

Stwardnienie rozsiane w świecie i w Polsce – ocena epidemiologiczna

Multiple sclerosis in Poland and worldwide – epidemiological considerations

Zakład Psychologii Klinicznej Instytutu Psychologii Uniwersytetu Szczecińskiego. Kierownik Zakładu: dr hab. n. med. prof. US Andrzej Potemkowski
Correspondence to: dr hab. n. med. prof. US Andrzej Potemkowski, Zakład Psychologii Klinicznej Instytutu Psychologii Uniwersytetu
Szczecińskiego, ul. Krakowska 71-79, 71-017 Szczecin, e-mail: andrzej.potemkowski@wp.pl

Praca finansowana ze środków własnych

Streszczenie

Neuroepidemiologia ocenia wpływ czynników ekologicznych i genetycznych na rozwój schorzeń układu nerwowego oraz opisuje ich częstość występowania i rozmieszczenie. Podstawowymi parametrami epidemiologicznymi dla stwardnienia rozsianego (łac. *sclerosis multiplex*, SM) są wskaźniki chorobowości, zachorowalności, śmiertelności, umieralności, czas trwania choroby i średni wiek zachorowania. Pierwsze badania epidemiologiczne dotyczące SM pochodzą z lat 20. XX wieku. Na świecie wskaźniki chorobowości wahają się od 15 do 180/100 000 osób; w północnej Europie uśredniony wskaźnik wyniósł 83/100 000, a w Polsce od 45 do 92/100 000. Wskaźniki zachorowalności różnią się w zależności od rozmieszczenia geograficznego – w Europie wynoszą od 3,5 do 5,5/100 000, w Polsce wahają się od 2,4 (Szczecin) do 4,3 (Gniezno). Na tej podstawie można sądzić, że odnotowuje się w naszym kraju rocznie od 1300 do 2100 nowych chorych. Zachorowania na SM wśród kobiet są mniej więcej 2 razy częstsze. Średni wiek zachorowania w Polsce w Lublinie wyniósł 30,1 roku, w Szczecińskim dla mężczyzn 36,49, a dla kobiet 34,16 roku. Szacuje się, że 10 lat od rozpoznania SM przeżywa 90-95% chorych, 20 lat – 70-75%, 30 lat – 50-65%, a 40 lat – około 35-55% chorych. Średnie długości życia u mężczyzn i kobiet w Polsce były zbliżone i wyniosły w 1998 roku odpowiednio 52,3 i 51,8 roku. U osób z późniejszym początkiem SM czas przeżycia jest zazwyczaj krótszy. U 58% pacjentów choroba ma postać rzutowo-remisyjną, u 27% – wtórnie postępującą, u 9% – pierwotnie postępującą, a u 6% – postępująco-nawracającą. Gorszy przebieg SM występuje u chorych z późniejszym początkiem, a także u pacjentów z wysokim wskaźnikiem rzutów w pierwszych latach choroby i nasilonymi zmianami demielinizacyjnymi w badaniu NMR. Średnio niepełnosprawność wzrasta o 0,3-0,5 stopnia EDSS na rok.

Słowa kluczowe: stwardnienie rozsiane, epidemiologia, zachorowalność i chorobowość w Polsce, średni wiek zachorowania, czas przeżycia

Summary

Neuroepidemiology is a discipline assessing the impact of environmental and genetic factors on the incidence and development of diseases of the nervous system and describes their prevalence and distribution. The basic epidemiological parameters in multiple sclerosis (MS) are the indices of prevalence, incidence, morbidity and mortality, disease duration and mean age at onset. First epidemiological studies concerning MS date back to the twenties the XX century. Prevalence indices worldwide vary from 15 to 180 per 100 000 persons; in northern Europe the mean index is 83 per 100 000 and in Poland – 45-92 per 100 000. Incidence indices vary depending on geographic location: in Europe it varies from 3.5 to 5.5 per 100 000, while in Poland they vary from 2.4 (Szczecin) to 4.3 (Gniezno). Based on these data it may be assumed that 1300-2100 new cases are being diagnosed in Poland each year. In females, the prevalence of MS is about two-fold higher than in males. Mean age of onset in the Lublin region is 30.1 years and in the Szczecin region – 36.49 years in males and 34.16 years in females. It is estimated that 10-years' survival rate (from the time of diagnosis) is 90-95%, 20-years' survival rate – 70-75%, 30-years' survival rate – 50-65% and 40-years' survival rate – 35-55%. Mean life duration in males and in females was similar and in 1998 amounted to 52.3 and 51.8 years, respectively. Patients with late-onset MS usually survive shorter. In 58% of the patients, the disease takes a relapsing-remitting form, in 27% – secondary progressive, in 9% – primary progressive and in 6% – progressive-relapsing. A more severe course may be expected in late-onset cases, in those with high index of relapses in the initial years of the disease and in those with pronounced demyelinating lesions in MRI scans. On the average, disability increases by 0.3-0.5 EDSS grade per year.

Key words: *sclerosis multiplex*, epidemiology, incidence and prevalence in Poland, mean age at disease onset, survival rate

Neuroepidemiologia zajmuje się badaniami człowieka w środowisku, oceniając wpływ zarówno czynników ekologicznych, jak i genetycznych na rozwój wielu schorzeń, oraz opisuje częstość występowania i rozmieszczenie chorób układu nerwowego. Choć jest to bardzo potrzebna i ważna wiedza, nie należy w Polsce do ulubionych tematów badań naukowych. Z tego powodu, od lat zaniedbując te badania, a może nawet deprecjonując ich wartość, nadal nie umiemy odpowiedzieć na pytanie, jaka jest w naszym kraju liczba chorych na stwardnienie rozsiane (łac. *sclerosis multiplex*, SM). Badania epidemiologiczne wiążą się z wieloma zawiłościami metodologicznymi i żeby uzyskać satysfakcjonujące wyniki, badanie musi być rozłożone w czasie, zwykle na wiele lat. Stąd jest to warsztat dla zaangażowanych, cierpliwych, ale i niezwykle dociekliwych neurologów, zainteresowanych szczegółami schorzenia – objawami początkowymi, przebiegiem naturalnym, wpływem licznych czynników środowiskowych (urbanizacji, industrializacji, statusu ekonomicznego, zawodu, religii, sposobu żywienia, warunków sanitarnych i zdrowotnych) i leczenia na szereg parametrów, takich jak czas trwania i przebieg choroby, a przede wszystkim na rozwój niepełnosprawności. Wyniki badań przynoszą więc wyjątkowo ważną wiedzę dla chorych na SM – oni bowiem pytają na co dzień: „Ilu nas jest w Polsce?”, „Jaka czeka mnie przyszłość – jak rozwinie się niesprawność?”, czy też stawiają dramatyczne pytanie „Czy stwardnienie rozsiane skróci mi życie?”.

