

مرور سیستماتیک بر عوامل خطر ساز و محافظت کننده مرتبط با ابتلا به پارکینسون

چکیده

دریافت: ۱۴۰۰/۰۶/۲۵ ویرایش: ۱۴۰۰/۰۷/۰۲ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۱/۲۳ آنلاین: ۱۴۰۰/۱۲/۰۱

زمینه و هدف: پارکینسون از جمله بیماری‌های مغز و اعصاب مزمن و پیش‌رونده است. مطالعات مختلف عوامل مرتبط گوناگونی را در مورد بیماری پارکینسون گزارش کرده‌اند. اما مطالعه جامعی که نتایج این پژوهش‌ها را به صورت کلی نشان دهد یافت نشد، از این رو پژوهش حاصل با هدف تعیین عوامل مرتبط با پارکینسون طی یک مطالعه مرور سیستماتیک انجام شد.

روش بررسی: مطالعه حاضر با مطالعه مرور سیستماتیک بوده که مقالات مورد نظر با جست و جو در پایگاه‌های اطلاعاتی ملی و بین‌المللی، Cochrane, ScienceDirect, PubMed, SID, Magiran, Web of science, Irandoc, Google scholar تا اسفند ۱۳۹۹ استخراج شدند. معیار انتخاب مطالعات در دسترس بودن متن کامل آنها بود. جهت دسترسی به اطلاعات بیشتر، منابع مقالات مورد بررسی نیز برای دسترسی به مقالات دیگر مورد بازبینی قرار گرفت.

یافته‌ها: در بررسی این مطالعات عواملی مانند سابقه خانوادگی، شغل کشاورزی، باسوادی، استرس، مصرف آب چاه، افزایش سن، عوامل محیطی، عوامل ژنتیکی، قرار گرفتن در معرض آفت کش‌ها و سوء مصرف مشروبات الکلی به عنوان عوامل خطر ساز گزارش شدند. عواملی مانند مصرف سیگار و دانه‌های روغنی، مصرف مقادیر بالای کمپلکس ویتامین‌های B، مصرف هورمون‌های استروژنی زنانه، و سلنیم به عنوان عوامل محافظت کننده از ابتلا افراد به پارکینسون گزارش شدند.

نتیجه گیری: با توجه نتایج مطالعه حاضر و با وجود اینکه درمان قطعی برای این بیماری وجود ندارد، عوامل محافظت کننده و خطر ساز باید به طور جدی مدنظر سیاست‌گذاران سلامت جهت اقدامات پیشگیرانه مدنظر قرار گیرد.

کلمات کلیدی: عصب‌شناسی، پارکینسون، مرور سیستماتیک.

نگار حیدری^۱، پریا حیدری^۱، نادر سالاری^۲، حکیمه اکبری^۳، مسعود محمدی^{۳*}

۱- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.

۲- گروه آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.

۳- مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی گراش، گراش، ایران.

* نویسنده مسئول: فارس، گراش، بلوار دانشجو، بلوار امام حسین، دانشگاه علوم پزشکی گراش.

تلفن: ۰۷۱-۵۲۴۴۸۱۰۱

E-mail: Masoud.mohammadi1989@yahoo.com

مقدمه

از بین رفتن حدود ۸۰٪ از نورون‌های دوپامینرژیک ماده سیاه برونز می‌نمایند. سه علامت ترمور (Tremor) (لرزش)، رژیڈیتی (Rigidity) (سفتی عضلات) و اکنیزی (Akinesia) (اختلال حرکات) جزو علائم تشخیصی اصلی این بیماری می‌باشند و ترمور بارزترین و شناخته شده‌ترین علامت پارکینسون است.^{۳-۵}

میزان شیوع پارکینسون در سراسر جهان بین ۱۸ تا ۴۱۸ مورد در هر ۱۰۰ هزار نفر سالانه متغیر است. از سال ۱۹۹۰ تا ۲۰۱۵ میزان

پارکینسون (Parkinson) یک بیماری پیش‌رونده عصبی است که در نتیجه تخریب سلول‌های دوپامینرژیک به‌ویژه در هسته‌های قاعده‌ای به وجود می‌آید و منجر به سطوح بالای مهارتی در مناطق حرکتی قشر فرونتال می‌شود. این بیماری پس از آلزایمر شایعترین بیماری مخرب اعصاب به حساب می‌آید.^{۱،۲} علائم بالینی تقریباً پس

این باره هدف مطالعه حاضر مروری سیستماتیک بر عوامل مرتبط با پارکینسون می‌باشد.

روش بررسی

در این مطالعه مرور سیستماتیک عوامل مرتبط با پارکینسون براساس مطالعات انجام شده بدون محدودیت زمانی (تا اسفند ۱۳۹۹) بررسی شد. به این منظور، مقالات چاپ شده در بانک‌های اطلاعاتی و پایگاه‌های بین المللی SID، MagIran، Google scholar IranDoc، Science Direct، PubMed، Web of Science (WoS) و Cochrane با کلیدواژه‌های فارسی پارکینسون، عوامل مرتبط و Parkinson Related factors و Iran جستجو شد.

معیار انتخاب مطالعات در دسترس بودن متن کامل آنها بود. جهت دسترسی به اطلاعات بیشتر، منابع مقالات مورد بررسی نیز برای دسترسی به مقالات دیگر مورد بازبینی قرار گرفت.

انتخاب مطالعات: در ابتدا تمامی مقالاتی که در آنها به عوامل مرتبط با پارکینسون اشاره شده بود، توسط پژوهش‌گران جمع‌آوری و پذیرش مطالعات براساس معیارهای ورود و خروج انجام شد. معیارهای خروج از مطالعه شامل موارد غیرمرتبط با موضوع، تکراری بودن مطالعات، مشخص نبودن روش کار و عدم دسترسی تمام متن مطالعه بود. به‌منظور کاهش سوگرایی، جستجوی مقالات به‌طور مستقل توسط دو پژوهش‌گر انجام گرفت و در صورت اختلاف نظر در مورد مطالعه‌ای، آن مقاله توسط سرپرست گروه داوری شد. تعداد ۲۱ مطالعه وارد مرحله سوم یعنی ارزیابی کیفی شدند.

