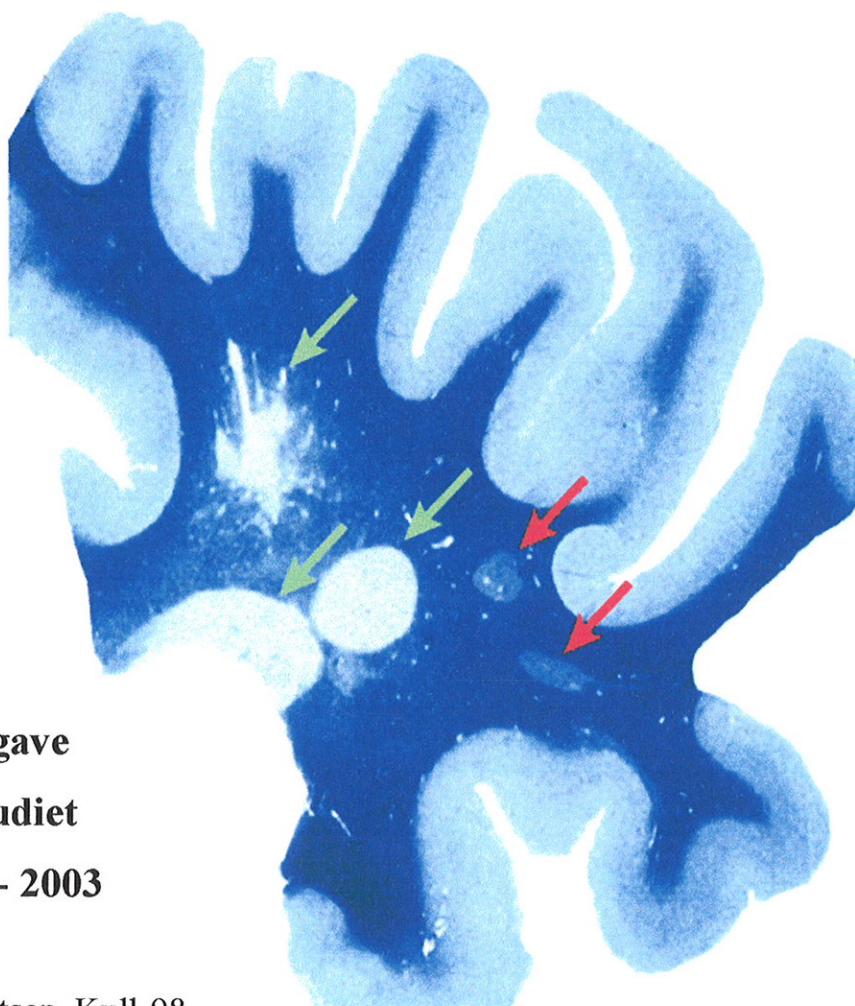


MS og Miljøfaktorer 2003



5. års oppgave
Medisinstudiet
i Tromsø - 2003

Kjersti Sivertsen, Kull-98

Veileder:
Overlege/1.Amanuensis,
dr.med Margitta Kampman,
Neurologisk avd. UNN/IKM

Tromsø 15.09.2003

INNHALDSFORTEGNELSE:

Resymé	s.3
Introduksjon	s.4
Bakgrunn for studien.....	s.4
Patofysiologi.....	s.5
Epidemiologi.....	s.5
Fødselsmåned.....	s.5
Genetisk/Etnisk bakgrunn.....	s.6
Betydningen av vit.D for immunresponsen.....	s.6
Spørreskjema.....	s.7
Materiale og Metode	s.7
Fødemåned.....	s.8
Hjemmespråk.....	s.8
Solvaner (spørsmål 6.1-6.4).....	s.8
Resultater	s.8
Fødemåned.....	s.8
Språk.....	s.9
Solvaner.....	s.10
Diskusjon	s.12
Fødemåned.....	s.12
Språk.....	s.12
Solvaner.....	s.13
Avsluttende kommentar.....	s.13
Vedlegg, Spørreskjema	s.14
Referanseliste	s.18

RESYMÉ

Det er kjent at risikoen for å få MS er påvirket både av arvelige faktorer og faktorer i omgivelsene, og ulike "miljøfaktorer" har vært studert tidligere uten at man har funnet sikre svar.

I denne undersøkelsen identifiserte vi alle MS pasienter i Nord-Norge ved gjennomgang av diagnoseregisteret ved Universitetssykehuset Nord-Norge i år 2001 og 2002. Det ble sendt ut spørreskjema til alle 238 pasientene med spørsmål om blant annet fødemåned, språk/etnisitet, og solvaner. Vi fikk inn 195 svar (svarprosent 85.5).

Det er gjort flere store undersøkelser som studerer sammenhengen mellom MS og fødselsmåned. Vi ønsket å se nærmere på dette, og sammenlignet MS-pasientenes fødselsmåned med deres søskens fødsels måneder. Vi fant ingen signifikant forskjell i fordeling av fødemåned blant pasientene og deres søsken.

Vi fant at kun 4 samiske pasienter hittil har fått MS diagnosen i Troms og Finnmark. Dette bekrefter at prevalensen av MS er mye lavere hos samer enn forventet sammenlignet med den øvrige populasjonen.

En nylig avsluttet undersøkelse i Tasmania på 136 pasienter viste at høy grad av soleksponering i 6-15 års alder var assosiert med over 30% reduksjon i risikoen for multippel sklerose. Man konkluderte i denne undersøkelsen med at sollysets UV-stråler har en beskyttende effekt mot sykdomsutviklingen, og at utilstrekkelig ultrafiolett stråling kan være en mulig forklaring på den høye sykdomsforekomsten i områder lokalisert til høye breddegrader. I vår undersøkelse er analyseringen av data til delspørsmålet om solvaner ikke avsluttet. Det skal trekkes kontroller fra befolkningsundersøkelsen "kvinner og kreft". På de spørsmålene om solvaner har vi svar fra 108-125 kvinner, slik at det burde være mulig å oppdage om soleksponering har samme betydning i Nord-Norge som i Tasmania. Så langt har vi funnet at menn og kvinner er ulike når det gjelder hudtype og solforbrenninger.