Samo badanie epidemiologiczne może być ogniwem łączącym lekarza i chorego na SM, jeżeli jest wykonywane metodą „od drzwi do drzwi” (*door to door*), polegającą na tym, że lekarz w rozmowie z pacjentem wypytuje o oceniane parametry SM, opierając się na specjalnie opracowanym na potrzeby badania kwestionariuszu. Badania epidemiologiczne mogą być także istotnym elementem jednoczącym miejscowe środowisko neurologiczne wokół postawionego tematu. Przez wiele lat miałem przyjemność współpracować z neurologami Pomorza Zachodniego, co zaowocowało satysfakcjonującą nas bazą danych złożoną z ponad tysiąca dwustu chorych i pozwoliło obserwować zmiany w badanej populacji. Wcześniejsza dbałość o zachowanie poufności indywidualnych danych osobowych jednak nie wystarczyła, a wprowadzenie ustawy o ochronie danych osobowych znacznie utrudniło dalsze prowadzenie badań epidemiologicznych.

Stale zainteresowanie neuroepidemiologią widoczne jest w krajach prowadzących tradycyjnie od lat takie badania, ale też w nowych regionach świata. Wyniki tych badań z jednej strony służą do porządnego zorganizowania wszelkich ogniw opieki medycznej dla chorych na SM, z drugiej pozwalają ocenić koszty leczenia. W Islandii od ponad 100 lat śledzi się naturalny przebieg SM, w Szwajcarii od ponad 70 lat, w Norwegii od ponad 60 lat. Wzorem może być Dania, gdzie od 1948 roku istnieje krajowy rejestr chorych na SM. Brak widocznego w Polsce zainteresowania tymi zagadnieniami, mimo prób oddziaływania środowiska neurologicznego, powoduje, że i z tego względu badania są niezbyt chętnie podejmowane. *Neuroepidemiologia kliniczna* Cendrowskiego z 1997 roku nadal pozostaje jedyną polską monografią. Pozycja ta nie doczekała się ani

wznowienia, ani żadnego innego alternatywnego wydania innego autorstwa⁽¹⁾.

PARAMETRY EPIDEMIOLOGICZNE W SM

Sceptycznie odnoszący się do neuroepidemiologii cytują prawo Williama-Hollanda, które mówi, że „wystarczy mieć dostatecznie wiele danych, by przy użyciu metod statystycznych dowieść wszystkiego”. Nie chodzi jednak w neuroepidemiologii o „dowodzenie wszystkiego”, tylko o rzetelną ocenę wskaźników epidemiologicznych dla określonej liczby – 10 000, 100 000 czy 1 000 000 mieszkańców.

Podstawowymi parametrami epidemiologicznymi dla SM są:

1. **wskaźnik chorobowości** – liczba wszystkich chorych (wcześniej rozpoznanych i nowo stwierdzonych) na danym terenie w określonej jednostce czasu (najczęściej 1 rok) w stosunku do ustalonej liczby badanej populacji (najczęściej dla SM określana dla 100 000 mieszkańców);
2. **wskaźnik zachorowalności** – liczba nowych chorych w jednostce czasu (najczęściej na rok) na 100 000 mieszkańców;
3. **wskaźnik śmiertelności** – liczba zgonów na danym terenie z powodu choroby w określonym czasie (najczęściej 1 rok) wśród chorych na SM;
4. **wskaźnik umieralności** – liczba zgonów na danym terenie z powodu SM w określonym czasie (najczęściej 1 rok) w stosunku do ustalonej liczby obserwowanej populacji (najczęściej 100 000 mieszkańców);
5. **czas trwania choroby** – uśredniony dla chorych na SM okres od rozpoznania bądź stwierdzenia pierwszych objawów (zależy od ustaleń metodologicznych) do zgonu;
6. **średni wiek zachorowania** – uśredniony wiek wystąpienia pierwszych objawów bądź rozpoznania SM, co jw. zależy również od przyjętej metodyki badania; zwykle liczony jest odrębnie dla mężczyzn i kobiet.

W badaniach ocenia się rozłożenie geograficzne powyższych parametrów. W przypadku gdy nagromadzenie chorych na danym obszarze znacznie odbiega od liczby chorych na terenach sąsiednich, można mówić o ognisku SM. Interesujące dla badaczy są również regiony, gdzie znacznie rzadziej występuje dana choroba.

POCHODZENIE SM

Pierwsze badania epidemiologiczne dotyczące SM ukazały się w latach 20. XX wieku. Bailey w 1922 roku stwierdził, że SM występuje częściej u żołnierzy pochodzenia skandynawskiego⁽²⁾. Również Davenport donosił, że SM występuje częściej w miejscach, w których mieszka więcej ludności pochodzenia skandynawskiego⁽³⁾. W tym samym roku na podstawie obserwacji powyższych prac oraz swoich własnych Bulman sugerował, że SM może mieć tło genetyczne⁽⁴⁾.

W 1994 roku Charles Poser opublikował pracę pt. *The dissemination of multiple sclerosis: a Viking saga? A historical essay*, w której w oparciu o analizę tras wypraw Wikingów postawił hipotezę, rok wcześniej podnoszoną przez Kurtzkiego, że to właśnie w Skandynawii wśród Wikingów „narodziło się” SM, a ich

wyprawy na obecne tereny Danii, Anglii, Szkocji i Niemiec przyczyniły się do rozpowszechnienia choroby^(5,6). Przeprowadzone badania genetyczne sugerują, że rozpowszechnienie SM w świecie może zależeć wyłącznie od dryftu genetycznego związanego z istotną na początku XX wieku migracją ludności z terenów Szwecji, Norwegii i Finlandii głównie do Ameryki Północnej i na tereny południowej Australii. Przeczyć to może zarazem podnoszonej w epidemiologii przez lata tezie o wpływie szerokości geograficznej na częstotliwość występowania SM.