چک‌لیست STROBE به‌منظور ارزیابی کیفی مقالات مورد استفاده قرار گرفت، در این چک لیست مقالات از نظر طرح مطالعه، پیش‌زمینه و مرور متون، مکان و زمان مطالعه، پیامد، معیارهای ورود، حجم نمونه و تحلیل آماری بررسی شدند. مقالاتی که به شش تا هفت معیار اشاره کرده بودند، به‌عنوان مقالات پر کیفیت، مقالاتی که به دو مورد و بیش از دو مورد از آیتم‌های هفت‌گانه اشاره نکرده بودند، به‌ترتیب به عنوان مقالات با کیفیت متدولوژیک متوسط و پایین در نظر گرفته شدند.^{۲۵} در مطالعه حاضر ۱۷ مورد به‌عنوان مطالعات پرکیفیت و کیفیت متوسط وارد مرور سیستماتیک شدند و چهار مقاله کیفیت پایین حذف شدند.

شیوع این بیماری بیش از دو برابر شده است و به ۶/۹ میلیون نفر در جهان رسیده است و پیش‌بینی شده تا سال ۲۰۴۰ تعداد این بیماران به بیش از ۱۷/۵ میلیون نفر در جهان برسد.^{۷،۶}

در ایالات متحده حدود یک میلیون نفر مبتلا به پارکینسون هستند و تخمین زده می‌شود تا سال ۲۰۴۰ این میزان چهار برابر خواهد شد، این بیماری شیوع جغرافیایی متفاوتی دارد شیوع جهانی آن در جمعیت بالای ۴۰ سال و بالاتر تقریباً برابر با ۰/۳٪ است.^{۹،۸}

میزان بروز در حدود ۱۵ در ۱۰۰ هزار نفر در جمعیت عمومی است که در جمعیت بالای ۶۵ سال به ۱۶۰ در ۱۰۰ هزار افزایش می‌یابد، در مردان بیشتر از زنان دیده می‌شود و دارای نسبت جنسی حدود ۱/۸ به ۱ می‌باشد و در بین نژاد اسپانیایی بیشتر از سایر نژادها است و پس از آن سفید پوستان، آسیایی‌ها، آفریقایی‌ها قرار دارند.^{۱۰}

سن شروع این بیماری ۳۵ تا ۶۰ سال بوده که با افزایش سن به شیوع آن افزوده می‌شود، علت اصلی مرگ‌ومیر بیماران مبتلا به پارکینسون خود بیماری نیست بلکه عدم کنترل مناسب اختلال تعادل و در نتیجه افزایش خطر سقوط اعلام شده است.^{۱۱-۱۳}

اگرچه علت دقیق پارکینسون نامشخص است ولی فاکتورهای مختلفی از جمله سابقه خانوادگی، شغل کشاورزی، باسوادی، استرس، مصرف آب چاه، سوءمصرف مشروبات الکلی، افزایش سن، عوامل محیطی، عوامل ژنتیکی، زندگی روستایی و تماس با حشره‌کش‌ها، جنس مرد بودن، سطح هموسیستین سرم، استرس اکسیداتیو و مصرف داروهای روانگردان استعداد ابتلا به پارکینسون را افزایش می‌دهد.^{۱۴-۱۶}

از طرف دیگر مطالعات نشان می‌دهند عوامل محافظت‌کننده از این بیماری شامل این موارد می‌باشند: مصرف سیگار، دانه‌های روغنی، مقادیر بالای کمپلکس ویتامین‌های B و همچنین برخی مطالعات نقش سلنیم، ریپوفلاوین، ملاتونین و هورمون‌های زنانه استروژنی، غلظت سرمی آلومین و ویتامین D.^{۱۷-۱۹} نتایج برخی مطالعات نشان می‌دهد عناصر مس، آهن، روی و سطح سرمی لپتین ارتباط معناداری با پیشرفت این بیماری ندارند.^{۲۰-۲۳} اما برخی دیگر این موضوع را تایید نمی‌کنند.^{۲۴،۲۳} ارتباط واقعی بین این عناصر و بیماری پارکینسون و اینکه آیا تعدیل سطح این عوامل می‌تواند یک روش موثر در درمان این بیماری باشد هنوز روشن نشده است. با توجه به تاثیر عوامل مختلف بر شیوع پارکینسون و نبود آمار کلی در

