

رابطه ی بین مصرف میوه و سبزی و بیماری مالتیپل اسکروزیس: یک مطالعه مورد- شاهدی

زهره حسینی^۱، مریم بهروز^۲، آناهیتا هوشیارراد^۳، سهیلا عسکری اطاقوری^۴،
حمیده اسعدی^۴، محسن نعمتی^{۵*}

^۱ کارشناس ارشد علوم تغذیه، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
^۲ کارشناس ارشد علوم تغذیه، کمیته پژوهشی دانشجویی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی
شهید بهشتی، تهران، ایران

^۳ گروه تحقیقات تغذیه، انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
^۴ کارشناس علوم تغذیه، انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی،
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

^۵ دانشیار گروه تغذیه، مرکز تحقیقات بیوشیمی تغذیه و سرطان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
* نویسنده مسئول: دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
پست الکترونیک: NematyM@mums.ac.ir

چکیده

زمینه و هدف: آسیب اکسیداتیو در بیماری مالتیپل اسکروزیس در سطح وسیعی اتفاق می افتد و ماده ی سفید مغز در مقابل این آسیب ها بسیار حساس می باشد. به دلیل دارا بودن خواص آنتی اکسیدانی میوه ها و سبزی ها و مطالعات محدود موجود در این زمینه این مطالعه در شهر تهران برای بررسی ارتباط میوه و سبزی با خطر بیماری صورت گرفت.

مواد و روش کار: اطلاعات ۶۸ بیمار مالتیپل اسکروزیس و ۱۴۰ نفر شاهد از طریق مصاحبه بدست آمد. دریافت غذایی با استفاده از پرسشنامه ی بسامد خوراک نیمه کمی معتبر ارزیابی شد. آزمون رگرسیون برای محاسبه نسبت شانس (OR) و ۹۵٪ فاصله ی اطمینان (CI) مورد استفاده قرار گرفت.

یافته ها: ارتباط معکوس بین مصرف گروه میوه و خطر مالتیپل اسکروزیس مشاهده شد ($OR = 0/4$ و $OR = 0/75$ - و میزان انرژی دریافتی، مصرف گروه سبزی با کاهش خطر مالتیپل اسکروزیس ارتباط معنی داری داشت ($P = 0/004$, $95\%CI = 0/22$ که در مدل چند متغیر معنی دار نشد. بعد از تعدیل عوامل مخدوش گر و میزان انرژی دریافتی، مصرف گروه سبزی با کاهش خطر مالتیپل اسکروزیس ارتباط معنی داری داشت ($OR = 0/34$ و $OR = 0/15$ - $0/65$, $95\%CI = 0/02$, $P = 0/02$) در میوه ها ارتباط معکوس معنی داری بین مصرف هندوانه و کشمش و گیلاس با مالتیپل اسکروزیس مشاهده شد ($P < 0/001$) و در سبزی ها ارتباط معکوس معنی داری بین دریافت گوجه فرنگی، کاهو و پیاز دیده شد و این ارتباط در مدل چند متغیری تنها برای گوجه فرنگی معنی دار ماند ($P = 0/03$).

نتیجه گیری: یافته های این مطالعه پیشنهاد می کند که مصرف بیشتر میوه و سبزی ممکن است با کاهش خطر بیماری مالتیپل اسکروزیس ارتباط داشته باشد.

واژه های کلیدی: مطالعه ی مورد شاهدی، میوه و سبزی، مالتیپل اسکروزیس

وصول: ۹۳/۸/۱۰

اصلاح: ۹۳/۱۰/۲۱

پذیرش: ۹۳/۱۲/۴

مقدمه

مالتیپل اسکروزیز بیماری دمیلینه کننده‌ی سیستم عصبی مرکزی است و مهمترین شاخص هیستوپاتولوژیک آن حضور آثار دمیلینه شده در ماده‌ی سفید مغز می‌باشد [۱]. این بیماری یکی از شایع‌ترین نواع ناتوانی‌های عصبی در بزرگسالان جوان است [۲] و در کشور های غربی اصلی‌ترین علت ناتوانی عصبی در میان جوانان می‌باشد [۳].

بیماری بر اثر ترکیبی از عوامل خطر محیطی و ژنتیکی شروع می‌شود به گونه‌ای که هر کدام از این عوامل خطر به تنهایی برای پیشرفت بیماری کافی نمی‌باشند [۴]. تخمین زده شده که عوامل محیطی دارای نقش غالب هستند [۵]. تحقیقات قبلی همراهی برخی سرطان‌ها در بیماران مبتلا به مالتیپل اسکروزیز را مورد مطالعه قرار داده‌اند [۶]. علاوه بر این، ارتباطات معدودی نیز بین توزیع جغرافیایی بیماری ام‌اس و این سرطان‌ها مشاهده شده است [۵]. شباهت بین توزیع بیماری مالتیپل اسکروزیز با بدخیمی‌های مطرح شده (مخصوصاً سرطان معده و سرطان پانکراس) نمی‌تواند به صورت تصادفی باشد بلکه این امکان وجود دارد که یک ارتباط محیطی بین اتیولوژی بیماری مالتیپل اسکروزیز و سرطان‌ها وجود داشته باشد [۵]. رژیم غذایی به عنوان یک عامل محیطی در سبب شناسی بیماری مالتیپل اسکروزیز در نظر گرفته می‌شود چون از نظر اکولوژیکی دارای ارتباط مثبت با الگوهای غذایی خاص و از طرف دیگر دارای ارتباطی معکوس با سایر رژیم‌های غذایی است (برای مثال رژیم مدیترانه‌ای) [۴]. اثر محافظتی برخی از رژیم‌های غذایی که حاوی میوه‌ها و سبزی‌ها می‌باشند در بعضی از مطالعات قبلی تا حدی مطرح شده است [۸،۷]. شیوع مالتیپل اسکروزیز در دنیا، بسته به کشور یا جمعیت‌های خاص از ۲ نفر تا ۱۵۰ نفر در هر ۱۰۰ هزار نفر متغیر است [۹] مناطقی چون اروپا، ایالات متحده، کانادا، نیوزیلند، جزء مناطق با شیوع بالای این بیماری به حساب می‌آیند [۱۰] کشور ایران قبلاً جزء مناطق با شیوع پایین بیماری مالتیپل اسکروزیز به شمار می‌آمد اما در یک دهه گذشته شمار بیماران مبتلا به مالتیپل اسکروزیز افزایش یافته است. مطالعات نشان