INTRODUKSJON

Bakgrunn for denne studien

Det er kjent at risikoen for å få MS er påvirket både av arvelige faktorer og faktorer i omgivelsene. Ulike "miljøfaktorer" har vært studert tidligere uten at man har funnet sikre svar. Et svært epidemiologisk slående trekk ved sykdommen er dens økende prevalens med økende breddegrad (1-2), men det er lavere forekomst av MS i Nord-Norge enn man skulle forvente ut fra breddegrad (Tab I). Epidemiologiske og eksperimentelle studier har vist betydningen av påvirkning av UV-stråling og vitamin D inntak for MS-risikoen (3-8).

Vitamin D-behovet kan dekkes gjennom UV-stråling på huden eller gjennom kosten.

Nord-Norge skiller seg fra andre områder både når det gjelder solforhold og kosthold og egner seg for en epidemiologisk studie av betydningen av vitamin D.

Studier som har sett på fødemåned og risiko for MS har ikke gitt entydige resultater (9-13).

Det er av interesse å se om en slik sammenheng finnes i Troms og Finnmark hvor årstidsvariasjonene er store.

Formålet med spørreskjemaundersøkelsen var å studere om personer som har MS har hatt en annen påvirkning tidligere i livet enn kontrollgruppen fra "kvinner og kreft". Det er også samlet inn data om fødselsmåned til pasientene og deres søsken som kontrollgruppe.

Tabell I. Prevalens av MS ved ulike breddegrader.

Finnmark	51.3/10 ⁵	70°N
Troms	84.0/10 ⁵	69°N
Møre og Romsdal	75.4/10 ⁵	63°N
Hordaland	59.8/10 ⁵	60°N
Vestfold	86.4/10 ⁵	60°N
Oslo - alle innbyggere	120.4/10 ⁵	60°N
Oslo - etnisk norske	136.0/10 ⁵	60°N
Danmark	112.0/10 ⁵	54-57°N
Italia	32-69/10 ⁵	35-47°N
Sardinia	143.9/10 ⁵	40°N
North Queensland	12.0/10 ⁵	12-23°S
South Queensland	21.0/10 ⁵	23-28°S
Perth	30.0/10 ⁵	32°S
Newcastle NSW	37.0/10 ⁵	32°S
Hobart, Tasmania	76.0/10 ⁵	43°S

Patofysiologi

Multipel Sklerose er en antatt autoimmun sykdom hvor de myelinproduserende oligodendrocyttene i sentralnervesystemet sannsynligvis er mål for gjentatte cellemedierte autoimmune angrep. Sykdommen er karakterisert ved nedbryting av immunologisk selvtoleranse, og dette kan starte ved introduksjon av et agens som for eksempel et virus eller annet antigen. Det skjer en kryss-reaktiv autoimmun respons, og "selv" blir ikke lenger tolerert men oppfattet som immunogent. Aktiverte T hjelper-celler type1 krysser blod-hjerne barrieren og gjenkjenner i sentralnervesystemet myelinderiverte antigen. Den påfølgende inflammatoriske kaskaden initierer destruksjon av myelin (14-16). Det er i den senere tid også påvist aksonskade tidlig i sykdomsprosessen (17).

Epidemiologi

Det har lenge vært kjent at incidensen av multipel sklerose er positivt korrelert med økende breddegrad, og dette er spesielt gjeldene for den kaukasiske (hvite) rase (1-2). Ved ekvator er sykdommen nærmest fraværende, mens prevalensen er klart økende med økende avstand fra ekvator (tab.I). Det er imidlertid ikke enighet om årsaken til denne korrelasjonen.

Såkalte "Migrasjons-studier" har vist at den sårbare perioden er i barne/ungdomsalder, altså <15 år. Det vil si at dersom en for eksempel flytter fra lav- til høyrisiko område etter denne alder, tar en med seg sin opprinnelige risiko for sykdommen. Påvirkning senere i livet har sannsynligvis mindre å si for om en person vil utvikle sykdommen eller ikke (18), men det finnes en studie som konkluderer med at miljøfaktorer kan ha betydning over et lengre tidsrom (19).

Fødselsmåned

Det er gjennomført flere store undersøkelser som studerer sammenheng mellom MS og fødselsmåned. I en Dansk undersøkelse gjennomført av Templer et al. (12) finner man en vesentlig forskjell i distribusjon av fødselsmåned for MS pasienter sammenlignet med den øvrige populasjonen. Studien fant økt risiko for MS blant de som var født i Mars, April, Mai, og Juni. I en stor undersøkelse i Canada to år senere (11) var man imidlertid ikke i stand til å komme fram til de samme resultatene. Her fant man ingen signifikant sesongforskjell.

Salemi et al. fant i en undersøkelse utført i Italia (9) også et mønster i MS pasienters fødemåned. Vår og sommermånedene synes å være de med økt risiko for MS.

Dersom et sesongavhengig fødselsmønster for MS er tilfellet kan man anta at sykdommen har opphav fra tidlig i livet. Neste steg blir naturlig nok å finne årsaken til dette mønsteret. En rekke miljøfaktorer (bl.a. vitamin D og infeksjoner) som kan gi en påvirkning intrauterint eller de første

levemånedene, må antas å være årstidsavhengige. Har vitamin D status hos nyfødte eller i svangerskapet betydning?

Siden populasjonen i Nord-Norge er utsatt for ekstreme årstidsvariasjoner, gjør dette den velegnet til å studere spørsmålsstillingen om en evt. sammenheng mellom MS og fødemåned.