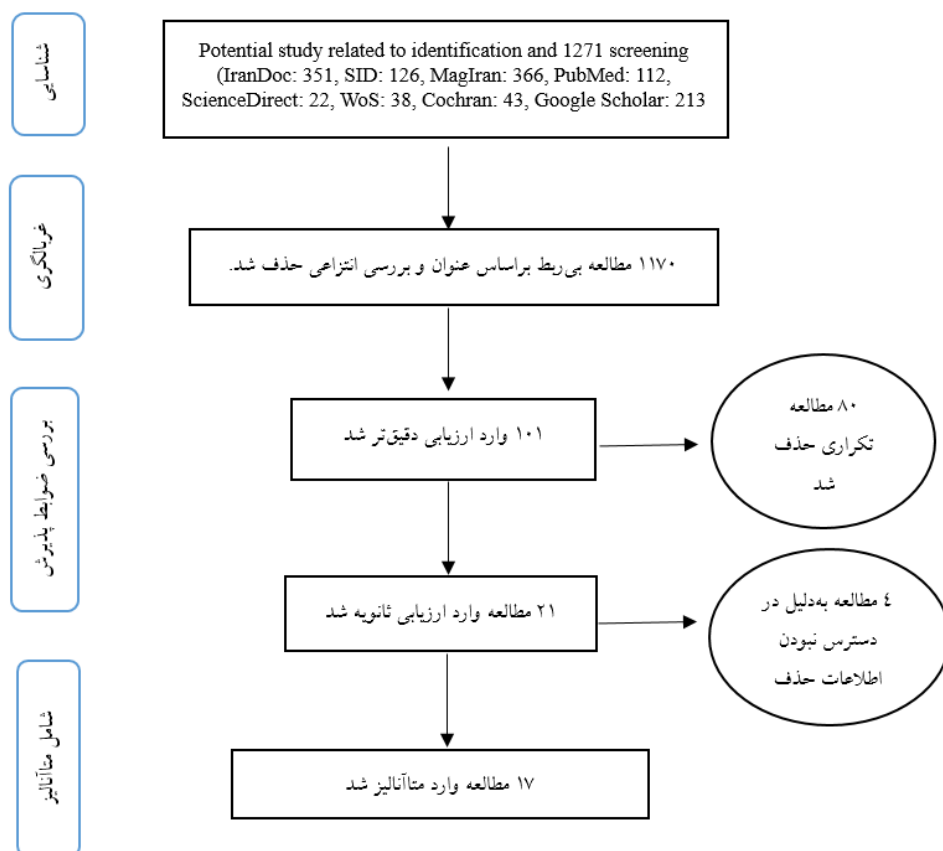
در جستجوی اولیه، ۱۲۷۱ مقاله شناسایی شدند که در نهایت با حذف ۱۱۷۰ مقاله غیرمرتبط و ۸۰ مقاله تکراری و چهار مقاله به دلیل عدم دسترسی به اطلاعات، نهایتاً ۱۷ مقاله مورد بررسی قرار گرفتند (شکل ۱).

عوامل خطرساز: در مطالعه Ghandhary و همکاران عواملی مانند سابقه خانوادگی، شغل کشاورزی، باسوادی، استرس و مصرف آب چاه و در مطالعه Vazifehkhah و همکاران افزایش سن، عوامل محیطی، عوامل ژنتیکی و قرارگرفتن در معرض آفت‌کش‌ها و در مطالعه Torabi و همکاران نیز سوء مصرف مشروبات الکلی به عنوان عوامل خطر ساز در ابتلا افراد به پارکینسون معرفی شدند.^{۲۸-۲۶} سایر اطلاعات به دست آمده در جدول ۱ گزارش شده‌اند.

تمام مقالات نهایی وارد شده به فرآیند مرور سیستماتیک توسط یک چک لیست از قبل تهیه شده، آماده استخراج شدند. چک لیست شامل عنوان مقاله، نام نویسنده اول، سال انتشار، محل مطالعه، عوامل خطر، عوامل محافظت‌کننده، عوامل بی‌اثر یا عواملی که هنوز اثر آنها مشخص نشده و میانگین سن بود.

یافته‌ها

در این مطالعه تمام مطالعات انجام شده در رابطه با عوامل مرتبط با پارکینسون بدون محدودیت زمانی و براساس دستورالعمل PRISMA به طور سیستماتیک مورد بررسی قرار گرفتند.



شکل ۱: روند بررسی و انتخاب مطالعات براساس فلوچارت PRISMA

جدول ۱: مشخصات مطالعات بررسی شده و تعیین عوامل تاثیرگذار خطر ساز و محافظت کننده در ابتلا افراد به پارکینسون

| نویسنده اول | سال چاپ | عوامل خطر ساز | P | عوامل محافظت کننده | P | مکان پژوهش |
|---|---------|---|---------|--|--------|------------|
| Ghandhary K. و همکاران ^{۲۶} | ۲۰۰۶ | سابقه خانوادگی، شغل کشاورزی، باسوادی، استرس، مصرف آب چاه | <۰/۰۵ | مصرف سیگار و دانه‌های روغنی | ۰/۰۰۷ | بیرجند |
| Vazifehkhah S. و همکاران ^{۲۷} | ۲۰۱۶ | افزایش سن، عوامل محیطی، عوامل ژنتیکی، قرار گرفتن در معرض آفت کش‌ها، فلزات، بی فنیل پرکلرات و برخی حلال‌ها | — | — | — | — |
| Torabi M. و همکاران ^{۲۸} | ۲۰۱۲ | سوء مصرف مشروبات الکلی | — | — | — | — |
| Rohani M. و همکاران ^{۲۹} | ۲۰۱۱ | شش ژن مرتبط با پارکینسون PARKIN, DJ1, PINK1, LRRK2, SNCA, ATP13A2 | — | — | — | — |
| Esmacili M. و همکاران ^{۳۰} | ۲۰۱۳ | — | — | مصرف مقادیر بالای کمپلکس ویتامین‌های ب | — | — |
| Asaadi S. و همکاران ^{۳۱} | ۲۰۱۶ | — | — | هورمون‌های استروژنی زنانه | — | تهران |
| Fathi F. و همکاران ^{۳۲} | ۲۰۱۴ | — | — | سلنیم | <۰/۰۰۱ | تهران |
| Memar R. و همکاران ^{۳۳} | ۲۰۱۵ | — | — | — | — | اصفهان |
| Dinarvand M. و همکاران ^{۳۴} | ۲۰۱۹ | استرس اکسیداتیو | — | غلظت سرمی الیومین | <۰/۰۰۱ | تهربز |
| Farhodi M. و همکاران ^{۳۵} | ۲۰۰۸ | سطح هموسیتین سرم | ۰/۰۴ | — | — | — |
| Vakilzadeh G. و همکاران ^{۳۶} | ۲۰۱۴ | — | — | ملاتونین | — | — |
| Salari M. و همکاران ^{۳۷} | ۲۰۱۸ | — | — | — | — | اصفهان |
| Saedisomeoli A. و همکاران ^{۳۸} | ۲۰۱۸ | — | — | ریبوفلاوین | — | — |
| Rajabi A. و همکاران ^{۳۹} | ۲۰۱۶ | مصرف زیاد متامفتامین با القای استرس اکسیداتیو | — | — | — | — |
| Sedighi B. و همکاران ^{۴۰} | ۲۰۰۲ | سطح سرمی آهن | <۰/۰۰۰۱ | — | — | کرمان |
| Ahmadzadeh Gh. و همکاران ^{۴۱} | ۲۰۰۸ | داروهای روانگردان | >۰/۰۵ | — | — | اصفهان |
| Peterson Al. و همکاران ^{۴۲} | ۲۰۱۴ | — | — | ویتامین D | — | — |