داده‌اند که تعداد موارد ثبت شده بیماری از سال ۲۰۰۸-۲۰۰۲ سه برابر شده است [۱۱]. بر اساس یافته‌های مطالعه اخیر شیوع بیماری مالتیپل اسکروزیز در تهران ۵۱/۹ نفر در صد هزار محاسبه شده است. این آمار بسیار بیشتر از میزان آن در منطقه با خطر کم و حتی خیلی بالاتر از آمار ارائه شده در مطالعات قبلی ایران است. هدف از انجام مطالعه حاضر بررسی نقش مصرف میوه و سبزی در سبب شناسی بیماری مالتیپل اسکروزیز است که به صورت مطالعه‌ی مورد شاهدی مبتنی بر بیمارستان در شهر تهران انجام شد.

هدف دراز مدت این مطالعه ارائه راهنماهای رژیمی با مفاهیم مهم در بهداشت و سلامت عمومی جامعه ایران است.

روش کار

در مطالعه حاضر که یک مطالعه مبتنی بر بیمارستان می‌باشد، ۷۰ بیمار مبتلا به مالتیپل اسکروزیز در محدوده سنی ۲۰ تا ۶۰ سال مراجعه کننده به کلینیک بیمارستان سینا و مطب نورولوژیست‌های مربوطه در شهر تهران (که از نورولوژیست‌های مربوط به بیمارستان بوده‌اند) به طور تصادفی انتخاب شدند که علاوه بر معیارهای ورود به مطالعه (که شامل قرار گرفتن در فاصله سنی ۲۰ تا ۶۰ سال و عدم ابتلا به بیماری دیگری که دریافت غذایی او را در یک سال قبل تشخیص تحت تاثیر قرار داده باشد) حداکثر یک سال از تاریخ تشخیص مالتیپل اسکروزیز در بیماران گذشته بود. ۱۴۲ نفر به عنوان گروه شاهد از بین بیمار مراجعه کننده به همین مراکز که به بیماری مالتیپل اسکروزیز مبتلا نبودند و به دلیل مشکلات ارتوپدی، گوش، حلق، بینی، آپاندیس، جراحی عمومی و جراحی‌های گوارشی، خدمات دندان پزشکی، چشم پزشکی و بیماری‌های زنان مراجعه کرده بودند و رژیم غذایی خاصی نداشتند، انتخاب شدند. افراد شاهد بر مبنای سن (با فاصله زمانی ۵ سال) و جنس با گروه مورد همسان شدند. در هر گروه سنی و جنسی تعداد افراد شاهد ۲ برابر افراد مورد بودند، پس از اخذ رضایت نامه آگاهانه، داده‌های مورد نیاز شامل سن و جنس، سابقه تغذیه با شیر گاو در دوران کودکی، سابقه مصرف مکمل ویتامین D قبل از بیماری، سابقه مصرف دخانیات، سابقه

اطمینان ۹۵٪ استفاده شد. افراد مورد مطالعه از نظر مصرف گروه های میوه و سبزی دریافتی به دو دسته تقسیم بندی شدند (دسته اول، شامل کسانی بود که مقادیر کمتر یا مساوی میانه مصرف کرده بودند و دسته دوم، مقادیر بیشتر از میانه مصرف کرده بودند). نسبت شانس بیماری و فاصله اطمینان ۹۵٪ در رابطه با گروه های میوه و سبزی وزیر گروه ها، آنها تعیین شد. در مدل تعدیل شده اثر دریافت انرژی دریافتی و متغیر های مخدوش گری که با بررسی متون توسط نویسندگان مطالعه صورت گرفته است و شناسایی شدند و شامل (میزان استرس وارده در طول روز (نرمال تا خفیف- متوسط- شدید و خیلی شدید)، سابقه ی مصرف شیر گاو زیر دو سالگی (بله / خیر) و فصل تولد) می باشند در مطالعه و آنالیز های آماری لحاظ گردید. همچنین به منظور بررسی تفاوت پراکندگی متغیر های کیفی تست کای دو استفاده شد.

یافته ها

جدول ۱ ویژگی های ۶۸ بیمار مبتلا به مالتیپل اسکروزیس و ۱۴۰ نفر گروه شاهد را نشان می دهد. توزیع سنی و جنسی در دو گروه مورد و شاهد یکسان بود. ۵۷ زن و ۱۱ مرد مبتلا به بیماری مالتیپل اسکروزیس در این مطالعه حضور داشتند. (با نسبت زن به مرد ۵/۲). میانگین سنی و انحراف برای بیماران مالتیپل اسکروزیس $9 \pm 30/4$ بود. سابقه ی مصرف شیر گاو در ۲ سال اول زندگی در افراد مبتلا به مالتیپل اسکروزیس در مقایسه با گروه کنترل کمتر بود. فصل تولد تعداد افراد بیشتری از گروه شاهد (۳۷٪) نسبت به گروه مورد (۱۶/۲٪) فصل تابستان بود.