Genetisk/ Etnisk bakgrunn

Det at MS så å si ikke forekommer hos samer (20), gjør det interessant å studere hvor stor andel av pas. som har samisk bakgrunn. Spørsmål om språk i hjemmet er en indikator for etnisitet som er vanlig å bruke i undersøkelser.

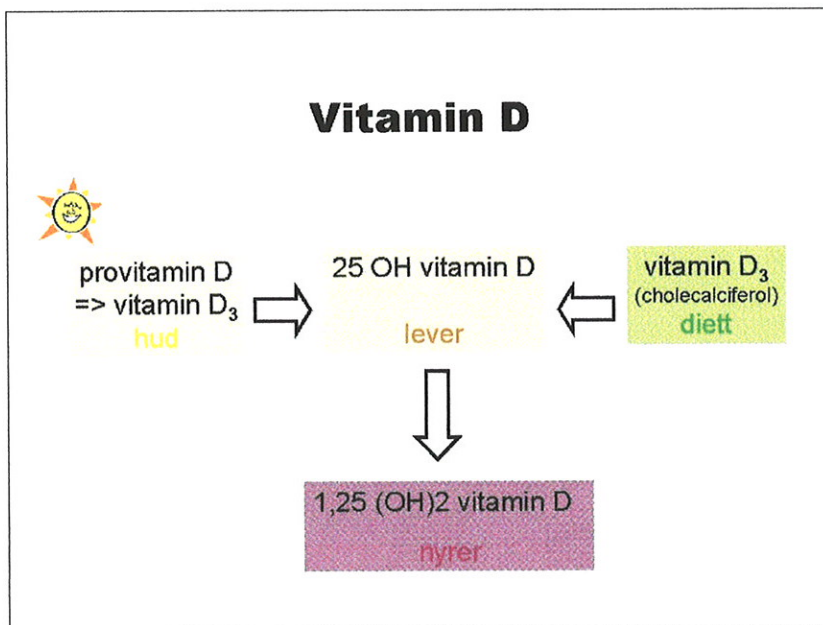
Betydning av vitamin D for immunresponsen

Både epidemiologiske og eksperimentelle data indikerer at vitamin D status kan ha betydning for risikoen for å få MS. Ultrafiolett strålingsnivå er negativt korrelert med økende avstand fra ekvator. Blant annet har en epidemiologisk studie fra Australia funnet en korrelasjon mellom UV-eksponering og forekomst av MS (8). Også Diabetes type1 hvor T hjelper celler type-I er involvert i patogenesen relateres på samme måte til ultrafiolett stråling og vitamin D.

I en finsk fødselskohorte ble regelmessig tilskudd av vitamin D i første leveår assosiert med redusert risiko for påfølgende sykdom (21).

Flere studier av en dyremodell for MS (EAE-mus) har vist at vitamin D beskytter mot utviklingen av sykdommen og påvirker sykdomsforløpet i gunstig retning (22). Detaljene rund virkemåten er ikke fullt ut klarlagt, men den synes å omfatte både lokal og systemisk immunsuppresjon via suppresjon av Th1-celle aktiviteten. UV-stråling øker syntesen av vitamin D3 (den aktive formen av vitamin D – 1,25(OH)₂ vitamin D), som har immunmodulerende effekt (Fig. I). Blant annet har en japansk undersøkelse vist at polymorfisme i vitamin D receptor genet er assosiert med økt forekomst av MS (23). Det er altså økende bevis på at moderate mengder UV-stråling (spesielt UV-B) virker supprimerende på immunsystemet og dermed kan svekke den autoimmune prosessen som ligger til grunn for MS.

Nivået av vitamin D er i kroppen lavest om vinteren, da UV-strålingen også er lavest. Vitamin D fra kosten kan erstatte vitamin D produksjonen i huden. Det er derfor viktig å ta hensyn til både soleksposeringen og vitamin D innhold i kosten.



Figur I

Spørreskjemaet

Spørreskjemaet i denne undersøkelsen var svært omfattende, og bestod av fire sider med til sammen 9 spørsmål, de fleste av dem med delspørsmål (se vedlegg s.14-17)

Det ble spurt om blant annet fødekommune, fødselsmåned og år hos pasienten. Fødselsmåned og år hos søsken, og eventuelle søsken med MS. Videre spurte vi om språk i hjemmet, kosthold i oppveksten, solvaner, mononukleose, og bruk av kosttilskudd. Til slutt spurte vi også om hva pasienten selv tenkte om påvirkning av miljøfaktorer.

Grunnet spørreskjemaets omfang, har jeg valgt å begrense denne oppgaven til spørsmålene i spørreskjemaet som omhandler fødemåned (spørsmål 3), språk/etnisitet (spørsmål 4), og solvaner (spørsmål 6.1- 6.4).

MATERIALE OG METODE

Materiale

Ved gjennomgang av diagnoseregisteret ved Universitetssykehuset Nord-Norge ble alle som hadde vært i kontakt med sykehuset til undersøkelse for MS i år 2001 og 2002 identifisert. Dette inkluderte både pasienter på sengepost og poliklinikk, og gav oss i utgangspunktet et materiale på 238 pasienter.

Metode

Metoden som ble brukt baserte seg på spørreskjema.

Etter at spørreskjema var ferdig utformet og undersøkelsen godkjent og tilrådd av den regionale etiske komité for Nord-Norge, ble skjemaet sendt ut til alle de 238 pasientene. Etter omtrent en måned sendte vi purring med nytt skjema til de som da ikke hadde svart.

Av de 195 som hadde fylt ut skjema var det 129 kvinner og 66 menn. Dette gav oss en andel besvarte skjema på 85.5%.