CHOROBOWOŚĆ

Chorobowość SM na świecie jest różna, współczynniki chorobowości wahają się w bardzo szerokich granicach – od 15 do 180 na 100 000 osób i są najwyższe w północnej części Europy, środkowej części Ameryki Północnej i południowej Australii⁽⁷⁾. Tradycyjnie za Kurtzkiem dzieli się kulę ziemską na trzy strefy związane z wielkością współczynnika chorobowości (WCh): wysoką – powyżej 40 na 100 000, umiarkowaną – od 20 do 39/100 000 i niską – poniżej 20/100 000 mieszkańców⁽⁸⁾. Na podstawie tego podziału Europę, poza Maltą, zalicza się do strefy wysokiego i umiarkowanego ryzyka. Pugliatti podaje, że średni WCh dla Europy liczony w ostatnich 30 latach wyniósł 83/100 000 i był wyraźnie wyższy w północnej Europie⁽⁹⁾. Prowadzone na terenie wielu krajów badania epidemiologiczne ujawniają znaczące niekiedy różnice wartości WCh. Sugerować to może także istnienie pewnych niedokładności obserwacji. Dla przykładu w różnych rejonach Hiszpanii WCh wahał się od 32 do 58/100 000^(10,11). Wyniki badań przeprowadzonych w latach osiemdziesiątych we Francji wskazują, iż chorobowość wynosi w tym kraju od 25 do 58/100 000⁽¹²⁾, z kolei Debouvier i wsp. w swoim badaniu z 2007 roku określili chorobowość dla kobiet w regionie Lotaryngii na 120/100 000⁽¹³⁾. We Włoszech w latach 80. chorobowość wahała się od 30 do 59/100 000, by zdecydowanie wzrosnąć w późniejszych badaniach, do 94/100 000, co może mieć związek ze znacznym udziałem w badanej populacji – północno-zachodnich Włoch – ludności pochodzenia niemieckiego⁽¹⁴⁾. W 1999 roku na terenach południowych Włoch wskaźnik chorobowości określono na 150/100 000⁽¹⁵⁾, a na Sycylii w 2004 roku na 71,2/100 000⁽¹⁶⁾. Badania Grimaldigo i wsp. przeprowadzone na Sycylii

w 2002 roku wykazały jeszcze wyższy WCh na SM, wynoszący 168,8/100 000⁽¹⁷⁾. Dla zachodniej Hercegowiny w 2003 roku WCh oceniony został na 27/100 000 i wykazywał zróżnicowanie w zależności od regionu. Na obszarach górskich był wyższy i wynosił 56/100 000, podczas gdy na terenach przybrzeżnych nie zanotowano żadnego przypadku zachorowania na SM⁽¹⁸⁾. Wbrew oczekiwaniom WCh w Norwegii był niższy w północno-zachodnich jej rejonach (31/100 000), zaś wyższy w części południowo-wschodniej (80/100 000)⁽¹⁸⁾.

Duże rozbieżności stwierdzano również w sąsiadujących z Polską krajach. W analizie badań na terenie Niemiec Lauer stwierdził, że WCh był najniższy w Halle – 44,9/100 000, a najwyższy na terenach południowej Saksonii – 113/100 000, przy czym najczęściej plasował się pomiędzy 70 a 95/100 000 mieszkańców⁽¹⁹⁾. Podobna analiza w Czechach, oparta na Narodowym Rejestrze Chorych na SM, ujawniła WCh na poziomie 70,8/100 000, przy czym w regionie Teplic (chorobowość 160,0/100 000) i Chomontowa (103,0/100 000) sugerowano obecność ogniska SM. Badania prowadzone na terenie Ukrainy, Łotwy, Estonii czy Rosji ujawniły znaczne rozbieżności wskaźników – od 5 do 72/100 000, co wynikało z istotnych różnic metodologicznych^(19,20).

CHOROBOWOŚĆ SM W POLSCE

W polskich badaniach epidemiologicznych dotyczących SM określano wskaźniki epidemiologiczne dla wybranych terenów i miast środkowo-zachodniej, północno-zachodniej oraz wschodniej Polski: Leszna, Gniezna, Szczecina, Tzewa oraz Lublina⁽²¹⁻²⁶⁾. Badania te objęły zaledwie około 10% powierzchni oraz populacji kraju. Wyliczono w nich współczynniki chorobowości i zachorowalności, opisano także wpływ czynników środowiskowych na występowanie oraz przebieg SM. Wykaz wyników polskich badań przedstawia tabela 1.

Już pierwsze badania nad chorobowością na SM w Polsce, przeprowadzone przez Cendrowskiego w 1954 roku, wskazywały, że polska populacja należy do strefy wysokiego ryzyka^(1,27). W późniejszych opracowaniach pojawiały się podobne wskaźniki, na przykład w badaniach Wendera i wsp. WCh dla obszaru zachodniej Polski wynosił 45,08/100 000, przy czym dla Leszna 117,12/100 000⁽²⁶⁾, w 1991 roku dla terenów zachodniej Polski przybierał wartość 89,3/100 000⁽²⁵⁾, w 1992 roku dla

Rok	Autor	Region	N/100 000
1954	Cendrowski	Bydgoszcz	43
1954	Cendrowski	Krosno	37
1965	Wender i wsp.	Wielkopolska	65
1981	Wender i wsp.	Wielkopolska	45
1993	Potemkowski	Szczecińskie	55
1995	Fryze	Tzew	75
2001	Łobińska i wsp.	Lublin	57
2005	Potemkowski i wsp.	Szczecińskie	59
2008	Szpernalowska	Szczecińskie	91

Tabela 1. Wskaźniki chorobowości stwierdzenia rozsianego w Polsce

Szczecina oceniono go na 81,26/100 000⁽²¹⁾, a w roku 1997 dla Lublina (w badaniach Łoibińskiej) – na 57,3/100 000⁽²⁴⁾. Badania Szpernalowskiej w powiecie szczecińskim określiły WCh w tej populacji na koniec 2005 roku na 91,8/100 000⁽²⁸⁾.