در جدول ۲ ارتباط بین مصرف کل گروه میوه ها با خطر بیماری مالتیپل اسکروزیس ارائه شده است. در مدل آماری تعدیل شده برای سن رابطه معکوسی برای مصرف کل گروه میوه ها مشاهده شد. (نسبت شانس = $0/4$ با فاصل اطمینان ۹۵٪: $0/75-0/22$ ، $P = 0/004$) بعد از تعدیل عوامل مخدوش کننده (فصل تولد، میزان استرس وارده در طول روز و سابقه ی مصرف شیر گاو زیر دو سالگی) و انرژی دریافتی، این رابطه معکوس، معنی داری خود را از دست داد. برای مطالعه بیشتر در زمینه

فعالیت بدنی، سن والدین هنگام به دنیا آمدن بیمار، فصل و محل تولد بیمار، سابقه ابتلا به سرخجه یا سرخک، میزان استرس وارده در طول روز و سابقه فامیلی مالتیپل اسکروزیس که جز متغیرهایی می باشند که بر اساس مروری بر مطالعات با بیماری مالتیپل اسکروزیس ارتباط داشته و اثر آنها در مطالعه ارزیابی شده است، توسط مصاحبه چهره به چهره جمع آوری شد. جمع آوری داده ها از ماه اردیبهشت تا اسفند همان سال طول کشید. همچنین شاخص تن سنجی شامل قد (بدون کفش)، توسط قد سنج Seca با دقت ۰/۱ سانتی متر) و وزن (بدون کفش با حداقل لباس با ترازوی Seca با دقت ۱۰۰ گرم) اندازه گیری شد و نمایه توده بدن (وزن بر حسب کیلوگرم تقسیم بر مجذور قد بر حسب متر) محاسبه شد. اطلاعات مربوط به دو نفر از گروه شاهد (به خاطر پاسخ های ناکامل به سوالات تغذیه ای) و دو نفر از گروه مورد (انرژی دریافتی یک نفر $SD < 3$ و یک نفر $SD > 3$ میانگین کل انرژی بود و نشان دهنده ی خطا در گزارش دهی بود)، از آنالیز نهایی حذف شدند. در نهایت تحلیل آماری بر روی داده های ۱۴۰ نفر گروه شاهد و ۶۸ نفر به عنوان گروه مورد انجام شد.

داده های مربوط به دریافت غذایی از طریق پرسشنامه بسامد خوراک (FFQ) نیمه کمی معتبر و تکرار پذیر که شامل داده های مربوط به ۱۲۵ قلم ماده غذایی می باشد و قبلا اعتبار و تکرار پذیری آن در جمعیت ایرانی سنجدیده شده است [۱۲، ۱۳] توسط کارشناسان آموزش دیده جمع آوری شد. پرسشگر نسبت به فرضیات مطالعه هیچ گونه اطلاعی نداشت اما نسبت به وضعیت افراد (از حیث داشتن بیماری) مطلع بود. مقادیر ذکر شده هر غذا با استفاده از راهنمای مقیاس های خانگی [۱۴] به گرم تبدیل و مقدار گرم مصرفی هر یک از مواد غذایی در روز برای هر فرد محاسبه شد. از آنجایی که شرکت کنندگان در مطالعه هیچ گونه پاسخی به مصرف الکل و مواد مخدر به خاطر موانع فرهنگی ندادند، در آنالیزهای نهایی پرسش ها در نظر گرفته نشد.

برای یافتن ارتباط بین مصرف هریک از گروه های میوه و سبزی و اجزای تشکیل دهنده ی آنها با بیماری مالتیپل اسکروزیس از آزمون رگرسیون لجستیک با فاصله

جدول ۱: ویژگی‌های افراد در مطالعه‌ی موردی-شاهدی مالتیپل اسکروزیس تهران

P-value	گروه مورد	گروه شاهد	متغیر
	۶۸	۱۴۰	تعداد
۰/۸۷	۳۰/۴(۹)	۳۰/۶(۸)	سن(سال)
			جنسیت
۰/۶۴	۱۱(۱۶/۲)	۲۶(۱۸/۶)	مرد
	۵۷(۸۳/۸)	۱۱۴(۸۱/۴)	زن
۰/۲	۲۵/۱(۵)	۲۴/۲(۴/۴)	BMI
۰/۹۳	۲۳۹۰(۵۸۷)	۲۴۸۰(۸۲۱)	دریافت انرژی
			استعمال سیگار
۰/۷۱	۴(۵/۸)	۱۰(۷)	بله
	۶۴(۹۴/۲)	۱۳۰(۹۳)	خیر
۰/۶۶			مصرف مکمل ویتامین دی قبل از بیماری
	۱۲(۱۷/۶)	۳۰(۲۱/۴)	بله
	۵۶(۸۲/۳)	۱۱۰(۷۸/۵)	خیر
۰/۵۵		۶۹(۴۹/۳)	محل تولد
	۳۶(۵۲/۹)	۷۱(۵۰/۷)	تهران
	۳۲(۴۷/۱)		سایر استان‌ها
			فصل تولد
۰/۰۱	۲۶(۳۸/۲)	۴۱(۳۰/۴)	بهار
	۱۱(۱۶/۲)	۵۰(۳۷)	تابستان
	۱۷(۲۵)	۱۸(۱۳/۳)	پاییز
	۱۴(۲۰/۶)	۲۹(۱۹/۳)	زمستان
			میزان استرس وارده در طول روز
۰/۰۰۱>	۲۷(۲۰)	۳ (۵/۳)	نرمال
	۳۱(۲۳)	۵ (۸/۸)	خفیف
	۴۸ (۳۵/۶)	۱۲ (۲۱/۱)	متوسط
	۲۲ (۱۶/۳)	۲۸ (۴۹/۱)	شدید
			خیلی شدید
			سابقه مصرف شیر گاو زیر دو سالگی
۰/۰۲	۲(۲/۹)	۱۸(۱۲/۹)	بله
	۶۶(۹۷/۱)	۱۲۲(۸۷/۱)	خیر

جدول ۲: نسبت شانس (OR) و فاصله اطمینان (CI) ۹۵٪ برای خطر بیماری مالتیپل اسکلروزیس با دریافت دسته های (تقسیم بندی بر اساس میانه) گروه میوه در مطالعه ی مورد- شاهدی بیماری مالتیپل اسکلروزیس در شهر تهران