Fødemåned (spørsmål 3)

Vi ville studere årstidseffekten ved å sammenligne MS pasientenes fødselsmåned med deres søskens fødsels måneder. Vi plukket ut alle pasienter med fødekommunenummer over eller lik 1800, dvs. Nordland, Troms, og Finnmark. Det ble ikke tatt hensyn til fødested for søsken når disse ble trukket ut til sammenligning av data. Man trakk ut det søsken som var "nærmest" i alder. Til utregning av data ble det brukt kji-kvadrat test.

Hjemmespråk (spørsmål 4)

Hjemmespråk to generasjoner tilbake er brukt for å identifisere pasienter med samisk bakgrunn klassifisert som "hel-same" (3 eller 4 besteforeldre med samisk som hjemmespråk), "1/2 same" (2 besteforeldre med samisk som hjemmespråk), og "1/4 same" (1 besteforelder med samisk som hjemmespråk).

Solvaner (spørsmål 6.1-6.4)

Statistisk sentralbyrå trakk i perioden 1991-97 ut i alt 179 388 norske kvinner i alderen 30-70 år (født 1927-65), tilfeldig blant alle kvinner i de respektive aldersgruppene, og inviterte dem til å delta i undersøkelsen Kvinner og kreft (24).

Spørsmålene våre var identisk formulert med spørsmålene stilt i denne undersøkelsen. For å analysere data fra våre spørsmål om solvaner vil det bli trukket kontroller fra denne undersøkelsen til sammenligning. Den statistiske bearbeidingen vil her bli gjort utover høsten.

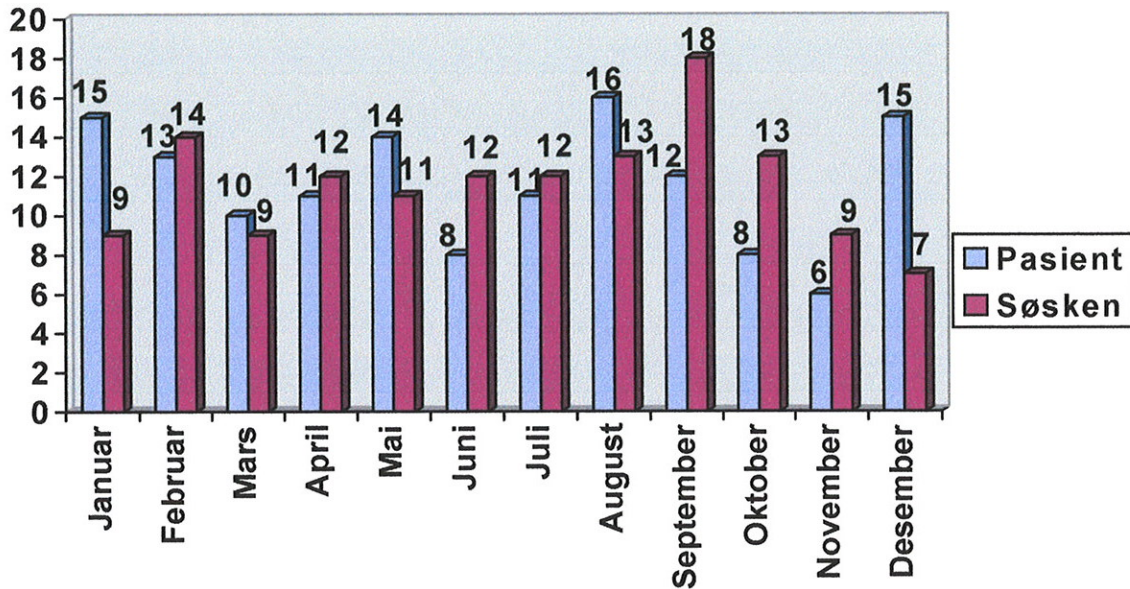
Dessverre mangler vi kontroller til våre mannlige MS pasienter.

RESULTATER

Fødemåned (spørsmål 3)

Antallet pasienter født i Nordland, Troms, og Finnmark var 139. Resultatene vises i figur II.

Figur II. Fordeling av fødemåned hos pasienter fra Nordland, Troms, og Finnmark og deres søsken som er nærmest i alder.



Kji-kvadrat testen for alle måneder er ikke signifikant ($p=0.62$).

30/139 MS pasienter er født i desember og januar (21.6%), mot 16 av 139 (11.5%) hos søsken.

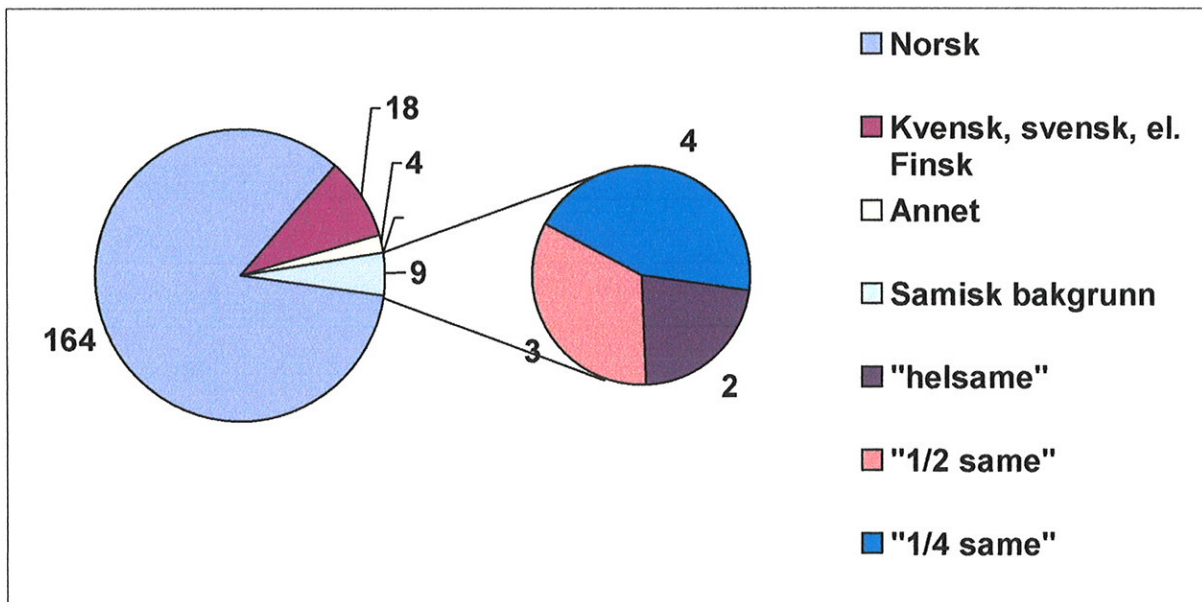
Språk (spørsmål 4)