* آزمون آماری: رگرسیون لجستیک (Logistic regression)

بحث

پژوهش حاضر با هدف تعیین عوامل مرتبط با پارکینسون براساس مطالعات انجام شده صورت گرفت. طبق گزارش سازمان جهانی بهداشت تعداد سالمندان جهان تا سال ۲۰۵۰ به ۲ میلیارد نفر خواهد رسید و از هر پنج نفر یک نفر سالمند خواهد بود. از آنجا که

عوامل محافظت کننده: در مطالعه Ghandhary و همکاران، مصرف سیگار و دانه‌های روغنی، در مطالعه Esmacili و همکاران، مصرف مقادیر بالای کمپلکس ویتامین‌های B، در مطالعه Asaadi و همکاران، مصرف هورمون‌های استروژنی زنانه و در مطالعه Fathi و همکاران، سلنیم به عنوان عوامل محافظت کننده از ابتلا افراد به پارکینسون معرفی شدند، سایر اطلاعات به دست آمده در جدول ۱ گزارش شده‌اند.^{۲۶-۳۹}

به مدت ۱۰ سال منجر به کاهش ۲۲٪ خطر ابتلا به بیماری پارکینسون در چین شده است.^{۵۳} سلنیم کمبود دوپامین را تنظیم می نماید و دارای خاصیت آنتی اکسیدانی است که می توان آن را به عنوان یک عامل ضد التهاب محسوب کرد و در بهبود و حذف علائم نقش دارد.^{۵۴}

آهن موجود در جسم سیاه هم ممکن است نقشی در پاتوژنز این بیماری داشته باشد. در تعدادی از تحقیقات انجام شده مشخص گردیده که غلظت آهن و تعداد گیرنده های لاکتوفیرین در جسم سیاه این بیماران از گروه شاهد به طور قابل توجهی بالاتر است و این افزایش رسوب آهن بیشتر از میزانی است که به طور طبیعی و به دلیل افزایش سن افراد انتظار می رود.^{۵۵-۵۹}

در مطالعه As'habi و همکاران گزارش شد که هموسیتین از طریق اختلال در تعادل نوروترانسمیترهای مدارهای حرکتی و نیز افزایش خطر حوادث عروقی مغز خود عامل ایجاد و یا گسترش بیماری پارکینسون می باشد.^{۶۰} در مطالعه ای Wang به بررسی خاصیت آنتی آپتوتیک (Anti-apoptotic) ملاتونین بر روی بیماری های نورودژنراتیو نظیر پارکینسون پرداخت که در آنها ملاتونین توانسته است به صورت In vivo و In vitro هم در مهار مسیرهای آپتوز و ایسته به میتوکندری و هم در فعال سازی مسیرهای بقای سلولی مداخله کند.^{۶۱}

در مطالعاتی که بر روی مدل های حیوانی انجام گرفته است به خوبی نشان داده اند که آلبومین سرمی دارای اثرات محافظتی از نوروها می باشد.^{۶۲،۶۳} به منظور توضیح اثرات مثبت آلبومین نظریه های مختلفی ارائه شده است. به نظر می رسد که ویژگی آنتی اکسیدانت بودن آلبومین در این میان بیشترین اهمیت را دارد.^{۶۴-۶۵}

نقش هورمون های زنانه استروژنی در این بیماری نشان داده شده است. مطالعات حیوانی اثرات مفید استروژنی را بر روی بیماری های پارکینسون نشان داده شده اند چندین مطالعه پیشنهاد می کنند که استرادیول ستر و آزادی دوپامین را در موش های صحرایی افزایش می دهد و استفاده از استرادیول مانع از دست رفتن نوروهای دوپامینرژیک القا شده توسط 1_Methyl_4_phenyl_1,2,3,6_tetrahydropyridin در موش ها می شود.^{۶۶-۶۸} مطالعات اپیدمیولوژیک حاکی از این است که قرار گرفتن در معرض آفت کش ها، فلزات، بی فیل پرکلرات و برخی حلال ها خطر ابتلا به بیماری پارکینسون را افزایش می دهند.^{۶۹،۷۰} پس از تحلیل پیوستگی بر روی خانواده های بزرگ شش ژن مرتبط با

تعداد سالمندان به سرعت در حال افزایش است، توجه به سلامت آنها اهمیت ویژه ای دارد. پارکینسون از جمله بیماری های مغز و اعصاب مزمن و پیش رونده است که شیوع آن در سنین ۵۰ تا ۷۰ سالگی بیشتر است و پس از ۶۰ سالگی میزان بروز این بیماری به صورت چشمگیری افزایش می یابد به نحوی که میزان احتمال بروز پارکینسون بین ۴۵ تا ۵۵ سالگی ۰/۰۲٪ است که تا ۸۵ سالگی به ۸/۷٪ می رسد.^{۴۳-۴۶}

از هر ۱۰۰ نفر بالای ۶۰ سال یک نفر به این بیماری مبتلا می شود، البته این بیماری گاه در افراد جوانتر هم دیده می شود به طوری که پنج تا ۱۰٪ بیماران را تشکیل می دهند. پارکینسون شایعترین بیماری مخرب دستگاه عصبی به حساب می آید.^{۴۷،۴۸}

در تمامی متون درسی بیماری های مغز و اعصاب، فراوانی نسبی بیشتر بیماری پارکینسون در جنس مذکر ذکر شده ولی توجیهی در این مورد ذکر نمی شود. تاثیر هورمون های جنسی مردانه در ایجاد بیماری پارکینسون گزارش نشده و احتمالاً هورمون های زنانه تاثیری در پیشگیری از این بیماری دارد زیرا بیماری پارکینسون پس از سن یائسگی در زنان بروز می کند.^{۴۹}

