



UTICAJ FAKTORA ŽIVOTNE SREDINE NA PREDIKCIJU MULTIPLE SKLEROZE U POPULACIJI OBOLJELIH OD MULTIPLE SKLEROZE U REPUBLICI SRPSKOJ

THE INFLUENCE OF ENVIRONMENTAL FACTORS ON THE PREDICTION OF MULTIPLE SCLEROSIS IN THE POPULATION OF PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS IN THE REPUBLIC OF SRPSKA

Daliborka Tadić^{*&}, Vlado Đajić^{*&}, Sanja Grgić^{*&}, Majda Nazalević-Bursać^{*}, Biljana Zlojutro^{†&}, Milka Jandrić^{‡&}, Olivera Ljuboja^{‡&}, Dalibor Vranješ^{§&}, Mirjana Gnjatich^{§&}

Sažetak

Uvod: Multipla skleroza (MS) je bolest multifaktorijalne geneze, a nastaje zbog kombinacije uticaja genetskih i faktora životne sredine. **Cilj:** Cilj istraživanja je bio da se odrede prediktivni faktori za obolijevanje od MS u našoj populaciji. **Metod:** U pitanju je retrospektivna studija presjeka sprovedena kod 100 pacijenata oboljelih od multiple skleroze. Analizirani su podaci vezani za prisustvo vaskularnih komorbiditeta i faktora životnog stila putem upitnika kreiranog za ovo istraživanje (hipertenzija, dijabetes, tranzitorni ishemijski atak/TIA, pušenje, body mass index/BMI, lipidni status), te određene demografske karakteristike (pol. dob, stepen obrazovanja, broj godina edukacije). Prediktivna vrijednost u odnosu na MS, procjenjivana je univarijantnom i multivarijantnom linearnom regresionom analizom, u odnosu na p vrijednost manju od 0.05. **Rezultati:** Rezultati istraživanja pokazuju da su statistički značajni prediktori za pojavu MS u našoj kohorti pacijenata dobijeni univarijantnom regresionom analizom broj godina edukacije ($p=0,015$), obrazovanje ($p=0,016$), TIA ($p=0,057$), sistolni ($p=0,002$) i dijastolni ($p=0,028$) krvni pritisak, normalni TG ($p=0,000$), normalan BMI ($p=0,003$). Multivarijantnom analizom statističku značajnost za predikciju MS pokazuje obrazovanje ($p=-1,864-0,493$), sistolni krvni pritisak ($p=0,036$), normalan nivo TG ($p=-1,077$), i BMI koji je upitan ($p=0,551$). **Zaključak:** S obzirom na mogućnost modifikacije gore navedenih faktora koji utiču na predikciju MS, moguće je ostvariti uticaj na nastanak MS sa značajnim pozitivnim zdravstvenim implikacijama za našu populaciju. **Glavne riječi:** demografski faktori, socioekonomski status, vaskularni komorbiditeti, prediktori, multipla skleroza.

UVOD

Multipla skleroza (MS) je autoimuna, demijelinizaciona, hronična bolest centralnog nervnog sistema (CNS) multifaktorijalne geneze. Iako tačan uzrok MS nije potpuno razjašnjen smatra se da je u pitanju kombinacija genetskih i faktora životne sredine, a dosadašnja istraživanja su identifikovala nekoliko prediktivnih faktora koji mogu povećati rizik od nastanka ove bolesti. HLA-DRB1 gen (ljudski leukocitni antigen) smatra se

ključnim genetskim faktorom u predispoziciji za MS i povezan je sa većim rizikom za razvoj bolesti, posebno u interakciji sa drugim faktorima[1].