ZACHOROWALNOŚĆ NA SM

Wskaźniki zachorowalności (WZ) na SM różnią się znacznie w zależności od położenia geograficznego. Najniższe wskaźniki odnotowano w Japonii – 0,11/1 000 000, a najwyższe na Orkadach – 10,5/100 000 i Szetlandach – 7,5/100 000 mieszkańców. W Europie wskaźnik ten waha się od lat w granicach od 3,5 do 5,5/100 000⁽¹⁾.

W Polsce WZ dla regionu Szczecina badany w latach 2000-2005 wynosił 2,44/100 000, natomiast dla Wielkopolski w latach 1979-1981 – 3,7/100 000^(26,29). W latach 1990-1991 w Gnieźnie wskaźnik ten określono na 4,3, z kolei dla Tczewa Fryze uzyskał wielkość rzędu 2,7/100 000 mieszkańców⁽³⁰⁾.

Analiza wskaźnika zachorowalności pozwala zorientować się, ilu nowych chorych rocznie może pojawić się w populacji każdego kraju. Z wyjątkiem Danii, która posiada ścisły krajowy rejestr chorych, do określenia liczby nowych chorych na SM służą badania symulacyjne. Analizując to dla Polski i przyjmując średnią europejską wielkość wskaźnika zapadalności, można sądzić, że pojawia się w Polsce rocznie od 1300 do 2100 nowych chorych. Zdecydowana większość, szacowana na 80%, ma od początku rzutowo-remisyjną postać przebiegu SM wymagającą leczenia immunomodulacyjnego. Biorąc pod uwagę te dane, można więc przyjąć, że co roku takiego leczenia wymagać może w Polsce od 1100 do 1700 pacjentów.

PIĘĆ A ZACHOROWANIA NA SM

Współczynnik chorobowości odzwierciedla różnorodność zachorowań na SM nie tylko w zależności od położenia geograficznego, ale również od płci i wieku. Przewaga zachorowań na SM wśród kobiet widoczna jest we wszystkich prowadzonych na świecie badaniach, choć różna jest wielkość tego parametru. Wskaźnik zachorowań na SM u kobiet w stosunku do mężczyzn w Europie wynosi około 2^(15,31). W populacji kanadyjskiej w 2005 roku zachorowalność kobiet na SM była 2,6 razy większa niż mężczyzn⁽³²⁾, w Pakistanie 1,5 raza⁽³³⁾, a w Brazylii 3 razy większa⁽³⁴⁾. Dużą zmienność zachorowalności kobiet i mężczyzn na SM obserwowano w badaniach prowadzonych w krajach arabskich. W 2002 roku w Iraku chorowało 1,2 razy więcej kobiet niż mężczyzn⁽³⁵⁾, w 2005 roku w Jordanii zachorowalność wśród kobiet była 2,8 raza większa⁽³⁶⁾, podczas gdy w Iranie 3,5 razy większa⁽³⁷⁾. Większa zachorowalność wśród kobiet może być związana z częstszą zapadalnością na choroby wirusowe u tej płci lub większą liczbą kobiet w populacji.

WIEK A ZACHOROWANIA NA SM

Stwardnienie rozsiane jest chorobą, której pierwsze objawy, zdaniem różnych autorów, pojawiają się głównie u osób między 20. a 40. rokiem życia^(38,39). Podobne dane dotyczą

populacji Polski^(22,40). Szacuje się, że SM przed 10. rokiem życia dotyka 3-5% chorych, zaś po 50. roku życia występuje u 1-6% pacjentów⁽⁴¹⁾. Czas między pierwszymi objawami a rozpoznaniem u osób po 50. roku życia jest dłuższy niż w młodszych grupach wiekowych. Przyczyną jest poszukiwanie przez lekarza w pierwszej kolejności chorób związanych z wiekiem, a dopiero w drugiej – jednostek chorobowych rzadziej występujących w danej grupie wiekowej⁽⁴²⁾. Średni wiek zachorowania w Polsce, w Lublinie wyniósł 30,1 roku, w Tczewie 30,7 roku, natomiast w Szczecińskim dla mężczyzn 36,49, a dla kobiet 34,16 roku^(24,30,31).

Badania Sadvnick pokazują, że 10-15% wszystkich zachorowań na SM stanowi postać rodzinna⁽⁴³⁾. Ryzyko zachorowania na SM w przypadku pokrewieństwa pierwszego stopnia jest 20-30 razy większe, a w przypadku pokrewieństwa drugiego stopnia – około 3 razy większe⁽⁴⁴⁾. Robertson i wsp. badali prawdopodobieństwo zachorowania na SM w przypadku, gdy w rodzinie jest już chory na SM, i wykazali, że u osób, które mają chorego brata, wynosi ono 2,65%, chorą siostrę – 3,74%, kuzyna ze strony ojca – 0,71%, a kuzyna ze strony matki – 0,65%⁽⁴⁵⁾.

CZAS PRZEŻYCIA CHORYCH NA SM

Wskaźniki te zależą od źródeł rejestracji chorych oraz metod statystycznych i przynoszą wiedzę na temat wpływu SM na długość życia pacjenta. W badaniach chorych amerykańskich, niemieckich i duńskich 10 lat od rozpoznania SM przeżyło 90-95%, 20 lat – 70-75%, 30 lat – 50-65%, a 40 lat – około 35-55% chorych^(27,46).

Określona na podstawie analizy kart zgonów chorych na SM średnia długość życia u mężczyzn i kobiet w Polsce była zbliżona i wyniosła w 1998 roku odpowiednio 52,3 i 51,8 roku⁽⁴⁷⁾. W Lublinie średni czas trwania choroby wyniósł 15,4 roku (2001 r.), w Szczecinie – 16,88 (2000 r.), a w Tczewie – 13,8 roku (1995 r.)^(24,31,48). Ocena przeżycia populacji generalnej i populacji chorych na SM uwidacznia, że w okresie 5 lat od zachorowania oczekiwane czasy przeżycia tylko nieznacznie się różnią, ale już po 20 latach od zachorowania czas przeżycia chorych na SM wynosi tylko 70-80% czasu przeżycia populacji ogólnej⁽⁴⁹⁾. U chorych z późniejszym początkiem SM czas przeżycia jest zazwyczaj krótszy.