P-value	طبقه بندی دریافت (گرم / روز)		
	دسته اول (کمتر یا مساوی میانه)	دسته دوم (بیشتر از میانه)	
	۴۷۵/۷≤	۴۷۵/۷>	دریافت کل میوه
	(۶۹/۱۱)۴۷	(۳۰/۸۸)۲۱	گروه مورد، تعداد (%)
	(۵۰)۷۰	(۵۰)۷۰	گروه شاهد، تعداد (%)
۰/۰۰۴	۱/۰۰ (مرجع)	(۰/۲۲-۰/۷۵)۰/۴۰	نسبت شانس تعدیل شده براساس سن (فاصله اطمینان)
	۱/۰۰	(۰/۲۹-۱/۱۵)۰/۵۷	Multivariate Adjusted
	≤۷۵	>۷۵	پرتقال
	(۹۴/۱۱)۶۴	(۵/۸۸)۴	گروه مورد، تعداد (%)
	(۷۸)۱۰۹	(۲۲)۳۱	گروه شاهد، تعداد (%)
۰/۰۰۶	۱/۰۰	(۰/۷۳-۰/۶۴)۰/۲۱	نسبت شانس تعدیل شده بر اساس سن
۰/۳۷	۱/۰۰	(۰/۱۱-۱/۲)۰/۱۰	Multivariate Adjusted
	≤۳۳	>۳۳	هندوانه
	(۶۶/۱۷)۴۵	(۳۳/۸۲)۲۳	گروه مورد، تعداد (%)
	(۳۹/۳)۵۵	(۶۰/۷)۸۵	گروه شاهد، تعداد (%)
<۰/۰۰۱	۱/۰۰	(۰/۱۷-۰/۵۹)۰/۳۲	نسبت شانس تعدیل شده براساس سن
<۰/۰۰۱	۱/۰۰	(۰/۱۲-۰/۵۱)۰/۲۵	Multivariate Adjusted
	≤۴	>۴	گیلاس و آلبالو
	(۷۲/۰۵)۴۹	(۲۷/۹۴)۱۹	گروه مورد، تعداد (%)
	(۵۵/۰)۷۷	(۴۵/۰)۶۳	گروه شاهد، تعداد (%)
<۰/۰۰۱	۱/۰۰	(۰/۱۶-۰/۵۶)۰/۳۰	نسبت شانس تعدیل شده براساس سن
<۰/۰۰۱	۱/۰۰	(۰/۱۲-۰/۴۸)۰/۲۴	Multivariate Adjusted
	≤۰/۵	>۰/۵	کشمش
	(۷۰/۵۸)۴۸	(۲۹/۴۱)۲۰	گروه مورد، تعداد (%)
	(۵۱/۴)۷۲	(۴۸/۶)۶۸	گروه شاهد، تعداد (%)
۰/۰۱	۱/۰۰	(۰/۲۴-۰/۸۴)۰/۴۵	نسبت شانس تعدیل شده براساس سن
۰/۰۴	۱/۰۰	(۰/۲۴-۰/۹۹)۰/۴۹	Multivariate Adjusted
	≤۲۰	>۲۰	آبمیوه
	(۶۷/۶۴) ۴۶	(۳۲/۳۵)۲۲	گروه مورد، تعداد (%)
	(۵۰)۷۰	(۵۰)۷۰	گروه شاهد، تعداد (%)
۰/۰۱	۱/۰۰	(۰/۲۶-۰/۸۷)۰/۴۷	نسبت شانس تعدیل شده براساس سن
۰/۰۹	۱/۰۰	(۰/۲۵-۱/۰۳)۰/۵۳	Multivariate Adjusted

تعدیل شده برای متغیرهای دریافت کل انرژی، میزان استرس وارده در طول روز (نرمال- خفیف- متوسط- شدید - خیلی شدید) سابقه مصرف شیر گاو زیر دو سالگی و فصل تولد

جدول ۳: نسبت شانس (OR) و فاصله اطمینان (CI) ۹۵٪ برای خطر بیماری مالتیپل اسکلروزیس با دریافت دسته های (تقسیم بندی بر اساس میانه) گروه سبزی در مطالعه ی مورد- شاهدی بیماری مالتیپل اسکلروزیس در شهر تهران

P-value	طبقه بندی دریافت (گرم / روز)		
	۳۰/۵ >	۳۰/۵ ≤	کل سبزیجات
	(۲۰/۵۸)۱۴	(۷۹/۴۱)۵۴	گروه مورد، تعداد (%)
	(۵۰)۷۰	(۵۰)۷۰	گروه شاهد، تعداد (%)
<۰/۰۰۱	(۰/۱۳-۰/۵۰)۰/۲۵	۱/۰۰	نسبت شانس تعدیل شده براساس سن (فاصله اطمینان)
۰/۰۰۲	(۰/۱۵-۰/۶۵)۰/۳۴	۱/۰۰	Multivariate Adjusted
	۱۳/۳ >	۱۳/۳ ≤	کاهو
	(۶۰/۲۹)۴۱	(۳۹/۷۰)۲۷	گروه مورد، تعداد (%)
	(۷۷/۹)۱۰۹	(۲۲/۱)۳۱	گروه شاهد، تعداد (%)
۰/۰۱	(۰/۲۳-۰/۸۲)۰/۴۴	۱/۰۰	نسبت شانس تعدیل شده براساس سن
۰/۱۵	(۰/۲۹-۱/۲۱)۰/۶۰	۱/۰۰	Multivariate Adjusted
	۱۴۰ >	۱۴۰ ≤	گوچه فرنگی
	(۵/۹) ۴	(۹۴/۱)۶۴	گروه مورد، تعداد (%)
	(۱۸/۶)۲۶	(۸۱/۴)۱۱۴	گروه شاهد، تعداد (%)
۰/۰۱	(۰/۰۹-۰/۸۰)۰/۲۷	۱/۰۰	نسبت شانس تعدیل شده براساس سن
۰/۰۳	(۰/۰۸-۰/۸۸)۰/۲۷	۱/۰۰	Multivariate Adjusted
	۱۰/۷ >	۱۰/۷ ≤	پیاز
	(۳۵/۳)۲۴	(۶۴/۷)۴۴	گروه مورد، تعداد (%)
	(۵۲/۹)۷۴	(۴۷/۱)۶۶	گروه شاهد، تعداد (%)
۰/۰۱	(۰/۲۶-۰/۸۶)۰/۴۷	۱/۰۰	نسبت شانس تعدیل شده براساس سن
۰/۱۶	(۰/۳۱-۱/۲۰)۰/۶۱	۱/۰۰	Multivariate Adjusted
	۱۳/۳ >	۱۳/۳ ≤	هویج
	(۵۷/۴)۳۹	(۴۲/۶)۲۹	گروه مورد، تعداد (%)
	(۶۷/۹)۹۵	(۳۲/۱)۴۵	گروه شاهد، تعداد (%)
۰/۱۲	(۰/۳۵-۱/۱۴)۰/۶۳	۱/۰۰	نسبت شانس تعدیل شده براساس سن
۰/۱۸	(۰/۳۱-۱/۲۴)۰/۶۲	۱/۰۰	Multivariate Adjusted
	۱/۷۲۱ >	۷۲۱/۱ ≤	مجموع میوه و سبزی
	(۳۰/۹)۲۱	(۶۹/۱)۴۷	گروه مورد، تعداد (%)
	(۵۹/۳)۸۳	(۴۰/۷)۵۷	گروه شاهد، تعداد (%)
<۰/۰۰۱	(۰/۱۶-۰/۵۶)۰/۳۰	۱/۰۰	نسبت شانس تعدیل شده براساس سن
۰/۰۱	(۰/۰۹-۰/۵۱)۰/۲۲	۱/۰۰	Multivariate Adjusted