Pol je jedan od definitivnih prediktivnih faktora za razvoj MS, koja je dvostruko češća bolest kod žena, uz dominantnu pretpostavku o ulozi hormona, a čemu u prilog ide činjenica da i trudnoća utiče na pojavu i egzacerbacije MS[2]. Starost je jedan od faktora koji utiču na pojavu MS, jer



bolest se obično javlja između 20. i 40. godine života. Iako može nastati i u djetinjstvu ili kasnijoj životnoj dobi, početak bolesti u mladosti je češći. Geografska distribucija govori o tome da je MS češća u sjevernim zonama planete naročito u Evropi i Severnoj Americi. To može biti posljedica slabije izloženosti sunčevoj svjetlosti i niskim nivoom vitamina D, čiji nedostatak povećava rizik za autoimuna oboljenja generalno, pa tako i za MS[3]. Postoji jaka povezanost između infekcije Epstein-Barr virusom (EBV) i razvoja MS. Istražuje se i uloga drugih virusa koji mogu igrati ulogu u nastanku MS, kao što su herpes simpleks, varicela zoster i citomegalovirus, ali povezanost nije još uvijek definitivno dokazana[4]. Određeni komorbiditeti takođe mogu imati uticaj na pojavu i progresiju MS, posebno autoimuni poput Hashimoto tireoiditisa, reumatoidnog artritisa, ili dijabetesa tip 1, te kardiovaskularni kao što je hipertenzija, ishemijska bolest mozga, lipidni profil[5]. Faktori životnog stila poput pušenja i gojaznosti, naročito u djetinjstvu, za koje je nedvosmisleno pokazano da mogu povećati rizik za razvoj MS i ubrzati progresiju bolesti kod osoba koje već imaju MS, su najznačajniji faktori koji se mogu modifikovati[6,7]. Loša socioekonomska situacija može biti povezana s većim rizikom za pojavu MS. Osobe iz nižih socioekonomskih slojeva često imaju manji pristup zdravstvenoj zaštiti, što može uticati na dijagnostiku i liječenje bolesti[8]. Istraživanja sugerišu da obrazovni nivo može biti povezan sa rizikom za MS. Osobe sa višim obrazovanjem mogu biti manje izložene riziku zbog boljeg pristupa informacijama, preventivnim zdravstvenim uslugama i zdravijem životnom stilu[9]. Cilj našeg istraživanja je bio da se odrede prediktivni faktori za obolijevanje od MS u našoj populaciji, a proučavali smo određene demografske karakteristike, vaskularne komorbiditete i faktore životnog stila kao parametre sa potencijalnim uticajem.

METODE

Istraživanje je osmišljeno kao studija presjeka i uključivao je 100 pacijenata sa dijagnozom definitivne MS, a sprovedeno je u Centru za MS Univerzitetskog kliničkog centar Republike Srpske (UKCRS), Banja Luka. Dobrovoljni pristanak za učešće u istraživanju ispitanici su potvrdili svojim potpisima, uz prethodno odobrenje Etičkog komiteta UKCRS. Evidentirani su demografski podaci: starost, pol, stepen obrazovanja, zanimanje, zaposlenost. Zabilježeni su i klinički podaci vezani za prisustvo vaskularnih komorbiditeta i faktora životnog stila putem upitnika kreiranog za ovo istraživanje (hipertenzija, dijabetes, tranzitorni ishemijski atak/TIA, pušenje, body mass index/BMI, lipidni status). Prediktivna vrijednost navedenih vaskularnih komorbiditeta i faktora životnog stila, te određenih demografskih karakteristika u odnosu na multiplu sklerozu (zavisne varijable u regresionim jednačinama), procjenjivana je univarijantnom i multivarijantnom linearnom regresionom analizom.

REZULTATI

U posmatranoj grupi ljudi oboljelih od MS bilo je više osoba sa univerzitetskim obrazovanjem nego sa osnovnom školom. Prosječan broj godina edukacije iznosio je 12.5 ± 2.5 godine. Udio pacijenata sa normalnim nivoom triglicerida (TG) je čak 86%, a 1% je pacijenata je imalo TIA. Prosječna vrijednost sistolnog krvnog pritiska bila je 114.50 ± 12.0 , dijastolnog 75.55 ± 7.8 mmHg, a prosječna vrijednost BMI 22.75 ± 3.08 .