POSTACI PRZEBIEGU SM

Najczęściej w badaniach epidemiologicznych przyjmuje się klasyfikację zaproponowaną przez Weinshenkera i rozszerzoną przez Boiko, która wyróżnia cztery postaci SM: rzutowo-remisyjną – RRMS, wtórnie postępującą – SPMS, pierwotnie postępującą – PPMS i postępująco-nawracającą – PRMS^(50,51). Analizy epidemiologiczne wskazują na najczęstsze występowanie postaci przebiegu SM rzutowo-remisyjnej. Jak podają Ebers oraz Hafler, postać ta występuje u 80-90% chorych z SM^(31,52). W badaniach Confavreux i Vukusic z 2006 roku u 58% pacjentów choroba miała postać rzutowo-remisyjną, u 27% – wtórnie postępującą, u 9% – pierwotnie postępującą,

a u 6% – postępująco-nawracającą⁽⁵³⁾. Z badań Ebersa wynika, że mniej więcej u 95% chorych z RRMS w późniejszym okresie następuje przejście w postać wtórnie postępującą⁽³¹⁾. Czas transformacji jednej postaci SM w drugą jest różny i wynosi średnio około 19 lat⁽⁵⁴⁾. Confavreux i Vukusic uważają, że rocznie u 2-3% pacjentów z RRMS następuje przejście w postać SPMS⁽⁵³⁾.

Znacznie rzadziej występuje SM o przebiegu pierwotnie postępującym. Montalban uważa, że PPMS dotyczy 15-20% wszystkich chorych na SM i występuje najczęściej u osób, które zachorowały w wieku późniejszym⁽⁵⁵⁾. Interesujące, ale i zastanawiające są obserwacje, jakich dokonali Klupka-Sarić i wsp., zgodnie z którymi na terenie zachodniej Hercegowiny postać pierwotnie postępująca SM występuje praktycznie jedynie u kobiet⁽¹⁸⁾. Postać postępująco-nawracająca RPMS dotyczy 10% chorych na SM.

EPIDEMIOLOGICZNA ANALIZA OBJAWÓW POCZĄTKOWYCH SM

Postawienie diagnozy i właściwe określenie postaci SM często nie jest łatwe, zwłaszcza że początkowe objawy mogą być różne, a nawet niezgłaszane przez pacjenta. Dużą wagę w klasyfikacji postaci SM przywiązuje się do pierwszego izolowanego zespołu objawów – CIS. Z opublikowanych w 2005 roku badań Millera i wsp. wynika, że u 85% młodych dorosłych pierwsze objawy choroby przyjmują postać CIS, zaś u 30-70% chorych CIS jest początkiem SM⁽⁵⁶⁾. Pierwszy izolowany zespół objawów bywa bardzo różny i może przybierać formę między innymi: pozagałkowego zapalenia nerwu wzrokowego, niedowładu piramidowego, uszkodzenia pnia mózgu, mózdzku i rdzenia kręgowego, niemniej najczęściej pierwszymi objawami były zaburzenia czuciowe.

Do częściej badanych objawów początkowych SM należy pozagałkowe zapalenie nerwu wzrokowego (PZNV). Na podstawie 5-letniej obserwacji grupy pacjentów po PZNV, przeprowadzonej przez Optic Neuritis Study Group, stwierdzono, że ryzyko wystąpienia klinicznie pewnego SM wynosi 30%⁽⁵⁷⁾. Podobne wyniki uzyskano w badaniach polskich⁽⁵⁸⁾. W pracach Millera i Weinshenkera PZNV było najczęstszym pierwszym objawem SM (26%)⁽⁵⁶⁾.

CZYNNIKI ŚRODOWISKOWE A ZACHOROWANIA NA SM

Na pojawienie się i rozwój choroby mają wpływ czynniki środowiskowe. Najczęstsze z nich to: infekcje, choroby z gorączką, stres, urazy. Szczególnie infekcje wirusowe stanowią czynnik wyzwalający rzuty SM. Ocenia się, że reakcje emocjonalne mogą wpływać na układ immunologiczny, zwiększając liczbę limfocytów T pomocniczych w stosunku do supresorowych oraz aktywując makrofagi⁽³⁹⁾. Badanie przeprowadzone przez Edwardsa i wsp. potwierdza, że ryzyko wystąpienia rzutów po przebyciu objawowego zakażenia górnych dróg oddechowych zwiększa się 2-krotnie⁽⁵⁹⁾. U pacjentów z podwyższonym mianem przeciwciał przeciwwirusowych ryzyko wystąpienia rzutów lub zaostrzeń choroby zwiększa się 3-4-krotnie,

co związane jest z niespecyficzną aktywacją układu immunologicznego z układem cytokin. Uważa się, że podobny wpływ na zwiększenie ryzyka zachorowania na SM może mieć wzrost temperatury ciała, poprzez pogorszenie ogólnego stanu pacjenta i upośledzenie przewodnictwa w zdmielinizowanych włóknach nerwowych⁽⁵²⁾. Kontrowersje wzbudziły opinie związane ze stosowaniem szczepień ochronnych. Jednak DeStefano i wsp. w 2003 roku przedstawili wyniki badań, z których wynika, że szczepienia przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, grypie, różyczce, tężcowi czy odrze nie zwiększają ryzyka zachorowania na SM⁽⁶⁰⁾.

Wzrost zachorowalności na SM w zależności od pory roku może wiązać się ze zwiększoną liczbą infekcji w tym okresie oraz ogólnym osłabieniem organizmu po okresie zimowym. Z szeregu prac wynika, że większość zachorowań i rzutów SM ma swój początek w okresie wiosennym⁽¹⁾. Ostatnio coraz istotniejsza wydaje się rola czynników związanych ze stylem życia, zwłaszcza tych, które wiążą się z ryzykiem rozwoju zaostrzeń i mogą mieć wpływ na rokowanie. W piśmiennictwie podkreśla się, że wyraźne pogorszenie objawów SM następowało w grupie osób palących tytoń. Substancje smoliste i nikotyna, będące ważnymi immunotoksycznymi składnikami dymu papierosowego, mogą bowiem zaburzać procesy przekazywania sygnału indukowanego kontaktem z antygenem w limfocytach T⁽⁶¹⁾. W badaniach norweskich wykazano, że ryzyko wystąpienia SM u osób, które kiedykolwiek paliły papierosy, jest prawie dwukrotnie większe⁽⁶²⁾.