*تعدیل شده برای متغیرهای دریافت کل انرژی، میزان استرس وارده در طول روز (نرمال - خفیف- متوسط- شدید و خیلی شدید)، سابقه مصرف شیر گاو زیر دو سالگی و فصل تولد

بحث

در مطالعه حاضر مصرف بالای گروه سبزی ها با کاهش معنی دار خطر بیماری مالتیپل اسکلروزیس در ارتباط بوده است. در گروه سبزی ها، یک رابطه معکوس معنی داری برای گوجه فرنگی مشاهده شد. مصرف بالای گروه میوه ها نیز به طور غیر معنی داری با کاهش خطر بیماری مالتیپل اسکلروزیس مرتبط بوده است. ارتباط معکوسی بین مصرف گیلاس و آلبالو، هندوانه و کشمش و خطر بیماری مالتیپل اسکلروزیس مشاهده گردید.

ماده ی سفید مغز حاوی غلظت پایینی از آنزیم هایی با ویژگی آنتی اکسیدانی است که همین امر موجب می شود در مواجهه با رادیکال های آزاد بسیار حساس باشد [۱۵]. یافته های مطالعات انجام شده بر روی بیماری مالتیپل اسکلروزیس نشان می دهد علی رغم وجود مکانیزم های محافظتی سلولی، آسیب اکسیداتیو ماکرو مولکول های بیولوژیک ضروری در آسیب های التهابی مالتیپل اسکلروزیس در سطح گسترده ای اتفاق می افتد و میزان پاسخ برای کاهش آسیب سلولی ناشی از رادیکال های آزاد ممکن است ناکافی باشد؛ از این رو مصرف منابع غنی آنتی اکسیدان ها می تواند در پیشگیری و درمان مالتیپل اسکلروزیس نقش داشته باشند [۱۶].

میوه ها و سبزی ها حاوی ترکیبات مهمی شامل فنل ها، دی تیول ها، ایندول ها، ایزوفلاون ها، مهارکننده های پروتئاز و استرول های گیاهی هستند که اثر محافظتی آنها در پیشگیری از بیماری های مزمن شامل انواع سرطان ثابت شده است [۱۷، ۱۸]. به دلیل خاصیت آنتی اکسیدانی ویتامین های C و E و بتاکاروتن های موجود در میوه و سبزی این ترکیبات قادر می باشند رادیکال های آزاد را خنثی نموده و از پراکسیداسیون لیپید ها در ماده سفید مغز جلوگیری نمایند و بنابراین ممکن است مصرف این گروه های غذایی اثر محافظتی بر سیستم عصبی و مغز داشته باشند [۱۹]. در چندین مطالعه نیز به اثرات مفید فیبرها، پروتئین های گیاهی موجود در انواع سبزی ها در کنار سایر ترکیبات آنتی اکسیدان در پیشگیری از بیماری ام اس اشاره شده است [۲۰-۲۲]. البته در تضاد با یافته های مطالعه ی ما در یک مطالعه ی مورد-شاهدی که در فرانسه صورت گرفت رابطه ای بین

محافظتی گروه میوه ها، زیرگروه های میوه ها در رابطه با خطر بیماری مالتیپل اسکلروزیس، به طور مجزا آنالیز شدند. رابطه معکوس معنی داری برای مصرف گیلاس و آلبالو ($P=0.01$) و خطر بیماری مالتیپل اسکلروزیس مشاهده شد. دریافت هندوانه و کشمش در گروه بالاتر از میانه با کاهش معنی دار خطر بیماری مالتیپل اسکلروزیس همراه بود به ترتیب: (نسبت شانس $=0.25$ با فاصله اطمینان 0.95 : $0.51-0.12$)، (نسبت شانس $=0.49$ با فاصله اطمینان 0.95 : $0.99-0.24$) و $P<0.05$. در مدل آماری تعدیل شده بر اساس سن، ارتباط معکوس بین دریافت بیشتر پرتقال (نسبت شانس $=0.21$ با فاصله اطمینان 0.95 : $0.64-0.73$)، $P=0.006$) و آب میوه (نسبت شانس $=0.47$ با فاصله اطمینان 0.95 : $0.87-0.26$)، $P=0.01$) با بیماری مالتیپل اسکلروزیس مشاهده شد ولی این رابطه در مدل آماری تعدیل شده برای عوامل مخدوش گر و انرژی دریافتی معنی دار نشد. (جدول ۲).