تحقیقات تاثیر مستقیم زمینه ارثی را در ایجاد بیماری پارکینسون نشان داده اند وجود مقادیر زیادی از آهن، مس و منگنز در آب چاه به عنوان یک عامل خطر ساز در مناطق روستایی کالیفرنیا ذکر شده است.^{۵۰،۵۱}

مطالعات فراوانی نشان می دهند که استرس اکسیداتیو نقش مرکزی و تعیین کننده ای در بیماری زایی بیماری های تحلیل برنده عصبی بازی می کند، با این حال برخی مطالعات نیز این مسئله را رد نموده و موثر بودن استرس اکسیداتیو را در این بیماری ها زیر سوال می برند.^{۲۶} داروهای روان گردان علیرغم اثرات مفید درمانی عوارض گوناگونی نیز دارند از جمله پارکینسونیسم دارویی که دومین علت شایع سندرم پارکینسونی در جهان می باشد.^{۲۹-۳۷}

در مطالعه انجام شده در کالیفرنیا بر روی ۳۹۵ بیمار پارکینسونی و گروه شاهد، مصرف سیگار حداقل یک بسته در روز خطر بروز بیماری پارکینسون را به طور معناداری کاهش داده است.^{۵۲} میزان قرار گرفتن در معرض آفتاب و ویتامین D ممکن است بر کاهش خطر ابتلا به پارکینسون مؤثر باشد اما برخی مطالعات این موضوع را تایید نمی کنند.^{۳۷،۳۸} همچنین مصرف قهوه و جای حداقل سه فنجان در روز

نامیدکننده‌ای را به وجود می‌آورد که به کاهش اعتماد به نفس و امیدواری در فرد منجر می‌شود که این نوع نگرش و تفکر تا حد زیادی سلامت روانی فرد را به خطر می‌اندازد و او را در برابر مشکلاتی چون افسردگی، اضطراب و غیره آسیب‌پذیر می‌سازد. به دلیل فراوانی زیاد بیماری پارکینسون در جامعه میانسال و کهن سال جامعه و از آنجایی که میانگین سنی جوامع در حال توسعه رو به افزایش است بیماری پارکینسون از معضلات حال و آینده جامعه خواهد بود. این بیماری به علت علائم حرکتی و اتونوم و عوارض ناشی از آنها نظیر حملات سقوط می‌تواند منشأ موریبیدی و مورتالیتی بالاتر این بیماران و همچنین تحمیل هزینه‌های سنگین ناشی از این عوارض باشد. همچنین بیماری پارکینسون درمان قطعی ندارد و بهترین راه درمان این بیماری پیشگیری می‌باشد. از این رو توجه به عوامل خطر ساز و شناسایی عوامل محافظت‌کننده و آموزش و اطلاع‌رسانی وسیع توصیه می‌شود.

با توجه نتایج مطالعه حاضر و با وجود اینکه درمان قطعی برای این بیماری وجود ندارد، عوامل محافظت‌کننده و خطر ساز باید به طور جدی مدنظر سیاستگذاران سلامت جهت اقدامات پیشگیرانه مدنظر قرار گیرد.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی تحت عنوان "مرور سیستماتیک بر عوامل خطر ساز و محافظت‌کننده مرتبط با ابتلا به پارکینسون" مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمانشاه در سال ۱۳۹۸ به کد ۹۸۰۶۱۹ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمانشاه اجرا شده است.

بیماری پارکینسون مشخص شد که عبارتند از SNCA, LRRK2, DJ1, PINK1, PARKIN, ATP13A2 و این در حالی است که جهش ژن DJ1 نخستین نشانه بیماری پارکینسون است.^{۷۲،۷۱}

ریوفلاوین ممکن است از طریق نقش خود در اعمال آنتی‌اکسیداسیون، تشکیل میلین، عملکرد میتوکندری و آهن اثرات محافظت‌کننده در برخی از اختلالات عصبی مانند پارکینسون داشته باشد.^{۷۴،۷۳}

مصرف مقادیر بالای کمپلکس ویتامین‌های B اثرات ضد پارکینسونی داشت که احتمالاً از طریق حفاظت نورون‌های دوپامینرژیک هسته جسم سیاه در برابر سم پارکینسونز 6-OHDA اعمال می‌شود.^{۷۵}

اکثر این بیماران به نوع ایدیوپاتیک (بدون هیچ علت شناخته شده) پارکینسون مبتلا می‌شوند. مطالعه Lindgren و همکاران در سال ۲۰۰۵ نشان می‌دهد که شیوع این بیماری در میان کشورهای اروپایی در حدود ۱۰۸ تا ۲۵۷ مورد در هر ۱۰۰ هزار نفر (۰/۲۵ تا ۰/۱) گزارش شده است.^{۷۶}

مطالعه Shahidi نشان می‌دهد که شیوع پارکینسون در جمعیت عمومی ایران دو در ۱۰۰ هزار نفر است که این میزان در افراد بالای ۶۵ سال به دو در هزار نفر (۱۰ برابر) افزایش می‌یابد. بر همین اساس و با احتساب جمعیت ۷۵ میلیون نفری کشور در سال ۱۳۹۰ پیش‌بینی می‌شود بین ۱۵۰ تا ۱۶۰ هزار نفر بیمار مبتلا به پارکینسون در کشور وجود داشته باشد.^{۷۷}

بیماری‌های جسمی توانایی‌ها و قدرت جسمانی و عملکردی فرد را دچار اختلال می‌کند و بدین طریق برای بیمار وضعیت