Jako czynnik ryzyka SM analizowano również wykształcenie. Uzyskano przy tym niejednoznaczne wyniki – w części badań nie stwierdzono, aby poziom wykształcenia wpływał na zmniejszenie ryzyka zachorowania na SM⁽⁶³⁾, podczas gdy w innych odnotowano wyraźny wzrost ryzyka zachorowania na SM wraz ze wzrostem poziomu wykształcenia^(64,65).

EPIDEMIOLOGIA A ROKOWANIE W SM

Mimo wielu czynników wpływających na zachorowanie i przebieg możliwości rokowania w SM są ograniczone. Pierwszy epizod sugerujący SM nie daje odpowiedzi na pytania: Jaki będzie dalszy przebieg choroby? Kiedy pojawi się kolejny rzut? Jaki będzie stopień niepełnosprawności i szybkość jej narastania? Ustalenie rozpoznania SM nie jest równoznaczne z wczesnym inwalidztwem. Proces postępu niepełnosprawności przebiega u każdego pacjenta indywidualnie. Tremlett i wsp. w badaniach prowadzonych na populacji kanadyjskiej dowiedli, że choroba postępuje szybciej u mężczyzn niż u kobiet, ale stopień niepełnosprawności uniemożliwiający samodzielne poruszanie się osiągany jest w podobnym wieku u obu płci^(66,67). Miller i wsp. uważają, że gorszy przebieg SM występuje u chorych z późniejszym początkiem, a także u pacjentów z wysokim wskaźnikiem rzutów w pierwszych latach choroby i nasilonymi zmianami demielinizacyjnymi w badaniu NMR^(56,68). W kolejnych badaniach potwierdzono, że szybszy postęp niepełnosprawności następuje u chorych z pierwotnie postępującą postacią SM^(50,69).

W ocenie stopnia niepełnosprawności od 1983 roku wykorzystywana jest 10-stopniowa rozszerzona skala niewydolności

ruchowej opracowana przez Kurtzkiego – EDSS⁽⁷⁰⁾. Granicę, do której nie stwierdza się jeszcze upośledzenia funkcjonalnego, choć w badaniu neurologicznym obecne są już objawy, stanowią 3 punkty. Na konieczność korzystania z jednostronnej asekuracji w postaci laski lub kuli wskazuje 6 punktów w skali EDSS, 7 punktów oznacza, że chory porusza się jedynie na wózku inwalidzkim, zaś 9 punktów – że chory pozostaje w łóżku i wymaga bezwzględnie pomocy osoby drugiej.

Jednym z bardziej istotnych parametrów oceny postępu choroby i niepełnosprawności jest czas, w jakim pacjent uzyskuje 6 punktów w skali EDSS. Ocenia się, że średnio wynosi on 20-30 lat^(66,71). W badaniu opublikowanym przez Weinshenkera w 1989 roku średni czas potrzebny do osiągnięcia 6 punktów w skali EDSS oszacowano na 15 lat⁽⁷²⁾. W badaniach przeprowadzonych przez Confavreux w 2000 roku okres ten wynosił 20,1 roku⁽⁵⁴⁾, zaś według Pittocka (2004 r.) – 28 lat⁽⁷³⁾. Kremenchutzky w pracy opublikowanej w 2006 roku stwierdził, że 6 punktów w skali EDSS chory uzyskuje po 12,7 roku⁽⁷⁴⁾, a Tremlett – że po 27,9 roku⁽⁶⁷⁾.

Choć niepełnosprawność nie postępuje równomiernie – może przybierać różne formy i zmieniać się w zależności od zaostrzeń choroby – przyjmuje się, że średnio wzrasta o 0,3-0,5 stopnia EDSS na rok. Należy pamiętać, że SM może mieć różny przebieg i niejednokrotnie przez wiele lat pacjent utrzymuje sprawność na poziomie 3 punktów EDSS. Sytuacje, w których dochodzi do gwałtownego pogorszenia sprawności, nie są częste. Jednocześnie mniej więcej połowa chorych z postacią rzutowo-remisyjną w ciągu 12 lat z 3. stopnia EDSS przechodzi w 6. stopień i potrzebuje asekuracji przy poruszaniu się⁽⁷³⁾.

PODSUMOWANIE

Badania epidemiologiczne, szczególnie w przewlekłych schorzeniach neurologicznych, przynoszą znaczącą wiedzę o przebiegu choroby, tak ważną w komunikacji z chorym.

W celu opisanego podstawowych parametrów epidemiologicznych w Polsce, wzorem wielu krajów, potrzebne jest powołanie Narodowego Rejestru Chorych na SM, skupiającego wokół tego projektu wszystkie ośrodki zajmujące się badaniami SM. Opracowana w ten sposób baza danych umożliwi dokładną ocenę potrzeb chorych na SM i ich realizację. Dotyczy to zwłaszcza zabezpieczenia we właściwym stopniu dostępności do leczenia immunomodulacyjnego dla potrzebujących tego każdego roku w Polsce (według symulacyjnych danych od 1100 do 1700 nowych chorych). Pozwoli to również na przeprowadzenie tak potrzebnych analiz farmakoekonomicznych.

PIŚMIENNICTWO:

BIBLIOGRAPHY:

1. Cendrowski W.: Neuroepidemiologia kliniczna. Volumed, Wrocław 1997.
2. Bailey P.: Incidence of multiple sclerosis in United States troops. Arch. Neurol. Psychiatry 1922; 7: 582-583.