رابطه بین دریافت کل گروه سبزی ها با خطر بیماری ام اس در جدول ۳ نشان داده شده است. بعد از تعدیل برای عوامل مخدوشگر اثر محافظتی مستقل برای مصرف بالاتر از میانه سبزی ها مشاهده شد. (نسبت شانس $=0.34$ با فاصله اطمینان 0.95 : $0.65-0.15$)، $P=0.002$. در زیر گروه سبزی ها رابطه معکوس معنی دار برای گوجه فرنگی گزارش شد. (نسبت شانس $=0.27$ با فاصله اطمینان 0.95 : $0.88-0.08$)، $P=0.03$). در آنالیز رگرسیون چند متغیره، ارتباط معکوس بین دریافت بیشتر پیاز (نسبت شانس $=0.47$ با فاصل اطمینان 0.95 : $0.86-0.26$) و کاهو (نسبت شانس $=0.44$ با فاصل اطمینان 0.95 : $0.82-$ 0.23) با بیماری مالتیپل اسکلروزیس مشاهده شد که معنی دار نبود.

رابطه بین دریافت مجموع گروه سبزی ها و گروه میوه ها با خطر بیماری مالتیپل اسکلروزیس نیز در جدول ۳ نشان داده شده است. بعد از تعدیل برای عوامل مخدوشگر اثر محافظتی مستقل برای مصرف بالاتر از میانه این گروه مشاهده شد. (نسبت شانس $=0.22$ با فاصله اطمینان 0.95 : $0.51-0.09$)، $P=0.01$.

آلبالو و گیلاس حاوی مقادیر زیادی آنتی‌اکسیدان به شکل ترکیبات فنلی و آنتوسیانین‌ها می‌باشند [۲۴]. رژیم‌های غنی از نظر پلی‌فنل‌ها به ویژه آنتوسیانین‌ها در مطالعات مختلف نشان داده شده است که سبب افزایش مقاومت در برابر اکسیداسیون‌ها در مدل‌های حیوانی می‌شوند [۲۵، ۲۶]. در مطالعه اخیر نیز مصرف آب‌گیلاس و آلبالو سبب تقویت دفاع آنتی‌اکسیدانی در بدن افراد بزرگسال به صورت افزایش ظرفیت مقابله با شرایط اجباری استرس‌زا شده است. همچنین محققان در مطالعات تجربی از نقش فلاونوئیدها به عنوان عامل محافظت‌کننده آکسون‌ها و الیگودندروسیت‌ها از تخریب اکسیداتیو و فاگوسیتوزها نام برده‌اند [۲۷، ۲۸].

در این مطالعه فصل تولد بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس با افراد گروه شاهد مقایسه شد که نشان داد بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس، بیشتر در فصل بهار و پاییز به دنیا آمده‌اند در حالی که افراد گروه شاهد بیشتر در فصل تابستان به دنیا آمده بودند. نتایج مطالعه‌ی ما همسو با یافته‌های مطالعه‌ی است که در اسکاتلند صورت گرفت در این مطالعه تعداد بیشتری از افراد مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس در فصل بهار (بالاترین در صد در ماه آوریل) به دنیا آمده بودند [۲۹].

یکی از نقاط قوت مطالعه‌ی حاضر این است که در مطالعه‌ی حاضر سعی شد متغیرهای مخدوش‌کننده با استفاده از مطالعات دیگر و با توجه به موارد گزارش شده، به طور کامل شناسایی و در مدل وارد شوند. بنابراین این مطالعه مخدوشگرهای باقیمانده کمی دارد. ولی با این حال این مسئله کاملاً رد نمی‌شود. از دیگر نقاط قوت مطالعه، استفاده از یک پرسشنامه بسآمد خوراک معتبر برای ارزیابی دریافت‌های غذایی افراد تهرانی است. FFQ برای ارزیابی دریافت‌های معمول ابزار مناسبی می‌باشد و همچنین به جهت هزینه کمتر و امکان اجرای نسبتاً راحتی که دارد، در اکثر مطالعات اپیدمیولوژیکی استفاده می‌شود. برای افزایش قدرت مطالعه، تعداد شاهد‌ها دو برابر گروه مورد انتخاب شدند. هر چند احتمال سوگرایی انتخاب (Selection Bias) به علت ماهیت مورد-شاهدی بودن مطالعه وجود دارد، ولی به علت اینکه میزان شرکت (Participation rate) افراد در مطالعه بالا بود (۸۵٪) به

مصرف میوه و سبزی و خطر بیماری مالتیپل اسکلروزیس دیده نشد [۲۳]. به نحوی که در این مطالعه تمام فاکتورهای که با بیماری مالتیپل اسکلروزیس در ارتباط بوده است را مورد ارزیابی قرار داده و به دریافت‌های غذایی به طور جزئی نپرداخته است، در حالی که در مطالعه ما اهمیت موضوع بر دریافت‌های غذایی افراد سالم و بیمار مالتیپل اسکلروزیس بوده و تمام موارد مصرفی مورد ارزیابی قرار گرفته است و تمام اجزای مربوط به گروه میوه و سبزی و شانس ابتلا به مالتیپل اسکلروزیس بررسی شده است.