Na našem uzorku od 100 pacijenata oboljelih od MS, cilj nam je bio putem multivarijantne logističke regresije, utvrditi da li su izabrani parametri (demografski i klinički navedeni u metodologiji), prediktori za MS, a za one parametre, za koje se ustanovi da jesu prediktori, utvrditi koja je "jačina" tog



djelovanja. Prvo smo pojedinačno pratili koji od faktora može da se okarakterise kao prediktor. Primjena logističke regresije pokazuje da se kao prediktori mogu posmatrati samo sljedeće nezavisne varijable: obrazovanje (ordinalna varijabla), broj godina edukovanja (numerička varijabla), TIA (binarna varijabla),

TA sistolni (numerička varijabla), TA dijastolni (numerička varijabla), trigliceridi normalni (binarna varijabla) i BMI normalan (binarna varijabla). Jačina djelovanja svake od varijabli se posebno objašnjava u nastavku, pri čemu je akcenat na koeficijentu uz prediktor i odds ratio.

Tabela 1. Prediktivne vrijednosti izabranih demografskih i kliničkih parametara

	Koeficijent	St. greška	Waldov test	stepeni slobode	Signifikantnost	Odds ratio	95.0% interval povjerenja	
Obrazovanje	-.505	.210	5.770	1	.016	.604	.400	.911
Broj godina edukacije	-.177	.073	5.894	1	.015	.838	.726	.966
TIA	-2.153	1.132	3.615	1	.057	.116	.013	1.069
TA sistolni	.042	.014	9.645	1	.002	1.043	1.016	1.072
TA dijastolni	.048	.022	4.848	1	.028	1.049	1.005	1.096
TG normalni	-1.493	.406	13.488	1	.000	.225	.101	.499
BMI normalan	.591	.273	4.686	1	.030	1.807	1.058	3.086

TIA- tranzitorni ishemijski atak, TA sistolni- sistolni krvni pritisak, TA dijastolni- dijastolni krvni pritisak, TG-trigliceridi, BMI-body mass index.

Dobijeni rezultati pokazuju da je obrazovanje negativno povezano sa vjerovatnoćom za prisustvo MS. Sa svakim povećanjem stepena obrazovanja, šanse za prisustvo MS opadaju za oko 39.6%. Ovo je značajno, jer je p-vrijednost (0.016) manja od 0.05, što znači da postoji statistički značajna veza između obrazovanja i vjerovatnoće za prisustvo MS (Tabela 1).

Broj godina edukacije ima negativan uticaj na vjerovatnoću za prisustvo MS, što znači da ljudi sa većim brojem godina edukacije imaju manju vjerovatnoću da imaju MS. Prema ovom modelu logističke regresije broj godina edukacije je statistički značajan prediktor za ovu

vjerovatnoću, sa p-vrijednošću 0.015 koja je manja od 0.05 (Tabela 1).

TIA ima negativnu vezu sa vjerovatnoćom za MS, što znači da osoba sa TIA ima niže šanse da ima MS. P-vrednost 0.057 sugerise da TIA nije strogo statistički značajan prediktor na nivou 0.05, ali je na granici značajnosti, a može biti značajan na nivou 0.1. $\text{Exp}(B) = 0.116$ pokazuje da prisustvo TIA smanjuje šanse za događaj za 88.4%. Interval povjerenja za $\text{Exp}(B)$ uključuje 1, što znači da je veza između TIA i MS nesigurna, ali i dalje sugerise mogući negativan uticaj (Tabela 1).



Rezultati pokazuju da je sistolni krvni pritisak statistički značajan prediktor za vjerojatnoću pojave MS. Svako povećanje sistolnog krvnog pritiska za jednu jedinicu mmHg povećava šanse za prisutnost MS za 4.3% (Tabela 1).

Rezultati pokazuju da je dijastolni krvni pritisak statistički značajan prediktor za vjerojatnoću pojave MS. Svako povećanje dijastolnog krvnog pritiska za 1 mmHg povećava šanse za prisutnost MS za 4.9%. P-vrijednost je manja od 0.05 (0.028), što upućuje na značajnost ovog prediktora u modelu (Tabela 1).