Vi brukte språk i hjemmet som en parameter på hvor mange av pasientene som hadde samisk bakgrunn. Da de aller fleste hadde norsk som hjemmespråk, satte vi opp en enkel figur over andre språk enn norsk i hjemmet (fig.III).

Av 195 pasienter, var det 33 med annet språk i hjemmet enn norsk. Dette var hovedsakelig samisk, kvensk, svensk, og finsk. 1 av pasientene hadde Portugisisk far og en hadde tyske foreldre. 2 av pasientene hadde dessuten ukjent far.

Det var kun 2 "helsamer" og 3 "halvsamer".

Figur III. Språk i hjemmet.



Solvaner

Av data fra spørsmål om solvaner ble det satt opp fire tabeller.

På spørsmål 6.4, om bruk av solarium, var det kun 39 kvinner og 11 menn som angav bruk av solarium i det hele tatt, og dette var for få til å gjøre statistiske tester.

Etter hvert som trekkingen av kontroller blir ferdig vil det jobbes utover høsten med å komme fram til statistiske resultater på disse punktene. Jeg har i denne oppgaven derfor nøyd meg med å trekke slutninger ut fra det som kan leses av tabellene. Tabellene er presentert for de aldersgruppene som mest sannsynlig vil bli brukt til statistiske tester.

Hyppig solforbrenning (2 el. flere pr. år) er sjeldne i alle aldersgrupper. Flere kvinner enn menn har aldri vært solbrent i begge aldersgruppene (Tab II).

Tabell II (spørsmål 6.1) Antall ganger solbrent pr. år.

	<i>Før fylte 10 år</i>		<i>Mellom 10-19 år</i>	
	Kvinner (n=108)	menn (n=58)	kvinner (n=109)	Menn (n=58)
Aldri	57 (53%)	18 (31%)	46 (42%)	16 (28%)
Høyst 1 gang pr. år	44 (41%)	31 (53%)	50 (46%)	32 (55%)
2-3 ggr. pr år	6	8	12	9
4-5 ggr. pr år	1	1	1	1
6 el. flere ggr. pr år	0	0	0	0

Når det gjelder reaksjoner på kraftig soling er det ingen forskjell mellom kvinner og menn for trekvart av pasientene som blir brun eller rød. I gruppen som får svie og blemmer ser det ut til å være en liten overvekt av kvinner, men tallene er små (Tab III).

Tabell III (spørsmål 6.2) Huden etter kraftig soling.

	Kvinner (n=120)	Menn (n=61)
Brun, uten å Være rød	31	15
Rød	64	32
Rød med svie	19	13
Rød med svie og blemmer	6	1

12.8% av kvinnene oppgav at huden etter lengre soling ble dypt brun. Til sammenligning var det hele 23.8% av mennene som sa det samme. Ingen menn oppgav at huden aldri ble brun etter lengre soling, mens 3.2% av kvinnene mente dette (Tab IV)

Tabell IV (spørsmål 6.2) Huden etter lengre soling

	Kvinner (n=125)	menn (n=63)
Dypt brun	16	15
Brun	69	35
Lys brun	36	13
Aldri brun	4	0

Flertallet angir å aldri ha vært på badeferie. Dette gjelder for begge aldersgrupper.

I alderen under 10 år har 77.4% aldri vært på badeferie. I alderen mellom 11-19 år har 62.8% fortsatt aldri vært på badeferie. 2.2% har vært 4 uker eller mer i begge aldersgrupper. Her ser det ikke ut til å være forskjeller av betydning mellom kvinner og menn (Tab V).

Tabell V (spørsmål 6.3) Badeferie i Syden eller i Norge. (Uker gjennomsnittlig pr. år).

	Alder 0-10 år		Alder 11-19 år	
	Kvinner (n=118)	menn (n=59)	Kvinner (n=118)	menn (n=57)
Aldri	94	43	77	33
1 uke	13	4	22	16
2-3 uker	10	9	17	6
4-6 uker	1	2	2	1
7 uker el. mer	0	1	0	1

DISKUSJON

Fødemåned (spørsmål 3)

Det kan umiddelbart se ut som om det er flere MS-pasienter som er født i Desember og Januar. Tallene våre er likevel for små til å konkludere med dette. Vi har ikke tatt hensyn til opplysningene om søsknenes fødested fordi det mistenkes sterkt at en del pasienter har krysset av feil på dette spørsmålet. For å få et bedre datagrunnlag kan man sjekke innsamlede data om fødemåned mot data fra folkeregisteret, eventuelt koblet til MS registeret, og så gjenta testen med disse data (25). Som nevnt i introduksjonen ble to store undersøkelser (11, 12) testet ved hjelp av kji-kvadrat test, med motstridende resultater. I 1995 reanalyserte James disse to studiene (10) med en annen statistisk fremgangsmåte. Han fant da et lignende mønster i begge studiene. Ved å bruke Hewitt's non-parametriske test, en test spesifikt designet for å behandle sesongavhengige data, fant han statistisk signifikant assosiasjon mellom fødemåned og risiko for MS. Kanskje kunne Hewitts parametriske test for sesongavhengige data vært en bedre egnet test også i denne undersøkelsen? Men som nevnt, for å kunne gjøre beregninger med denne metoden er vi avhengige av et større datagrunnlag. Det er derfor ikke gjort noe forsøk på dette.