References

1. Van Den Eeden SK, Tanner CM, Bernstein AL, Fross RD, Leimpeter A, et al. Incidence of Parkinson's disease: variation by age, gender, and race/ethnicity. *Am J Epidemiol* 2003;157:1015-22.
2. Kalia LV, Kalia SK, Lang AE. Disease-modifying strategies for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2015;30(11):1442-50.
3. Stern MB. Parkinson's disease: Early diagnosis and management. *J Fam Prc* 1993;36(4):439-46.
4. Hartmann A, Oertel W. Analysis of the motor disorder in Parkinson's disease. Lewitt PA, Oertel WH, editors Parkinson's disease: the treatment options London: Martin Dunitz Ltd 1999:39-50.
5. Jankovic J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;79(4):368-76.
6. Konitsiotis S, Bostantjopoulou S, Chondrogiorgi M, Katsarou Z, Tagaris G, Mavromatis I, et al. Clinical characteristics of Parkinson's disease patients in Greece: A multicenter, nation-wide, cross-sectional study. *J Neurol Sci* 2014;343(1-2):36-40.
7. Dorsey ER, Sherer T, Okun MS, Bloem BR. The Emerging Evidence of the Parkinson Pandemic. *J Parkinsons Dis* 2018;8(s1):S3-S8.
8. Wallace DC. A mitochondrial paradigm of metabolic and degenerative diseases, aging, and cancer: a dawn for evolutionary medicine. *Annu Rev Genet* 2005;39:359-407.
9. Nussbaum RL, Ellis CE. Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2003;348(14):1356-64.
10. Hirtz D, Thurman DJ, Gwinn-Hardy K, Mohamed M, Chaudhuri AR, Zalutsky R. How common are the "common" neurologic disorders? *Neurology* 2007;68(5):326-37.