3. Davenport C.: Multiple sclerosis: from the standpoint of geographic distribution and race. Arch. Neurol. Psychiatry 1922; 8: 51-58.
4. Bulman D., Ebers G.: The geography of multiple sclerosis reflects genetic susceptibility. J. Trop. Geogr. Neurol. 1922; 2: 66-72.
5. Poser C.M.: The dissemination of multiple sclerosis: a Viking saga? A historical essay. Ann. Neurol. 1994; 36 suppl. 2: S231-S243.
6. Kurtzke J.F.: Epidemiologic evidence for multiple sclerosis as an infection. Clin. Microbiol. Rev. 1993; 6: 382-427.
7. Noseworthy J.H., Lucchinetti C., Rodriguez M., Weinshenker B.G.: Multiple sclerosis. N. Engl. J. Med. 2000; 343: 938-952.
8. Kurtzke J.F.: MS epidemiology world wide. One view of current status. Acta Neurol. Scand. Suppl. 1995; 161: 23-33.
9. Pugliatti M., Rosati G., Carton H. i wsp.: The epidemiology of multiple sclerosis in Europe. Eur. J. Neurol. 2006; 13: 700-722.
10. Benito-León J., Martín E., Vela L. i wsp.: Multiple sclerosis in Móstoles, central Spain. Acta Neurol. Scand. 1998; 98: 238-242.
11. Tola M.A., Yugueros M.I., Fernández-Buey N., Fernández-Herranz R.: Prevalence of multiple sclerosis in Valladolid, northern Spain. J. Neurol. 1999; 246: 170-174.
12. Firnhaber W., Lauer K. (red.): Multiple Sclerosis in Europe. An Epidemiological Update. Leuchtturm-Verlag, Alsbach 1994.
13. Debouverie M., Pittion-Vouyovitch S., Louis S. i wsp.: Increasing incidence of multiple sclerosis among women in Lorraine, Eastern France. Mult. Scler. 2007; 13: 962-967.
14. Solaro C., All emani C., Messmer Uccelli M. i wsp.: The prevalence of multiple sclerosis in the north-west Italian province of Genoa. J. Neurol. 2005; 252: 436-440.
15. Pugliatti M., Riise T., Sotgiu M.A. i wsp.: Increasing incidence of multiple sclerosis in the province of Sassari, northern Sardinia. Neuroepidemiology 2005; 25: 129-134.
16. Ragonese P., Salemi G., D'Amelio M. i wsp.: Multiple sclerosis in southern Europe: Monreale City, Italy. A twenty-year follow-up incidence and prevalence study. Neuroepidemiology 2004; 23: 306-309.
17. Grimaldi L.M., Salemi G., Grimaldi G. i wsp.: High incidence and increasing prevalence of MS in Enna (Sicily), southern Italy. Neurology 2001; 57: 1891-1893.
18. Klupka-Sarić I., Ristić S., Sepčić J. i wsp.: Epidemiology of multiple sclerosis in western Herzegovina. Clin. Neurol. Neurosurg. 2007; 109: 779-783.
19. Lauer K.: Epidemiologie der multiplen Sklerose. W: Henkes H., Kölmel H.W. (red.): Die entzündlichen Erkrankungen des Zentralnervensystems. Handbuch und Atlas. ecomed, Landsberg/Lech 1997.
20. Lauer K.: Multiple sclerosis in the old world: the new old map. W: Firnhaber W., Lauer K. (red.): Multiple Sclerosis in Europe. An Epidemiological Update. Leuchtturm-Verlag, Alsbach 1994.
21. Potemkowski A.: Analiza epidemiologiczna ogniska stwardnienia rozsianego na terenie byłego województwa szczecińskiego. Przegl. Epidemiol. 2001; 55: 331-341.
22. Potemkowski A., Walczak A., Nocoń D. i wsp.: Epidemiological analysis of multiple sclerosis in the Szczecin region, north-western part of Poland (1960-1992). W: Firnhaber W., Lauer K. (red.): Multiple Sclerosis in Europe. An Epidemiological Update. Leuchtturm-Verlag, Alsbach 1994.
23. Potemkowski A.: Analiza epidemiologiczna stwardnienia rozsianego w województwie szczecińskim: ocena zachorowalności i chorobowości w latach 1993-1995. Neurol. Neurochir. Pol. 1999; 33: 575-585.
24. Łobińska A., Stelmasiak Z.: Epidemiological aspects of multiple sclerosis in Lublin (Poland). Neurol. Neurochir. Pol. 2004; 38: 361-366.