Normalni nivoi triglicerida su statistički značajan prediktor za MS. Niži nivoi u okviru normalnih grnica vrijednosti triglicerida smanjuju šanse za MS, dok viši nivoi povećavaju vjerojatnoću od MS (Exp(B)

= 0.225). Ukratko, niži nivoi normalnih triglicerida mogu biti zaštitni faktor protiv MS (Tabela 1).

Statistički značajan prediktor za MS je i normalan BMI. Svaki porast u normalnom BMI povećava vjerojatnoću za MS za 80.7% (Exp(B) = 1.807). Ukratko, veći BMI povećava rizik za MS, a ovaj rezultat je statistički značajan (Tabela 1).

Osim individualnog pristupa, možemo sve varijable posmatrati u odnosu na grupu, kako bismo došli do zaključka o modelu (Tabela 2). Ovaj tabela prikazuje rezultate multivarijantne logističke regresije, koja analizira prediktivnu vrijednost nekoliko pojedinačnih prediktora u odnosu na MS, i prikazan je 4. korak te analize.

Tabela 2. Prediktivna vrijednost odabranih varijabli u odnosu na MS (multivarijantni model)

Korak 4.	Obrazovanje	-.493	.230	4.615	1	.032	.611	.389	.958
	TAsistolni	.036	.014	6.426	1	.011	1.037	1.008	1.066
	TG normalni	-1.077	.449	5.755	1	.016	.341	.141	.821
	BMI normalan	.551	.321	2.939	1	.086	1.735	.924	3.257

TAsistolni – sistolni krvni pritisak, TG-trigliceridi, BMI-body mass index.

Model koji objašnjava zavisnu veličinu uključuje samo sljedeće varijable, pri čemu se posmatra njihovo paralelno dejstvo, tako da finalni model prediktora koji su značajni za prisustvo MS glasi: Grupa = $-1.864 - 0.493 \cdot \text{Obrazovanje} + 0.036 \cdot \text{TAsistolni} - 1.077 \cdot \text{TGnormalni} + 0.551 \cdot \text{BMI normalan}$. Važno je napomenuti da je pozitivna asocijacija kod prediktora TAsistolni i BMI normalan, dok je kod ostalih negativna (odds ratio je manji od 1).

RASPRAVA

Do sada je sproveden značajan broj istraživanja koje se bave faktorima rizika za nastanak MS, a čiji rezultati pružaju uvid u kompleksnu interakciju između socioekonomskih faktora, uključujući obrazovanje i rizika od razvoja bolesti. Rezultati variraju u zavisnosti od populacije koja je ispitivana. Rezultati našeg istraživanja pokazuju da je nivo obrazovanja statistički značajan prediktor i negativno povezan sa vjerojatnoćom za prisustvo MS (Tabela 1.).



Što se tiče broja godina edukacije, pokazali smo da veći broj godina obrazovanja ima negativan uticaj na vjerovatnoću za prisustvo MS, što znači da obrazovaniji ljudi imaju manju vjerovatnoću da imaju MS (Tabela 1.). Yuan i sar. su u svom istraživanju zaključili su da obrazovanje nije direktan uzrok, ali da može uticati na druge faktore rizika, poput stresa i zdravog načina života, koji indirektno utiču na nivo obolijevanja od MS[10]. Iako u studiji Ascheira i sar. obrazovanje nije direktno analizirano, naglašena je važnost socioekonomskih faktora, uključujući pristup informacijama i preventivnim zdravstvenim navikama, što može biti povezano sa nivoom obrazovanja[11]. U studiji Harding i sar. je ispitivan socioekonomski status, uključujući nivo obrazovanja, i njegov uticaj na tok i ishod MS. Utvrđeno je da viši nivo obrazovanja može doprinijeti boljoj kontroli bolesti zbog boljeg pristupa ekonomskim resursima i informacijama[12]. U meta-analizi Dobson i sar. pokazana je povezanost socioekonomskog statusa, uključujući nivo obrazovanja, sa rizikom od MS. Rezultati sugerisu da niži socioekonomski status može biti povezan sa povećanim rizikom od razvoja bolesti[13]. Tu činjenicu potvrdilo je i kasnije istraživanje istog autora i njegovih saradnika, naglašavajući da bi procjena i adresiranje društvenih determinanti zdravlja moglo suštinski unaprijediti zdravlje i zdravstvenu zaštitu oboljelih od MS, što je pristup primijenjen u poboljšanju ishoda kod drugih hroničnih bolesti[14]. Neke ranije studije su pokazale suprotnu ili nikakvu povezanost između obrazovanja i rizika od pojave MS[15]. Slične rezultate predstavili su Abdollahpour i saradnici su u svom istraživanju, i pokazali da u Iranskoj populaciji socioekonomski status u domaćinstvu tokom adolescencije ispitanika, nivo roditeljskog obrazovanja ispitanika, kao i obrazovanje pojedinaca iz ispitivane grupe ljudi sa MS, nisu bili povezani sa naknadnim povećanim rizikom od MS[16].