Språk (spørsmål 4)

Vi fant få samer i undersøkelsen. I undersøkelsen om forekomst av MS hos samer fikk man i 1993 inn 131 svarskjema (20). Av disse var det 3 "helsamer" og 2 "halvsamer". Prosentandelen av personer med samisk avstamning var altså på 3.3%.

I denne spørreundersøkelsen fikk vi inn 195 svar. Av disse var det 2 "helsamer" og 3 "halvsamer", en prosentandel av personer med samisk avstamning på 2.6%. I følge spørreskjemaet har 1 "helsamer" og 2 "halvsamer" fått diagnosen etter 1993. Det betyr at hittil 4 "helsamer" har fått diagnosen MS ved vårt sykehus. Prevalensen av MS i Troms og Finnmark i befolkningen generelt var i 1993 på 73 pr. 100 000. I 1993 var det ca. 25 000 samer i disse fylkene, og dersom prevalensen av MS blant samene hadde vært den samme som i resten av populasjonen, ville man forvente å finne 15-20 tilfeller (20). Prevalensen av MS i den samiske befolkning er på 4, altså 1/5 av forventet.

I spørsmål om samisk bakgrunn og tilhørighet er det et problem at det ofte er vanskelig å få riktige opplysninger om etnisitet. Det er nok langt flere enn de som har oppgitt det, som har samisk bakgrunn. Ikke nødvendigvis fordi pasienten ikke vil oppgi sin samiske tilhørighet, men ofte fordi de ikke er klar over det selv. En må regne med en stor andel av "samisk tilblending", dvs. at svært mange vil ha samiske gener som de kanskje ikke er klar over. Incidensen av MS i Troms og Finnmark er lavere enn man skulle forvente ut fra det generelle mønsteret ellers. Den laveste

incidensen finner vi i Finnmark. En interessant hypotese er om samisk tilblending med den norske befolkningen har gjort at genet som gir beskyttelse mot sykdommen er blitt mer utbredt i den nord-norske befolkningen generelt slik at dette kan være med på å forklare den lavere prevalensen. At MS nærmest ikke eksisterer hos den samiske befolkning, og at prevalensen av den samiske befolkning er høyest nettopp i Finnmark fylke kan synes å være med på å forklare noe av sammenhengen.

Solvaner (spørsmål 6.1-6.4)

Studien i Tasmania (18) viste at høy grad av soleksponering i 6-15 års alder var assosiert med over 30% reduksjon i risikoen for å få multippel sklerose. Høy grad av soleksponering innebar i praksis at folk oppholdt seg i solen i 2-3 timer pr. dag på sommers tid. En minst like overbevisende effekt ble påvist for soleksponering i vinterhalvåret. Det ble også avdekket en omvendt dose-respons-effekt mellom solindusert hudskade og multippel sklerose. Ettersom solskader er et objektivt tegn på tidligere soleksponering, kan denne observasjonen bety at sollysets UV-stråler har en beskyttende effekt mot sykdomsutviklingen. I så fall kan lav soleksponering i ung alder medvirke til at sykdommen oppstår. Dette kan være med på å forklare hvorfor sykdommen er mer utbredt i geografiske strøk som er lokalisert til høye breddegrader. I Tasmania fikk man svar fra 136 pasienter. I vår studie har vi ikke kontrollgruppe for menn, og svarene viser at menn og kvinner er ulike når det gjelder hudtype og solforbrenninger. På de ulike spørsmålene har vi svar fra 108-125 kvinner, slik at det burde være mulig å oppdage om soleksponering har samme betydning i Nord-Norge som i Tasmania.

Avsluttende kommentar

Til slutt bør nevnes at denne oppgaven utgjør kun en liten del av et mye større prosjekt. Blant annet vil en annen student ta for seg spørsmål fra spørreskjemaet som går på kosthold i oppveksten.

Da analyseringen av data til de delspørsmål jeg har tatt for meg vil fortsette utover høsten vil det naturlig nok senere kunne trekkes sikrere konklusjoner fra innsamlede data.

Da denne undersøkelsen på mange måter kan sammenlignes med den utført i Tasmania (18), vil det være spennende å etter hvert se om en får tilsvarende resultater ved videre bearbeiding av data.

1. Spørsmål om MS

Hva mener du i ettertid var det første symptomet på MS du oppdaget?

Hvor bodde du på det tidspunktet? (kommune, evt. land)

Hvor gammel var du? år

Når fikk du vite diagnosen? (årstall)

2. Hvor har du bodd til du fylte 16 år?

I hvilken kommune har du bodd lengre en ett år (oppgi land, hvis du har bodd i utlandet)

1. Fødekommune fra 0 år til.....år
2. fraår til.....år
3. fraår til.....år
4. fraår til.....år
5. fraår til.....år
6. fraår til.....år

Hvor har du bodd mesteparten av tiden fra du fylte 16 år og til du fikk det første symptomet på MS
 (kommune, evt. land)

3. Hvor mange søsken har du og når er de født?

Vennligst oppgi fødselsmåned og fødselsår. Eksempel: Fødselsdato 25.8.1958 blir 08/58.
 Sett et kryss i boksen for de av dine søsken som ikke er født i Finnmark eller Troms.

Helsøsken

Brødre / / / / / /

Søstre / / / / / /

Halvsøsken med samme mor

Brødre / / / / / /

Søstre / / / / / /

Halvsøsken med samme far

Brødre / / / / / /

Søstre / / / / / /

Hvis noen av dine søsken har MS: sett ring rundt fødselsmåned/år.