25. Kowal P.: Epidemiologia stwardnienia rozsianego na terenie 4 województw zachodniej Polski. Praca doktorska, Akademia Medyczna, Poznań 1987.
26. Wender M., Pruchnik-Grabowska D., Hertmanowska H. i wsp.: Epidemiology of multiple sclerosis in western Poland – a comparison between prevalence rates in 1965 and 1981. *Acta Neurol. Scand.* 1985; 72: 210-217.
27. Stelmasiak Z.: Problemy diagnostyczne stwardnienia rozsianego. *Neurol. Neurochir. Pol.* 2005; 39 suppl. 3: 700-702.
28. Szpernalowska D.: Analiza epidemiologiczna stwardnienia rozsianego w powiecie szczecińskim w latach 1993-2005. Praca doktorska, Pomorska Akademia Medyczna, Szczecin 2008.
29. Potemkowski A., Stankiewicz J., Brzozowski S. i wsp.: Analiza epidemiologiczna stwardnienia rozsianego w regionie Szczecina w latach 1960-2004. *Neurol. Neurochir. Pol.* 2005; 39 suppl. 2: 301-302.
30. Fryze W., Obiedziński R.: Występowanie stwardnienia rozsianego wśród mieszkańców miasta Tczew położonego na północy Polski. *Neurol. Neurochir. Pol.* 1996; suppl. 3: 77.
31. Ebers G.C.: Prognostic factors for multiple sclerosis: the importance of natural history studies. *J. Neurol.* 2005; 252 suppl. 3: III15-III20.
32. Hader W.J., Yee I.M.: Incidence and prevalence of multiple sclerosis in Saskatoon, Saskatchewan. *Neurology* 2007; 69: 1224-1229.
33. Wasay M., Ali S., Khatri I.A. i wsp.: Multiple sclerosis in Pakistan. *Mult. Scler.* 2007; 13: 668-669.
34. Grzesiuk A.K.: Clinical and epidemiologic characteristics of 20 patients with multiple sclerosis in Cuiabá-Mato Grosso, Brazil. *Arq. Neuropsiquiatr.* 2006; 64: 635-638.
35. Al-Araji A., Mohammed A.I.: Multiple sclerosis in Iraq: does it have the same features encountered in Western countries? *J. Neurol. Sci.* 2005; 234: 67-71.
36. El-Salem K., Al-Shimmery E., Horany K. i wsp.: Multiple sclerosis in Jordan: a clinical and epidemiological study. *J. Neurol.* 2006; 253: 1210-1216.
37. Etemadifar M., Janghorbani M., Shaygannejad V., Ashtari F.: Prevalence of multiple sclerosis in Isfahan, Iran. *Neuroepidemiology* 2006; 27: 39-44.
38. Amato M.P., Ponziani G., Bartolozzi M.L., Siracusa G.: A prospective study on the natural history of multiple sclerosis: clues to the conduct and interpretation of clinical trials. *J. Neurol. Sci.* 1999; 168: 96-106.
39. Sadovnick A.D.: Genetic epidemiology of multiple sclerosis: a survey. *Ann. Neurol.* 1994; 36 suppl. 2: S194-S203.
40. Kaźmierski R.: Epidemiologia opisowa i badania czynników środowiskowych w ognisku wysokiego ryzyka rozpowszechnienia stwardnienia rozsianego. Praca doktorska, Akademia Medyczna, Poznań 1995.
41. Runmarker B., Andersen O.: Prognostic factors in a multiple sclerosis incidence cohort with twenty-five years of follow-up. *Brain* 1993; 116: 117-134.
42. de Seze J., Delalande S., Michelin E. i wsp.: Brain MRI in late-onset multiple sclerosis. *Eur. J. Neurol.* 2005; 12: 241-244.
43. Sadovnick A.D., Baird P.A.: The familial nature of multiple sclerosis: age-corrected empiric recurrence risks for children and siblings of patients. *Neurology* 1988; 38: 990-991.
44. Sadovnick A.D., Baird P.A., Ward R.H.: Multiple sclerosis: updated risks for relatives. *Am. J. Med. Genet.* 1988; 29: 533-541.
45. Robertson N.P., Clayton D., Fraser M. i wsp.: Clinical concordance in sibling pairs with multiple sclerosis. *Neurology* 1996; 47: 347-352.
46. Selmaj K.: Stwardnienie rozsiane. Termedia, Poznań 2006.
47. Cendrowski W.: Survival in multiple sclerosis. *Mult. Scler.* 1998; 4: 369-370.
48. Potemkowski A.: Epidemiologiczne badania czasu trwania choroby i długości życia chorych na stwardnienie rozsiane. *Zdrow. Publiczne* 1999; 1: 5-11.
49. Hyllested K.: Disseminated Sclerosis in Denmark. Prevalence and Geographical Distribution. J. Jørgensen & Co, Copenhagen 1959.
50. Weinshenker B.G., Rice G.P., Noseworthy J.H. i wsp.: The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study. 3. Multivariate analysis of predictive factors and models of outcome. *Brain* 1991; 114: 1045-1056.
51. Boiko A., Vorobeychik G., Paty D. i wsp.: University of British Columbia MS Clinic Neurologists: Early onset multiple sclerosis: a longitudinal study. *Neurology* 2002; 59: 1006-1010.
52. Hafler D.A.: Multiple sclerosis. *J. Clin. Invest.* 2004; 113: 788-794.
53. Confavreux C., Vukusic S.: Natural history of multiple sclerosis: a unifying concept. *Brain* 2006; 129: 606-616.
54. Vukusic S., Confavreux C.: Prognostic factors for progression of disability in the secondary progressive phase of multiple sclerosis. *J. Neurol. Sci.* 2003; 206: 135-137.
55. Montalban X.: Primary progressive multiple sclerosis. *Curr. Opin. Neurol.* 2005; 18: 261-266.
56. Miller D.H., Hornabrook R.W., Purdie G.: The natural history of multiple sclerosis: a regional study with some longitudinal data. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1992; 55: 341-346.
57. Optic Neuritis Study Group: The 5-year risk of MS after optic neuritis. Experience of the optic neuritis treatment trial. *Neurology* 1997; 49: 1404-1413.
58. Potemkowski A.: Optic neuritis as the initial manifestation of multiple sclerosis. *Klin. Oczna* 2000; 102: 95-98.
59. Edwards S., Zvartau M., Clarke H. i wsp.: Clinical relapses and disease activity on magnetic resonance imaging associated with viral upper respiratory tract infections in multiple sclerosis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1998; 64: 736-741.
60. DeStefano F., Verstraeten T., Jackson L.A. i wsp.: Vaccine Safety Datalink Research Group, National Immunization Program, Centers for Disease Control and Prevention: Vaccinations and risk of central nervous system demyelinating diseases in adults. *Arch. Neurol.* 2003; 60: 504-509.
61. Sopori M.L., Kozak W.: Immunomodulatory effects of cigarette smoke. *J. Neuroimmunol.* 1998; 83: 148-156.
62. Riise T., Nortvedt M.W., Ascherio A.: Smoking is a risk factor for multiple sclerosis. *Neurology* 2003; 61: 1122-1124.
63. Rolak L.A.: Differential diagnosis of MS. *AAN-2005, Syllabus, IKP-006:* 31-41.
64. Ghadirian P., Jain M., Ducic S. i wsp.: Nutritional factors in the aetiology of multiple sclerosis: a case-control study in Montreal, Canada. *Int. J. Epidemiol.* 1998; 27: 845-852.
65. Thorogood M., Hannaford P.C.: The influence of oral contraceptives on the risk of multiple sclerosis. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1998; 105: 1296-1299.
66. Tremlett H., Paty D., Devonshire V.: Disability progression in multiple sclerosis is slower than previously reported. *Neurology* 2006; 66: 172-177.
67. Tremlett H., Paty D., Devonshire V.: The natural history of primary progressive MS in British Columbia, Canada. *Neurology* 2005; 65: 1919-1923.
68. Miller D.H., Filippi M., Fazekas F. i wsp.: Role of magnetic resonance imaging within diagnostic criteria for multiple sclerosis. *Ann. Neurol.* 2004; 56: 273-278.
69. Trojano M., Avolio C., Manzari C. i wsp.: Multivariate analysis of predictive factors of multiple sclerosis course with a validated method to assess clinical events. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1995; 58: 300-306.

Dalszy ciąg piśmiennictwa znajduje się na stronie 108.