11. Nakamura T, Kanayama R, Sano R, Ohki M, Kimura Y, Aoyagi M, et al. Quantitative analysis of ocular movements in Parkinson's disease. *Acta Otolaryngol Suppl* 1991;481:559-62.
12. Tuchman M. A closer look at balance in Parkinson's disease for those with and without deep brain stimulation: the patients perspective [Online]. [cited 2010].
13. Broussole E, Thobois S. Génétique et facteurs environnementaux de la maladie de Parkinson [Genetics and environmental factors of Parkinson disease]. *Rev Neurol (Paris)* 2002;158 Spec no 1:S11-23.
14. Calne DB, Langston JW. Aetiology of Parkinson's disease. *Lancet* 1983;31:2(8365-66):1457-9.
15. Behari M, Srivastava AK, Das RR, Pandey RM. Risk factors of Parkinson's disease in Indian patients. *J Neurol Sci* 2001;190(1-2):49-55.
16. Priyadarshi A, Khuder SA, Schaub EA, Priyadarshi SS. Environmental risk factors and Parkinson's disease: a metaanalysis. *Environ Res* 2001;86(2):122-7.
17. Herishanu YO, Medvedovski M, Goldsmith JR, Kordysh E. A case-control study of Parkinson's disease in urban population of southern Israel. *Can J Neurol Sci* 2001;28(2):144-7.
18. Baldereschi M, Di Carlo A, Vanni P, Ghetti A, Carbonin P, Amaducci L, et al. Italian Longitudinal Study on Aging Working Group. Lifestyle-related risk factors for Parkinson's disease: a population-based study. *Acta Neurol Scand* 2003;108(4):239-44.
19. Ford M, Delaney K, Ling L, Erickson T. Ethyleneglycol and methanol, sequelae, clinical toxicology. Philadelphia: Saunders Elsevier 2001;765-6.
20. Lin TK, Liou CW, Chen SD, Chuang YC, Tiao MM, Wang PW, et al. Mitochondrial dysfunction and biogenesis in the pathogenesis of Parkinson's disease. *Chang Gung Med J* 2009;32(6):589-99.
21. Hubble JP, Cao T, Hassanein RE, Neuberger JS, Koller WC. Risk factors for Parkinson's disease. *Neurology* 1993;43(9):1693-7.
22. Semchuk KM, Love EJ, Lee RG. Parkinson's disease and exposure to agricultural work and pesticide chemicals. *Neurology* 1992;42(7):1328-35.
23. Nakamura T, Kanayama R, Sano R, Ohki M, Kimura Y, Aoyagi M, Koike Y. Quantitative analysis of ocular movements in Parkinson's disease. *Acta Otolaryngol Suppl* 1991;481:559-62.
24. Huang Z, de la Fuente-Fernández R, Stoessl AJ. Etiology of Parkinson's disease. *Can J Neurol Sci* 2003;30 Suppl 1:S10-8. S10-8.
25. As'habi A, Tabibi H, Hedayati M, Mahdavi-Mazdeh M, Nozari B. Association of energy-protein malnutrition with risk factors of cardiovascular diseases in hemodialysis patients. *Iran J Nutr Sci Food Technol* 2011;6(2):0-. [Persian]
26. Ghandhary K, Afshar M. Risk Factors of Parkinson Disease in Southern Khorasan. *J Ardabil Univ Med Sci* 2005;5 (1):70-4.
27. Vazifekhhah S, Karimzadeh F. Parkinson Disease: from Pathophysiology to the Animal Models. *Neurosci J Shefaye Khatam* 2016;4(3):91-102.
28. Torabi M, Shafiei M. Report a case Potaman Necrosis, Palidous Globus, Creating Parkinsonism syndrome due to Abuse of alcoholic beverages. *J Clin Med IbnSina* 2011;18(4):73-6.
29. Rohani M. Genetic Parkinson Disease. *J Genetics In The 3RD Millennium* 2010;8(1):1990-7.
30. Esmacili MH, Fraidouni N, Sophiabadi M, Sarookhani M, Haghdoost YH. High intake of B complex attenuates 6-hydroxydopamine-induced parkinsonism in rat. *J Shahed Univ* 2013.
31. Asaadi S, Ashrafi F, Nasiri Z, Lotfinia M, Lotfinia AA. The Correlation between Frontal Assessment Battery and Unified Parkinson's Disease Rating Scale in the Early Stages of Parkinson's Disease. *Neurosci J Shefaye Khatam* 2015;3(4):24-30.
32. Fathi F, Mehrpoor M, Arefi A, Fathi S, Sohrabzadeh K, Rostami Nejad M. Investigating the role of serum selenium with Parkinson's disease. *J Res Med* 2013;37(2):90-2.
33. Memar R, Chitsaz A, Ghazvini M. Trace elements of blood and the severity of Parkinson's disease. *Isfahan Med School* 2014;32(308):1870-8.
34. Hemmati Dinarvand M, Saedi S, Kalantary-Charvadeh A, Bagheri S, Mota A, Valiloo M. Evaluation of the serum concentrations of albumin and uric acid as a biomarker in patients with Parkinson's disease. *Yafte* 2018;20(3):39-47.
35. Farhoudi M, Mamidi J, Talebi M, Yazdchi Marandi M, Alizadeh M, Arjangnia F. Serum Homocysteine Level in Parkinson Disease and Its Relationship with Stage of Disease. *Med J Tabriz Uni Med Sci Health Services* 2007;29(4):47-51.
36. Vakilzadeh G. Melatonin and Neurodegenerative Diseases. *Neurosci J Shefaye Khatam* 2013;1(2):51-5.
37. Salari M, Barzegar M, Etemadifar M, Mirmosayyeb O. Serum leptin levels in Iranian patients with Parkinson's disease. *Iran J Neurol* 2018;17(2):71-7.
38. Saedisomeolia A, Ashoori M. Riboflavin in human Health: A Review of Current Evidences. *Adv Food Nutr Res* 2018;83:57-81.
39. Rajabi S, Noori S, Zal F, Jahanbazi Jahan-Abad A. Oxidative Stress and its Different Roles in Neurodegenerative Diseases. *Neurosci J Shefaye Khatam* 2017;5(1):73-86.
40. Sedighi B, Mansori GH. Determination of serum levels and TIBC in patients with Parkinson's in Kerman. *J Kerman Univ Med Sci* 2001;9(1):38-44.
41. Ahmadzadeh G, Forooghi-poor M, Babaeian M, Rezaie S. Investigation of Antipsychotic Induced Parkinsonism in Patients with Schizophrenia. *Med J Mashhad Univ Med Sci* 2007;50(2):123-30.
42. Peterson AL. A review of vitamin D and Parkinson's disease. *Maturitas* 2014;78(1):40-4.
43. Organization WH. World Health Statistics 2015. Geneva: World Health Organization; 2015. *World Health Stat* 2016;2012.
44. Habibi A, Nikpour S, Seyedoshohadaei M, Haghani H. Health promoting behaviors and its related factors in elderly. *Iran J Nurs* 2006;19(47):35-48.
45. Kalia LV, Kalia SK, Lang AE. Disease-modifying strategies for]. Parkinson's disease. *Mov Disord* 2015;30(11):1442-50.
46. Rodriguez M, Rodriguez Sabate C, Morales I, Sanchez A, Sabate M. Parkinson's disease as a result of aging. *Aging Cell* 2015;14(3):293-308.
47. De Rijk MC, Launer LJ, Berger K, Breteler MM, Dartigues JF, Baldereschi M, et al. Prevalence of Parkinson's disease in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. *Neurology* 2000;54(S21-5):S21-3.
48. Ahmed SS, Santosh W, Kumar S, Christlet HT. Metabolic profiling of Parkinson's disease: evidence of biomarker from gene expression analysis and rapid neural network detection. *J Bio Med Sci* 2009;16(1):63-75.
49. Wooten GF, Currie LJ, Bovbjerg VE, Lee JK, Patrie J. Are men at greater risk for Parkinson's disease than women? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75(4):637-9.
50. Taylor CA, Saint-Hilaire MH, Cupples LA, Thomas CA, Burchard AE, Feldman RG, et al. Environmental, medical, and family history risk factors for Parkinson's disease: a New England-based case control study. *Am J Med Genet* 1999;88(6):742-9.
51. Zorzon M, Capus L, Pellegrino A, Cazzato G, Zivadinov R. Familial and environmental risk factors in Parkinson's disease: a case-control study in north-east Italy. *Acta Neurol Scand* 2002;105(2):77-82.
52. Paganini-Hill A. Risk factors for parkinson's disease: the leisure world cohort study. *Neuroepidemiology* 2001;20(2):118-24.
53. Tan EK, Tan C, Fook-Chong SM, Lum SY, Chai A, Chung H, et al. Dose-dependent protective effect of coffee, tea, and smoking in Parkinson's disease: a study in ethnic Chinese. *J Neurol Sci* 2003;216(1):163-7.
54. Perry TL, Godin DV, Hansen S. Parkinson's disease: a disorder due to nigral glutathione deficiency? *Neurosci Lett* 1982;33(3):305-10.
55. Connor JR, Snyder BS, Arosio P, Loeffler DA, LeWitt P. A quantitative analysis of isoferitins in select regions of aged, parkinsonian, and Alzheimer's diseased brains. *J Neurochem* 1995;65(2):717-24.