U našem istraživanju je pokazano je da je normalan nivo triglicerida statistički značajan prediktor za MS. Normalni nivoi triglicerida u našoj kohorti pacijenata smanjuju šanse za MS, dok viši nivoi povećavaju vjerovatnoću obolijevanja (Tabela 1.). Uprkos nedavnom napretku u našem razumijevanju nastanka i uticaju na prirodni tok MS, još uvijek se traži dostupnost osjetljivih i specifičnih biomarkera za ova oba procesa. Istraživanja koja ispituju nivo triglicerida kao prediktivni faktor za MS su ograničena, ali postoje studije koje ukazuju na moguću povezanost između lipidnog profila i ove bolesti, i ona ističu potencijalnu korisnost lipida kao meta patofiziološkog procesa ili nosilaca terapijskih agenasa u MS [17]. Rezultati dosadašnjih istraživanja su nekonzistentni. Studija Weinstock-Guttman i sar. je pokazala da profil lipida u serumu ima skromne efekte na progresiju MS, da je pogoršanje invaliditeta povezano sa višim nivoima LDL, ukupnog holesterola i triglicerida, a da je viši nivo HDL povezan sa nižim nivoima akutne inflamatorne aktivnosti[18]. Farmakološke intervencije usmjerene na homeostazu lipida mogu biti klinički korisne za ometanje neurodegenerativnih procesa, te je u studiji Uhera i sar. pokazano da je smanjenje biomarkera lipidnog profila nakon tretmana IFN- β povezano je sa smanjenjem moždane atrofije tokom 4 godine primjene terapije[19]. Varijable lipidnog profila su, takođe, povezane sa poboljšanjem testova zamora kod pacijenata sa progresivnom MS pri primjeni specifičnog dijetalnog režima[20]. Što se tiče uticaja nivoa triglicerida na klinički tok bolesti, Boshra i sar. su u svom istraživanju pokazali da su pacijenti sa MS su imali značajno više nivoa holesterola i triglicerida, u poređenju sa kontrolama, bez značajne korelacije između serumskih lipida i trajanja bolesti ili invaliditeta[21]. Iako ovi nalazi sugerisu moguću povezanost između nivoa triglicerida i MS, potrebno je sprovesti dodatna istraživanja kako bi se utvrdila uzročnost i mehanizmi koji stoje iza ove veze.



Prema dostupnim podacima, hipertenzija nije prepoznata kao značajan faktor rizika za nastanak i progresiju MS. Postoje različiti izvještaji o učestalosti hipertenzije u MS populaciji. Iz dosadašnjih istraživanja teško da se može izvući jedinstven zaključak jer su podaci veoma nekonzistentni[22,23,24,25]. Rijetke su studije koje su analizirale vrijednosti sistolnog i dijastolnog pritiska u MS populaciji, a još rjeđe onih koje su proučavale prediktivni status ovih parametara u odnosu na MS. Rezultati se takođe razlikuju u zavisnosti od populacije u kojoj su sprovedeni, i dizajna istraživanja[26]. Međutim, naši rezultati pokazuju da su sistolni i dijastolni krvni pritisak statistički značajni prediktori za vjerojatnoću pojave MS (Tabela 1.). Istraživanja u ovoj oblasti su kontinuirana, te je neophodna dalja opservacija ovih parametara u smislu njihovog značaja na pojavu i tok MS.

