328: 731.
18. Nisipeanu P, Korczyn AD. Psychological stress as risk factor for exacerbations in multiple sclerosis. *Neurology* 1993; 43: 1311.
19. Warren S, Greenhills S, Warren KG. Emotional stress and the development of multiple sclerosis: case-control evidence of a relationship. *J Chronic Dis* 1982; 35: 821-31.
20. Li J, Johansen C, Brønnum-Hansen H, et al. The risk of multiple sclerosis in bereaved parents: A nationwide cohort study in Denmark. *Neurology* 2004; 62: 726-9.
21. Brown RF, Tennant CC, Sharrock M, et al. Relationship between stress and relapse in multiple sclerosis: part II: direct and indirect relationship. *Mult Scler* 2006;12: 465-75.
22. Goodin DS, Ebers GC, Johnson KP, et al. The relation of MS to physical trauma and psychological stress. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 1999; 52: 1737.
23. Sorenson M, Janusek L, Mathews H. Psychological stress and cytokine production in multiple sclerosis: correlation with disease symptomatology. *Biol Res Nurs* 2013; 15: 226-33.
24. Mitsonis CI, Potagas C, Zervas I, et al. The effects of stressful life events on the course of multiple sclerosis: a review. *Int J Neurosci*. 2009; 119: 315-35.

Review Article

The Association of Severe Stressful Life Events and Multiple Sclerosis

R. Naeeni¹, A. Soltanzadeh¹, H. Salimipour², Z. Vahhabi¹,
S. Yadegari^{1*}

¹ Department of Neurology, School of medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

² Department of Neurology, School of medicine, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

(Received 16 Jan, 2013 Accepted 2 Nov, 2013)

Abstract

Background: Stressful life events have suggested as one of etiologic cause of the disease from the middle of last century, but controversies still is going on.

Materials and Methods: This study is a case- control study conducted on 100 MS patients in neurology clinic of Shariati Hospital during one year. History of stressful life events one year before beginning of the disease was questioned. These events, according to Holmes and Rahe Stress Scale, were severe and affected the disease progression. The analysis of data was performed using SPSS 15.

Results: The mean age of patients was 30.9 ± 7.1 . Most of them (n=87) had relapsing- remitting MS. 51% of patients and 26% of controls had stressful life events ($P<0.001$). Odd's Ratio with confidence interval of 95% was 2.71. The most frequent stressful events were family problems and death of first degree relatives.

Conclusion: This study showed that stressful life events were significantly more prevalent in MS, but we cannot conclude that stress lonely is a cause of MS. Although, major stress along with multiple other risk factors may be related to MS.

Key words: Multiple Sclerosis, Stress, Risk factor, Events.

*Address for correspondence: Tehran, Jalal-e-Aleahmad Avenu, Shariati Hospital, IRAN. E-mail: yadegarismira@yahoo.com