56. Gorell JM, Ordidge RJ, Brown GG, Deniau JC, Buderer NM, Helpem JA. Increased iron-related MRI contrast in the substantia nigra in Parkinson's disease. *Neurology* 1995;45(6):1138-43.
57. Logroscino G, Marder K, Graziano J, Freyer G, Slavkovich V, Lolocono N, et al. Altered systemic iron metabolism in Parkinson's disease. *Neurology* 1997;49(3):714-7.
58. Morris CM, Candy JM, Omar S, Bloxham CA, Edwardson JA. Transferrin receptors in the parkinsonian midbrain. *Neuropathol Appl Neurobiol* 1994;20(5):468-72.
59. Fahn S, Przedborski S. *Merritt's neurology. Lippincott Williams and Wilkins, New York* 2000.
60. Wang X. The antiapoptotic activity of melatonin in neurodegenerative diseases. *CNS Neurosci Ther* 2009 Winter;15(4):345-57.
61. Belayev L, Pinard E, Nallet H, Seylaz J, Liu Y, Riyamongkol P, et al. Albumin therapy of transient focal cerebral ischemia. *Stroke* 2002;33(4):1077-84.
62. Belayev L, Busto R, Zhao W, Clemens JA, Ginsberg MD. Effect of delayed albumin hemodilution on infarction volume and brain edema after transient middle cerebral artery occlusion in rats. *J Neurosurg* 1997;87(4):595-601.
63. Quinlan GJ, Margaron MP, Mumby S, Evans TW, Gutteridge JM. Administration of albumin to patients with sepsis syndrome: a possible beneficial role in plasma thiol repletion. *Clin Sci (Lond)* 1998;95(4):459-65.
64. Quinlan GJ, Mumby S, Martin GS, Bernard GR, Gutteridge JM, Evans TW. Albumin influences total plasma antioxidant capacity favorably in patients with acute lung injury. *Crit Care Med* 2004;32(3):755-9.
65. Jain R, Chakravorty N, Chakravorty D, Bhattacharya P, Yadava A, Agarwal R. Albumin: an overview of its place in current clinical practice. *Indian J Anaesth* 2004;48(6):433-8.
66. Pasqualini C, Olivier V, Guibert B, Frain O, Leviel V. Rapid stimulation of striatal dopamine synthesis by estradiol. *Cell Mol Neurobiol* 1996;16(3):411-5.
67. Pasqualini C, Olivier V, Guibert B, Frain O, Leviel V. Acute stimulatory effect of estradiol on striatal dopamine synthesis. *J Neurochem* 1995;65(4):1651-7.
68. Dluzen DE, McDermott JL, Liu B. Estrogen alters MPTP-induced neurotoxicity in female mice: effects on striatal dopamine concentrations and release. *J Neurochem* 1996;66(2):658-66.
69. Rascol O, Payoux P, Ory F, Ferreira JJ, Brefel-Courbon C, Montastruc JL. Limitations of current Parkinson's disease therapy. *Ann Neurol* 2003;53(3):S12-5.
70. Berry C, La Vecchia C, Nicotera P. Paraquat and Parkinson's disease. *Cell Death Differ* 2010;17(7):1115-25.
71. Klein C, Schlossmacher MG. The genetics of Parkinson disease: implications for neurological care. *Nat Clin Pract Neurol* 2006;2(3):136-46.
72. Taira T, Saito Y, Niki T, Iguchi-Ariga SM, Takahashi K, Ariga H. DJ-1 has a role in antioxidative stress to prevent cell death. *EMBO Rep* 2004;5(2):213-8.
73. Weinreb O, Mandel S, Youdim MBH, Amit T. Targeting dysregulation of brain iron homeostasis in Parkinson's disease by iron chelators. *Free Radic Biol Med* 2013;62:52-64.
74. Di Monte DA. Mitochondrial DNA and Parkinson's disease. *Neurology* 1991;41(5 Suppl 2):38-42; discussion 42-3.
75. Jia H, Liu Z, Li X, Feng Z, Hao J, Li X, et al. Synergistic anti-Parkinsonism activity of high doses of B vitamins in a chronic cellular model. *Neurobiol Aging* 2010;31(4):636-46.
76. Lindgren P, Von Campenhausen S, Spottke E, Siebert U, Dodel R. Cost of Parkinson's disease in Europe. *Eur J Neurol* 2005;12 Suppl 1:68-73.
77. Shahidi G. Prevalence Parkinson's disease in Iranian population. *Tehran: Iran Neurol Res Center* 2012.

A systematic review on risk factors and protective factors related to Parkinson's disease

Negar Heidari B.Sc.¹
Paria Heidari B.Sc.¹
Nader Salari Ph.D.²
Hakimeh Akbari Ph.D.³
Masoud Mohammadi M.Sc.^{3*}

1- Student Research Committee,
School of Nursing and Midwifery,
Kermanshah University of Medical
Sciences, Kermanshah, Iran.

2- Department of Biostatistics,
School of Health, Kermanshah
University of Medical Sciences,
Kermanshah, Iran.

3- Cellular and Molecular Research
Center, Gerash University of
Medical Sciences, Gerash, Iran.

* Corresponding author: Gerash
University of Medical Sciences, Imam
Hossein Blvd., Daneshjoo Blvd., Gerash,
Fars, Iran.
Tel: +98-71-52448101
E-mail:
Masoud.mohammadi1989@yahoo.com

Abstract

Received: 16 Sep. 2021 Revised: 24 Sep. 2021 Accepted: 12 Feb. 2022 Available online: 20 Feb. 2022

Background: Parkinson's disease is one of the chronic neurological diseases. It is the second most common neurodegenerative disease after Alzheimer's, affecting 7.5 million people worldwide and its rate is expected to increase by 20% by 2020. Three symptoms of tremor, muscle stiffness and movement disorders are among the main diagnostic symptoms of the disease. The prevalence of Parkinson's worldwide varies between 18 and 418 cases per 100,000 people per year. It is generally estimated that the prevalence of this disease in the general population is 0.3%. A systematic review study was performed to determine the factors associated with Parkinson's disease.

Methods: This study was a systematic review that was conducted by searching national and international databases until February 2020. Initially, all articles which had mentioned Parkinson-related factors were collected and accepted by researchers based on studies. Entry and exit criteria were met. Exclusion criteria included irrelevant items, duplication of studies, unclear procedure, and lack of access to the full text of the study. To reduce bias, articles were evaluated independently by two researchers, and the quality of articles was assessed using the STROBE checklist. All final articles submitted to the systematic review process were prepared by a template checklist. Checklists included article title, first author's name, year of publication, place of study, risk factors, protective factors, and ineffective factors or the ones which their effects have not yet been determined, and the average age.

Results: In these studies, the following risk factors were reported: family history, agricultural occupation, literacy, stress, well water consumption, aging, environmental factors, genetic factors, pesticide exposure, and alcohol abuse. On the other hand, factors such as smoking and oilseeds, high levels of B-complex vitamins, female estrogen hormones, and selenium have been reported to protect against Parkinson's disease.

Conclusion: Considering the results of the present study and although there is no definitive treatment for this disease, protective factors and risk factors should be seriously considered by health policymakers for preventive measures.

Keywords: neurology, parkinson's disease, systematic review.