Što se tiče TIA, u našem istraživanju utvrdili smo da se ovaj vaskularni incident može posmatrati kao prediktor u odnosu na MS, međutim nema značaja u modelu koji opisuje zajednički uticaj istraživanih prediktora (Tabela 1.). Slični su rezultati drugih autora. U velikoj kohortnoj studiji koja je obuhvatila 8000 stanovnika Švedske utvrđeno je da pacijenti sa MS imaju povećan rizik za moždani udar i da je ovaj parametar značajan kao prediktor progresije bolesti[27]. Studija Christiansena i sar. u populaciji oboljelih od MS iz nacionalnog registra Danske pokazala je da je u ispitivanoj grupi bio povećan relativni rizik za MS kod ljudi sa prethodnom ishemijskom lezijom mozga, a što se odnosilo na mlađe pacijente[28].

Normalan BMI je statistički značajan prediktor za MS u našoj grupi pacijenata (Tabela 1.). Rezultati našeg prethodnog istraživanja na ovu temu su pokazali da BMI nema uticaj na fizičku onesposobljenost, ali da ima uticaj na progresiju i predikciju MS[29]. Slično su potvrdila i istraživanja u

Tajvanskoj populaciji gdje je BMI ispod normalnog nivoa pokazao kao snažan prediktivni faktor za konverziju iz klinički izolovanog sindroma (CIS) u definitivnu MS[30]. Takođe je pokazano da vrijednosti BMI utiču i na predikciju kognitivnih poremećaja kod oboljelih od MS[31].

Multivarijantnom analizom u našem istraživanju dobili smo uvid u najznačajnije faktore koji udruženim djelovanjem utiču na pojavu MS a to su obrazovanje, sistolni krvni pritisak, i normalan nivo triglicerida.

ZAKLJUČAK

Naša studija pokazuje da su određeni socioekonomski (obrazovanje, broj godina edukacije) i komorbiditetni (nivo triglicerida, TIA, BMI, vrijednosti krvnog pritiska) faktori rizika značajni u smislu predikcije MS, a s obzirom na to da su to faktori koji se mogu modifikovati, njihovom nivelacijom se mogu izbjeći značajne negativne implikacije prisustva ili povišenih vrijednosti posmatranih parametara na ljude sa MS i cjelokupan zdravstveni sistem.

LITERATURA

1. Olsson T, Barcellos LF, Alfredsson L. Interactions between genetic, lifestyle and environmental risk factors for multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol* 2017;13(1):25-36.
2. Greer J, McCombe P. Role of gender in multiple sclerosis: Clinical effects and potential molecular mechanisms. *Journal of Neuroimmunology* 2011; 234: 7 -18.
3. Vandenberg M, Degryse N, Dubois B. Environmental