یافته‌های این مطالعه رابطه معکوسی را بین دریافت آبمیوه و خطر بیماری مالتیپل اسکلروزیس نشان می‌دهد که همسو با نتایج مطالعه‌ی در مونترال می‌باشد [۲۰]. در این مطالعه مورد-شاهدی که در کانادا صورت گرفت، رابطه منفی معنی‌داری بین دریافت آبمیوه و خطر بیماری مالتیپل اسکلروزیس در زنان گزارش شده است. مطالعه‌ی در شهر کابری^۱ در کرواسی (منطقه‌ی ای با شیوع بالای بیماری مالتیپل اسکلروزیس) نشان داد که مصرف سبزی‌ها و میوه‌های تازه در گروه مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس کمتر بوده است [۷]. مصرف انواع میوه‌ها از جمله آلو، سیب، انگور و توت‌فرنگی تنها در ۳۳/۳٪ بیماران گزارش شد و هیچ‌کدام از بیماران به مصرف گیلاس و شاه‌توت اشاره نکردند. این شهر در منطقه کوهستانی کرواسی واقع شده، از این رو در این منطقه مصرف سبزی خیلی پایین است (یک یا دو بار در هفته). در مطالعه‌ی مورد-شاهدی که در شهر بلغراد صربستان صورت گرفت رابطه‌ی معکوس معنی‌داری بین مصرف گروه سبزیجات سبز برگ و خطر بیماری مالتیپل اسکلروزیس دیده شد که همسو با نتایج مطالعه‌ی ما در ارتباط با گروه سبزیجات می‌باشد [۲۲].

ارتباط معکوسی که بین دریافت گیلاس و آلبالو با خطر بیماری مالتیپل اسکلروزیس در مطالعه ما نشان داده شده، نیز همسو با نتایج این مطالعه می‌باشد [۲۳]. در این مطالعه اختلاف آماری معنی‌داری بین دریافت غذایی بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس و گروه شاهد از نظر مصرف گیلاس و آلبالو وجود دارد.

نظر می‌رسد که سوگیری انتخاب عامل موثری در تغییر نتایج مطالعه نباشد. در این مطالعه بیمارانی وارد مطالعه شدند که حداکثر یکسال از تشخیص بیماری در آنها گذشته باشد (Incident Case)، بنابراین احتمال تغییر عادات غذایی در این گروه کمتر است.

محققان در این مطالعه سعی در کنترل اثر بسیاری از مخدوشگرها را داشتند، اما نمیتوان اثر آنها را بطور کلی نادیده گرفت. به علت ماهیت مورد-شاهدی مطالعه، احتمال سوگرایی یادآوری Recall Bias وجود دارد. بهر حال گزارش دقیق عادات معمول غذایی بسیار مشکل است. گرچه میزان شرکت افراد گروه مورد در مطالعه بالا بود اما میزان شرکت آنها به شدت بیماریشان وابسته بود؛ بیمارانی که شدیداً بیمار بودند تمایل کمتری به شرکت در مطالعه داشتند.

نتیجه گیری

در مجموع نتایج حاصل از این مطالعه مورد-شاهدی بیمارستانی حمایت کننده این فرضیه می‌باشد که مصرف رژیم‌های بالای میوه‌ها و سبزی‌ها با کاهش خطر بیماری ام اس مرتبط است.

تشکر و قدردانی

در پایان بدین وسیله از رئیس و معاون محترم پژوهشی انیستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور به جهت حمایت‌های مالی (کد طرح: ۴۱۱) و همچنین کلیه بیماران محترمی که در انجام این تحقیق صمیمانه همکاری نمودند، سپاسگزاری می‌شود. به علاوه مراتب قدردانی خود را از جناب آقای دکتر محمد علی صحرایان که در اجرای این تحقیق به نحوی موثر بودند، ابراز می‌نمایم.

References

1. Bo L, Vedeler CA, Nyland HI, Trapp BD, Mork SJ, Subpial demyelination in the cerebral cortex of multiple sclerosis patients, *J Neuropathol Exp Neurol*, 2003 Jul;62(7):723-32.
2. Kahana E, Epidemiologic studies of multiple sclerosis: a review, *Biomed Pharmacother*, 2000 Mar;54(2):100-2.
3. Chaudhuri A, Behan PO, Multiple sclerosis: looking beyond autoimmunity, *J R Soc Med*. 2005 Jul;98(7):303-6.
4. Lauer K. Environmental risk factors in multiple sclerosis, *Expert Rev Neurother*, 2010 Mar;10(3):421-40.
5. Materljan E, Materljan M, Materljan B, Vlacic H, Baricev-Novakovic Z, Sepcic J, Multiple sclerosis and cancers in Croatia-a possible protective role of the "Mediterranean diet", *Coll Antropol*, 2009 Jun;33(2):539-45.
6. Hofer S, Linnebank M, Weller M, Bahmanyar S, Montgomery SM, Hillert J, "et al", Cancer risk among patients with multiple sclerosis and their parents, *Neurology*, 2010 Feb 16;74(7):614-5; author reply 5.
7. Perkovic O, Jurjevic A, Rudez J, Antoncic I, Bralic M, Kapovic M. The town of Cabar, Croatia, a high risk area for multiple sclerosis--analytic epidemiology of dietary factors, *Coll Antropol*, 2010 Apr;34 Suppl 2:135-40.
8. Pekmezovic TD, Tepavcevic DBK, Mesaros ST, Dujmovic IB, Basuroski2 NS, Drulovic JS, Food and dietary patterns and multiple sclerosis: a case-control study in Belgrade (Serbia).
9. Rosati G, The prevalence of multiple sclerosis in the world: an update, *Neurol Sci*. 2001 Apr;22(2):117-39.
10. Ascherio A, Munger K, editors, *Epidemiology of multiple sclerosis: from risk factors to prevention 2008*: [New York]: Thieme-Stratton Inc., [c1981-].
11. 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 [Persian].
12. Esfahani FH, Asghari G, Mirmiran P, Azizi F, Reproducibility and relative validity of food group intake in a food frequency questionnaire developed for the Tehran Lipid and Glucose Study, *J Epidemiol*, 2010;20(2):150-8 [Persian].
13. Mirmiran P, Esfahani FH, Mehrabi Y, Hedayati M, Azizi F. Reliability and relative validity of an FFQ for nutrients in the Tehran lipid and glucose study. *Public Health Nutr*. 2010 May;13(5):654-62.
14. Ghafarpour M, Houshiar-Rad A, Kianfar H, The manual for household measures, cooking yields factors and edible portion of food, Tehran: Nashre Olume Keshavarzy, 1999 [Persian].
15. Zhang SM, Hernan MA, Olek MJ, Spiegelman D, Willett WC, Ascherio A, Intakes of carotenoids, vitamin C and vitamin E and MS risk among two large cohorts of women, *Neurology*, 2001 Jul 10;57(1):75-80.
16. Payne A, Nutrition and diet in the clinical management of multiple sclerosis, *J Hum Nutr Diet*, 2001 Oct;14(5):349-57.
17. Murillo G, Mehta RG, Cruciferous vegetables and cancer prevention, *Nutrition and cancer*, 2001;41(1-2):17-28.
18. Wang H, Cao G, Prior RL, Total antioxidant capacity of fruits, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 1996;44(3):701-5.
19. Langemann H, Kabiersch A, Newcombe J, Measurement of low-molecular-weight antioxidants, uric acid, tyrosine and tryptophan in plaques and white matter from patients with multiple sclerosis, *Eur Neurol*, 1992;32(5):248-52.
20. Ghadirian P, Jain M, Ducic S, Shatenstein B, Morisset R, Nutritional factors in the aetiology of multiple sclerosis: a case-control study in Montreal, Canada, *Int J Epidemiol*, 1998 Oct;27(5):845-52.
21. Ascherio A, Munger KL, Environmental risk factors for multiple sclerosis, Part II: Noninfectious factors, *Ann Neurol*. 2007 Jun;61(6):504-13.