Når er du selv født (måned/år) /

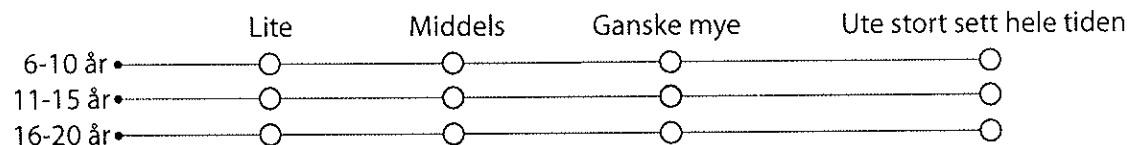
Er du tvilling? Hvis ja, énegget toegget

4. Hvilket hjemmespråk hadde du, dine foreldre og besteforeldre?

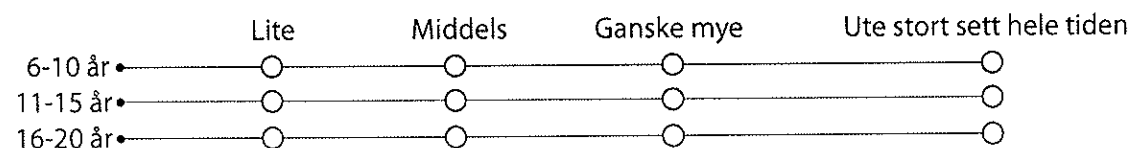
Sett ett eller flere kryss

	Norsk	Samisk	Kvensk	Annet, beskriv
Morfar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mormor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Farfar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Farmor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Far	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jeg selv	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

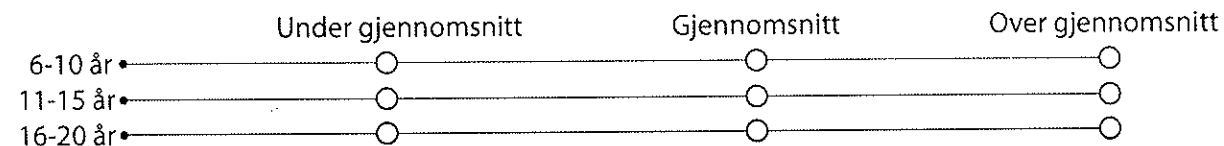
6.5. Om sommeren: Hvor mye utendørsaktiviteter (lek, idrett, turer, hagearbeid, jobb) hadde du?



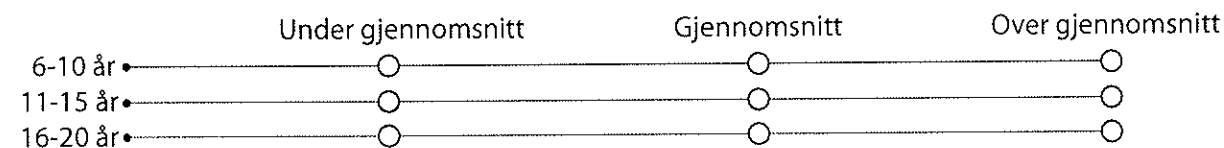
Om vinteren: Hvor mye utendørsaktiviteter (lek, idrett, turer, jobb) hadde du?



6.6. Om sommeren: hvor mye utendørsaktiviteter hadde du sammenlignet med dine venner og klassekamerater?



Om vinteren: hvor mye utendørsaktiviteter hadde du sammenlignet med dine venner og klassekamerater?



7. Har du hatt "kysseysyke" (mononukleose)?

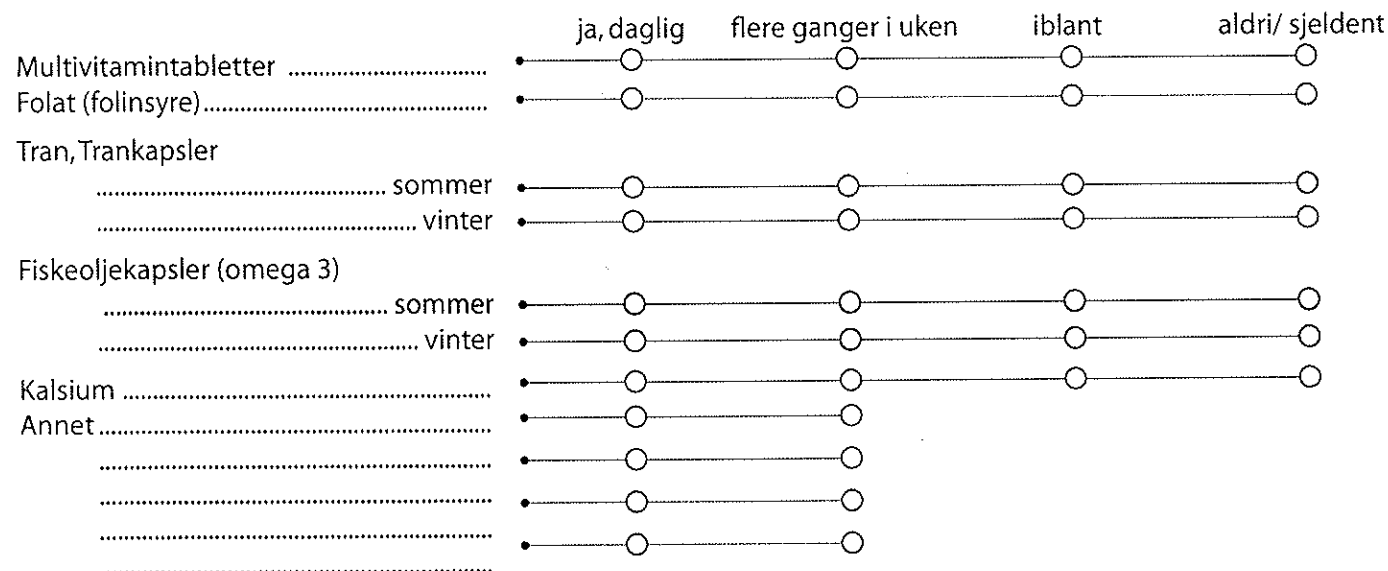
- ja nei vet ikke

Hvis ja: hvor gammel var du

- 0-5 år 6-10 år 11-15 år 16-20 år >20 år

8. Har du brukt kosttilskudd det siste året?

Hvis ja: noter på linjene hvilket merke.