- risk factors in multiple sclerosis: bridging Mendelian randomization and observational studies. *J. Neurol.* 2022; 269:4565-4574.
4. Jacobs B, Giovannoni G, Cuzick J. Systematic review and meta-analysis of the association between Epstein–Barr virus, multiple sclerosis and other risk factors. *Multip. Sclero. J.* 2020; 26:1281-1297.
 5. Tadić D, Grgić S, Dominović-Kovačević A, Nazalević-Bursać M, Mavija S, Đajić V. Vascular comorbidities in patients with multiple sclerosis and their impact on physical disability. *Medicinski Glasnik.* 2022;19(2):166-72.
 6. Khurana SR, Bamer AM, Turner AP, et al. The prevalence of overweight and obesity in veterans with multiple sclerosis. *Am J Phys Med Rehabil* 2009;88(2):83-91.
 7. Tadić D, Đajić V, Grgić S, Miljković S. The Prevalence of Smoking and its Impact on Disability in Multiple Sclerosis. *Scr Med* 2019;50(1):13-8.
 8. Bjørnevik K, Riise T, Cortese M, Holmøy T, Kampman MT, Magalhaes S, Myhr KM, Wolfson C, Pugliatti M. Level of education and multiple sclerosis risk after adjustment for known risk factors: The EnvIMS study. *Mult Scler.* 2016;22(1):104-11.
 9. Bjørnevik K, Riise T, Benjaminsen E, Celius EG, Dahl OP, Kampman MT, Løken-Amsrud KI, Midgard R, Myhr KM, Torkildsen Ø, Vatne A, Grytten N. Level of education and multiple sclerosis risk over a 50-year period: Registry-based sibling study. *Mult Scler.* 2017;23(2):213-219.
 10. Yuan S, Xiong Y, Larsson SC. An atlas on risk factors for multiple sclerosis: a Mendelian randomization study. *J Neurol.* 2021;268(1):114-124.
 11. Ascherio A, Munger KL. Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part II: Noninfectious factors. *Ann Neurol.* 2007;61(6):504-13.
 12. Harding KE, Wardle M, Carruthers R, et al. Socioeconomic status and disability progression in multiple sclerosis: a multinational study. *Neurology* 2019;92:e1497-e1506.
 13. Dobson R, Jitlal M, Marshall CR, Noyce AJ, Robson J, Cuzick J, Giovannoni G. Ethnic and Socioeconomic Associations with Multiple Sclerosis Risk. *Ann Neurol.* 2020;87(4):599-608.
 14. Dobson R, Rice DR, D'hooghe M, Horne R, Learmonth Y, Mateen FJ, Marck CH, Reyes S, Williams MJ, Giovannoni G, Ford HL. Social determinants of health in multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol.* 2022;18(12):723-734.
 15. Kotzamani D, Panou T, Mastorodemos V, et al. Rising incidence of multiple sclerosis in females associated with urbanization. *Neurology* 2012; 78: 1728-1735.
 16. Abdollahpour I, Nedjat S, Mansournia MA, Y Salimi, R Moradzadeh, MA Mansournia. No association between socioeconomic status and risk of multiple



- sclerosis: A population-based incident case-control study in a developing country. *Mult Scler Relat Disord*. 2018;25: 292-296.
17. Podbielska M, O'Keeffe J, Pokryszko-Dragan A. New Insights into Multiple Sclerosis Mechanisms: Lipids on the Track to Control Inflammation and Neurodegeneration. *Int J Mol Sci*. 2021;22(14):7319.
 18. Weinstock-Guttman B, Zivadinov R, Mahfooz N, Carl E, Drake A, Schneider J, et al. Serum lipid profiles are associated with disability and MRI outcomes in multiple sclerosis. *J Neuroinflammation*. 2011;8:127.
 19. Uher T, Fellows K, Horakova D, Zivadinov R, Vaneckova M, Sobisek L, et al. Serum lipid profile changes predict neurodegeneration in interferon- β 1a-treated multiple sclerosis patients. *J Lipid Res*. 2017;58(2):403-411.
 20. Fellows K, Wahls T, Browne RW, Rubenstein L, Bisht B, Chenard CA, et al. Lipid profile is associated with decreased fatigue in individuals with progressive multiple sclerosis following a diet-based intervention: Results from a pilot study. *PLoS One*. 2019;14(6):e0218075.
 21. Boshra H, Awad M, Hussein M, Elyamani E. Vascular dysfunction and dyslipidemia in multiple sclerosis: are they correlated with disease duration and disability status? *Egypt Heart J*. 2022;74(1):9.
 22. Pepin EB, Hicks RW, Spencer MK, et al. Pressor response to isometric exercise in patients with multiple sclerosis. *Med Sci Sports Exerc*. 1996;28:656-660.
 23. Nuyen A, Schellevis FG, Satriano WA, et al. Comorbidity was associated with neurologic and psychiatric diseases: A general practice based controlled study. *J Clin Epidemiol*. 2006;59:1274-1284.
 24. Buchanan RJ, Schiffer R, Stui fbergen A, et al. Demographic and disease characteristics of people with multiple sclerosis living in urban and rural areas. *Int J MS Care*. 2006;8:89-97.
 25. Allen NB, Lichtman JH, Cohen HW, et al. Vascular disease among hospitalized multiple sclerosis patients. *Neuroepidemiology* 2008;30:234-238.
 26. Palavra F, Marado D, Mascarenhas-Melo F, et al. New markers of early cardiovascular risk in multiple sclerosis patients: oxidized-LDL correlates with clinical staging. *DisMarkers*. 2013;34(5): 341-8.
 27. Jadidi E, Mohammadi M, Moradi T. High risk of cardiovascular diseases after diagnosis of multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal* 2013;19 (10):1336–1340.
 28. Christiansen CF, Christensen S, Farkas DK, et al. Risk of arterial cardiovascular diseases in patients with multiple sclerosis: a population-based cohort study. *Neuroepidemiology* 2010;35 :267–74.
 29. Tadić D, Đajić V, Grgić S, Miljković S. Association of body mass index with