22. Pekmezovic TD, Tepavcevic DBK, Mesaros ST, Basuroski IBD, Stojisavljevic NS, Drulovic JS, Food and dietary patterns and multiple sclerosis: a case-control study in Belgrade (Serbia), *Italian Journal of Public Health*, 2012;6(1).
23. Berr C, Puel J, Clanet M, Ruidavets JB, Mas JL, Alperovitch A, Risk factors in multiple sclerosis: a population-based case-control study in Hautes-Pyrenees, France, *Acta Neurol Scand*, 1989 Jul;80(1):46-50.
24. Traustadottir T, Davies SS, Stock AA, Su Y, Heward CB, Roberts LJ, 2nd, "et al", Tart cherry juice decreases oxidative stress in healthy older men and women, *J Nutr*. 2009 Oct;139(10):1896-900.
25. Tsuda T, Horio F, Osawa T, Dietary cyanidin 3-O-beta-D-glucoside increases ex vivo oxidation resistance of serum in rats, *Lipids*, 1998 Jun;33(6):583-8.
26. Tsuda T, Horio F, Kitoh J, Osawa T, Protective effects of dietary cyanidin 3-O-beta-D-glucoside on liver ischemia-reperfusion injury in rats. *Arch Biochem Biophys*, 1999 Aug 15;368(2):361-6.
27. Hendriks JJ, Alblas J, van der Pol SM, van Tol EA, Dijkstra CD, de Vries HE, Flavonoids influence monocytic GTPase activity and are protective in experimental allergic encephalitis, *J Exp Med*. 2004 Dec 20;200(12):1667-72.
28. Hendriks JJ, de Vries HE, van der Pol SM, van den Berg TK, van Tol EA, Dijkstra CD, Flavonoids inhibit myelin phagocytosis by macrophages; a structure-activity relationship study, *Biochem Pharmacol*, 2003 Mar 1;65(5):877-85.
29. Bayes HK, Weir CJ, O'Leary C, Timing of birth and risk of multiple sclerosis in the Scottish population, *Eur Neurol*, 2010;63(1):36-40.

The relationship between fruit and vegetable consumption and Multiple Sclerosis: A case –control study

Hoseini Z¹, Behrooz M², Houshyar-rad A³, Askari otaghvari S⁴, Asadi H⁴, Nematy M^{5*}

¹MSc in Nutrition Science, Student Research Committee, Biochemistry of Nutrition Research Center, School of Medicine, Mashhad University of Medical Science, Mashhad, Iran

²MSc in Nutrition Science, Student Research Committee, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences,.

³Nutrition Research Group, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences

⁴Bachelor in Nutrition Science, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁵Associate Professor in Clinical Nutrition, Biochemistry and Nutrition, and Cancer Research Centers Department of Nutrition, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences (MUMS), Mashhad, Iran

*Corresponding Author: School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences (MUMS), Mashhad, Iran

Email: NematyM@mums.ac.ir

Abstract

Background & Objectives: Oxidative damage in Multiple Sclerosis occurs in a wide range. White matter is highly sensitive to damage from exposure to reactive oxygen species. Fruits and vegetables have antioxidant properties. There has been no research conducted to explore the relationship between fruit and vegetable intake and MS. This Case-Control study was conducted in Tehran city to investigate the relationship between fruit and vegetable consumption and Multiple Sclerosis.

Materials and Methods: 68 cases and 140 controls underwent private interviews. Information regarding the usual dietary intake of each individual in the past year was collected by using the valid Food Frequency Questionnaire (FFQ). Multivariate logistic regression was used to estimate odds ratios and 95% confidence intervals

Results: An inverse association between total fruits consumption and risk of Multiple Sclerosis was observed (OR=0.40, 95% CI: 0.22-0.75) but the result was not significant in multivariate model. After adjusting for the potential confounders and energy intake, total vegetables consumption tended to decrease the risk of Multiple Sclerosis (OR=0.34, 95% CI: 0.15-0.65). Within the group of fruits, a significant inverse association was observed for watermelon, raisin and cherry (P-value: <0.001). Within the group of vegetables, a significant inverse association was observed for tomato intake (p-value= 0.03). An inverse association between consumption of lettuce, onion and risk of Multiple Sclerosis was observed but the result was not significant in multivariate model.

Conclusion: Our results suggested that high consumption of fruits and vegetables might be associated with reduced risk of MS.

Keywords: Case- control study, Fruit and vegetable, Multiple Sclerosis (MS)