9. Miljøfaktorer

Tror du at følgende faktorer kan ha betydning for at du har fått MS? Hvis du tror at forholdet som er nevnt kan være en "mulig årsak" krysser du av hvor stor du tror betydningen er i ditt tilfelle. Tror du at det er en "ikke sannsynlig årsak" setter du kryss i den siste kolonnen.

	mulig årsak			ikke sannsynlig årsak
	stor betydning	noe betydning	ingen betydning	
Røyking	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Infeksjoner	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Genetiske faktorer	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Overvekt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Allergi	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Stress	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hodeskade	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Exponering for kjemikalier	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
For lite mosjon	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Klimaforhold				
temperatur	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
andre	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
(f.eks. for mye eller for lite sol)				

Andre faktorer (beskriv):

1.
2.
3.

Takk for at du ville delta i undersøkelsen!

Har du kommentarer til undersøkelsen?

Skriv her:

Referanser:

1. Ebers GC, Sadovnick AD.
The geographic distribution of multiple sclerosis: a review.
Neuroepidemiology 1993;12: 1-5
2. W E Hogancamp, M Rodriguez, B G Weinshenker
The epidemiology of multiple sclerosis
*Mayo Clinic Proceeding*1997; 72: 871-878
3. A-L Ponsonby, A McMichael, Ingrid van der Mei
Ultraviolet radiation and autoimmune disease; insights from epidemiological research. *Toxicology* 2002;181-182: 71-78
4. Anthony J. McMichael, Andrew J Hall
Does immunosuppressive Ultraviolet Radiation Explain the Latitude Gradient for Multiple Sclerosis? *Epidemiology* 1997; 8: 6
5. A.J.McMichael, A.J.Hall
Multiple Sclerosis and Ultraviolet Radiation: Time to Shed More Light
Neuroepidemiology 2001; 20: 165-167
6. D Michal Freedman, Mustafa Dosemeci, Michael C R Alavanja
Mortality from Multiple Sclerosis and exposure to residential and occupational solar radiation: a case control study based on death certificates.
Occup Environ Med 2000; 57: 418-421
7. Andrew R Ness, S.J.Frankel, D.J Gunnel, G.D Smith
Are we really dying for a tan?
BMJ 1999; 319, 114-116
8. Van der Mei IA, Ponsonby AL, Blizzard L, Dwyer T.
Regional variation in multiple sclerosis prevalence in Australia and its association with ambient ultraviolet radiation.
Neuroepidemiology 2001;20:168-74
9. G.Salemi, P.Ragonese, P.Aridon, A.Reggio, A.Nicoletti, D.Buffa, S.Conte,
Is season of birth associated with multiple sclerosis?
Acta Neurol Scand 2000; 101: 381-383
10. James W H.
Season of birth in Multiple Sclerosis
Acta Neurol Scand 1995; 92: 430

11. Sadovnick AD, Yee IML
Season of birth in Multiple Sclerosis
Acta Neurol Scand 1994; 89: 190-1

12. Templer DI, Trent NH, Spencer DA et al.
Season of birth in Multiple Sclerosis
Acta Neurol Scand 1992; 85: 107-9

13. E.Fuller Torrey, J. Miller, R. Rawlings, R. H. Yolken
Seasonal Birth Patterns of Neurological Disorders
Neuroepidemiology 2000; 19: 177-185

14. Hector F. Deluca and Margherita T. Cantorna
Vitamin D: its role and uses in immunology
The FASEB Journal;2001: 15: 2579-2585

15. Hemmer B. Cepok S. Nessler S. Sommer N.
Pathogenesis of multiple sclerosis: an update on immunology.
Curr Opin Neurol 2002; 15:227-31

16. M S Duthie, I Kimber, M Norval
The effects of ultraviolet radiation on the human immune system.
*Br. J. Dermatol.*1999; 140: 995-1009

17. Stuart D. Cook
Handbook of Multiple Sclerosis
Third edition, 2001

18. Van der Mei, Ponsonby, Dwyer, Blizzard et. Al
Past exposure to sun, skin phenotype, and risk of multiple sclerosis: case-control study
BMJ Volume 2003; 327: 316-322

19. S. R. Hammond, D. R. English and J. G. McLeod
The age-range of risk of developing multiple sclerosis
Evidence from a migrant population in Australia
Brain 2000; 123: 968-974

20. S A Grønlie, E Myrvoll, G Hansen, M Grønning, S I Mellengren
Multiple sclerosis in North Norway, and first appearance in an indigenous population
J. Neurol 2000; 247: 129-133

21. Hypponen E., Laara E., Reunanen A., Jarvelin MR., Virtanen SM.
Intake of vitamin D and risk of type I diabetes: A birth-cohort study.
Lancet 2001; 358: 1500-3

22. Hayes CE.
Vitamin D: a natural inhibitor of multiple sclerosis.
Proc Nutr Soc 2000; 59(4); 531-5
23. T.Fukazava, I.Yabe, S.Kikuchi, H.Sasaki, T.Hamada, T.Miyasaka et al.
Association of vitamin D receptor gene polymorphism with multiple sclerosis in Japanese. *J. Neurol. Sci.*1999; 166, 47-52
24. Norwegian Women and Cancer Study (NOWAC).
Principal investigator prof. Eiliv Lund.
www.ism.uit.no/kk/e/
25. Harald Hammer
Det sentrale folkeregister I medisinsk forskning
Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 26, 122