- progression and prediction of multiple sclerosis. *Scr Med*. 2020; 51: 34-40.
30. Ro LS, Yang CC, Lyu RK. A prospective, observational study on conversion of clinically isolated syndrome to multiple sclerosis during 4-year period (MSNEO study) in Taiwan. *PLoS One* 2019;14(7):e0202453.
31. Pilutti LA, McAuley E, Motl RW. Weight status and disability in multiple sclerosis: An examination of bi-directional associations over a 24-month period. *Mult Scler Relat Disord*. 2012;1(3):139-44.

Summary

Introduction: Multiple sclerosis (MS) has a multifactorial genesis, and is caused by a combination of genetic and environmental factors. **Objective:** The objective of the research was to determine predictive factors for MS in our population. **Method:** This is a retrospective cross-sectional study conducted in 100 patients with multiple sclerosis. Data related to the presence of vascular comorbidities and lifestyle factors were analyzed through a questionnaire created for this research (hypertension, diabetes, transient ischemic attack/TIA, smoking, body mass index/BMI, lipid status), and certain demographic characteristics (gender, age, level of education, number of years of education). The predictive value in relation to MS was evaluated by univariate and multivariate linear regression analysis, in relation to a *p* value less than 0.05. **Results:** The results of the research show that statistically significant predictors for the occurrence of MS in our cohort of patients obtained by univariate regression analysis are the number of years of education (*p*= 0.015), education (*p*= 0.016), TIA (*p*= 0.057), systolic (*p*= 0.002) and diastolic (*p*= 0.028) blood pressure, normal TG (*p*= 0.000), normal BMI (*p*= 0.003). By multivariate analysis, statistical significance for the prediction of MS is shown by education (*p*= -1.864 -0.493), systolic blood pressure (*p*= 0.036), normal TG level (*p*=-1.077), and questionable BMI (*p*=0.551). **Conclusion:** Given the possibility of modifying the above-mentioned factors that influence the prediction of MS, it is possible to influence the onset of MS with significant positive health implications for our population. **Key words:** demographic factors, socioeconomic status, vascular comorbidities, predictors, multiple sclerosis.

Autor za kontakt: Daliborka Tadić
Univerzitetski klinički centar Republike Srpske,
Ul. 12 beba bb, 78000 Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina
tadic.daliborka@gmail.com, +38765659651

*Klinika za neurologiju, Univerzitetski klinički centar Republike Srpske, Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

†Klinika intenzivne medicine za nehirurške grane, Univerzitetski klinički centar Republike Srpske, Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

‡Klinika za pedijatriju, Univerzitetski klinički centar Republike Srpske, Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

§Klinika za bolesti uha, grla i nosa, Univerzitetski klinički centar Republike Srpske, Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

&Medicinski fakultet Univerziteta u Banjoj Luci, Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina