

Algengi MS-sjúkdómsins á Íslandi

Til þess að bera saman tíðni sjúkdóma milli landa í faraldsfræðilegum rannsóknum er algengi oft notað. Algengi er skilgreint sem fjöldi með ákveðinn sjúkdóm á fyrirfram ákveðnum degi (algengisdegi). Algengi sjúkdóma er gefið upp sem fjöldi á hverja 100 þúsund einstaklinga í ákveðnu þýði (öllu Íslandi til dæmis).

Rannsóknir sýna að algengi MS sjúkdómsins er hærra á Norðurlöndunum^{1, 2, 9, 10} og í norðanverðri Evrópu og Norður Ameríku, en í Asíu, Miðausturlöndum og Afríku.^{3, 4, 11, 12, -15} Orsökina er óþekkt en hefur verið talin skýrast að hluta til af erfðum ásamt minna magni sólarljóss á norðurhveli jarðar og þar af leiðandi minni upptöku D-vítamíns hjá Norðurlandabúum. Einnig er hugsanlegt að fleiri einstaklingar með vægan MS- sjúkdóm greinist þar sem sérhæfðir lækningar eru fleiri. Við gagnaöflun er hætt á að einstaklingar með milt form af sjúkdómnum eða sjúklingar á landsbyggðinni komi ekki með í útreikningunum. Nokkrar rannsóknir hafa verið birtar á algengi MS á Íslandi.^{13, 22, 23} Ég birti rannsókn á algengi MS-sjúkdómsins á Íslandi²¹ árið 2007.

Rannsóknin á Íslandi

Rannsóknin er hluti af doktorsverkefni mínu í samvinnu við Elías Ólafsson prófessor á Landspítalanum. Hún tók til allra einstaklinga með MS-sjúkdóminn sem voru búsettir á Íslandi á ákveðnum degi, þ.e. „algengisdeginum“ sem var 31. desember 2007. Gengið var úr skugga um að allir þátttakendur uppfylltu greiningarskilmerki MS-sjúkdómsins, annaðhvort McDonalds eða Poser kríteríu. Ákveðið var að greining sjúkdómsins hefði verið gerð þegar viðkomandi fékk sitt annað MS-kast eða þegar einstaklingi var greint frá af taugalækni að hann/hún hefði greininguna. Sjúklingar með síversnun (*primer prógressifan* sjúkdóm) voru einnig teknir með og höfðu haft vaxandi einkenni frá miðtaugakerfinu í a.m.k. eitt ár.^{6, 7}

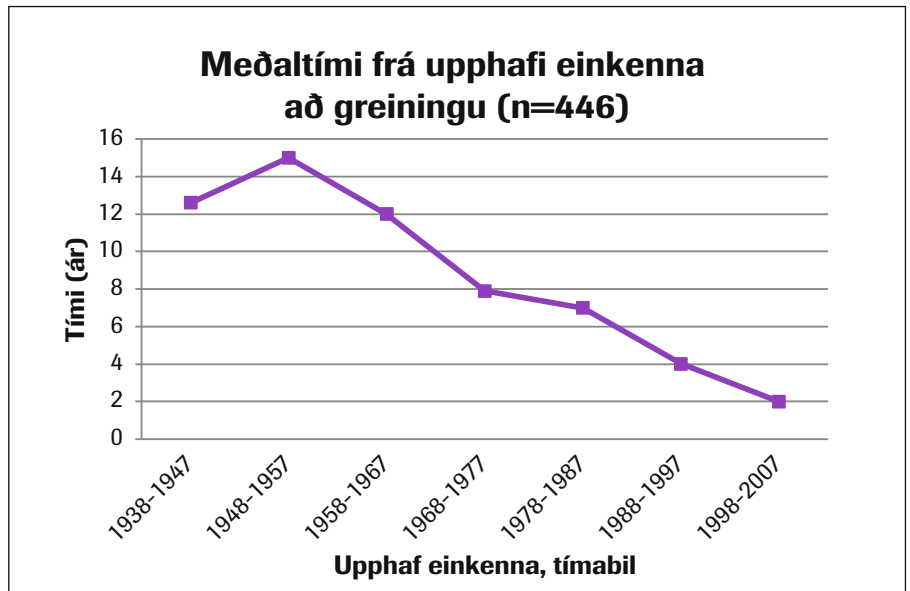
Rannsóknin var gerð með leyfi Persónuverndar og Vísindasiðanefndar. Upplýsingar um greiningu, búsetu á algengisdegi, kyn, upphaf einkenna, hvenær greining var sett og aldur við greiningu voru fengnar úr sjúkra-skrá. Gagna var aflað úr sjúkra-skrám frá (1) taugalækningadeild Landspítalans, (2) öllum sjálfstætt starfandi taugalæknum, (3) öðrum sjúkrahúsum og endurhæfingarmiðstöðvum, (4) Lyfjastofnun, sem hefur umsjón með fyrirbyggjandi meðferð (5) og Sjúkratryggingum Íslands.

Til að tryggja samræmi við aðrar rannsóknir voru notuð alþjóðlega viðurkennd greiningarskilmerki MS-sjúkdómsins, og notuðum við bæði s.k. Poser skilmerki (frá 1983) og/eða McDonald greiningarskilmerki (endurskoðun frá 2010) sem hafa leyst þau af hólmi. Skilmerkin byggja á einkennum viðkomandi og niðurstöðum læknisskoðunar.

Algengi fyrir MS-sjúkdóminn var reiknað út frá tölum frá Hagstofunni, um fjölda allra Íslendinga á algengisdaginn, og skipting þeirra í hópa eftir aldri og kyni. Alls fundum við upplýsingar um 526 íbúa á Íslandi sem voru greindir með MS-sjúkdóminn á algengisdeginum, 31. desember 2007 og voru 2% þeirra af erlendu bergi brotnir. Poser greiningarskilmerkin voru uppfyllt af 94% þeirra og 6% þeirra uppfylltu McDonald greiningarskilmerkin frá 2010. Allir sjúklingar höfðu fengið einkenni a.m.k. eins MS-kasts og höfðu einnig dæmig-erðar MS- breytingar í segulómrannsókn (MR) og/eða breytingar í mænuvökva sem samrýmdust MS-sjúkdómnum. Hins vegar tókum við ekki með einstaklinga sem fengið höfðu eitt kast, grunsamlegt fyrir MS, en

lykilrannsóknir (þ.e. segulómun og mænuvökvi) voru eðlilegar. Þessar sjúkdómsmyndir nefnast *laboratory-supported probable MS*, eða *clinically isolated syndrome*.¹⁴ Þrír sjúklingar höfðu greininguna MS en frekari upplýsingar um einkenni og niðurstöður rannsókna fengust ekki. Kastaform MS (relapsing remitting MS) var greint í 93% tilfella og síversnunar-form (*primary progressive MS*) í 6% tilfella, en upplýsingar voru ófullnægjandi hjá 1%.

Meðaltímalengd frá fyrstu einkennum til greiningar MS-sjúkdómsins stýttist jafnt og þétt með árunum eins og mynd 1 sýnir.



Mynd 1. Meðaltími frá upphafi einkenna til greiningar hjá sjúklingum sem uppfylltu Poser greiningarskilmerki.

Algengi

Algengi MS sjúkdómsins var 167.1 á hverja 100,000 Íslendinga (95% CI 153–181) á algengisdeginum. Aldursstaðlað algengi (mynd 2) sýnir vaxandi fjölda tilfella með aldri fram að um 65 ára aldri og fór minnkandi eftir það. Hins vegar eru miklu fleiri tilfelli í yngri aldurshópnum þar sem meira er af ungu fólki meðal þjóðarinnar.

Kynjaskipting

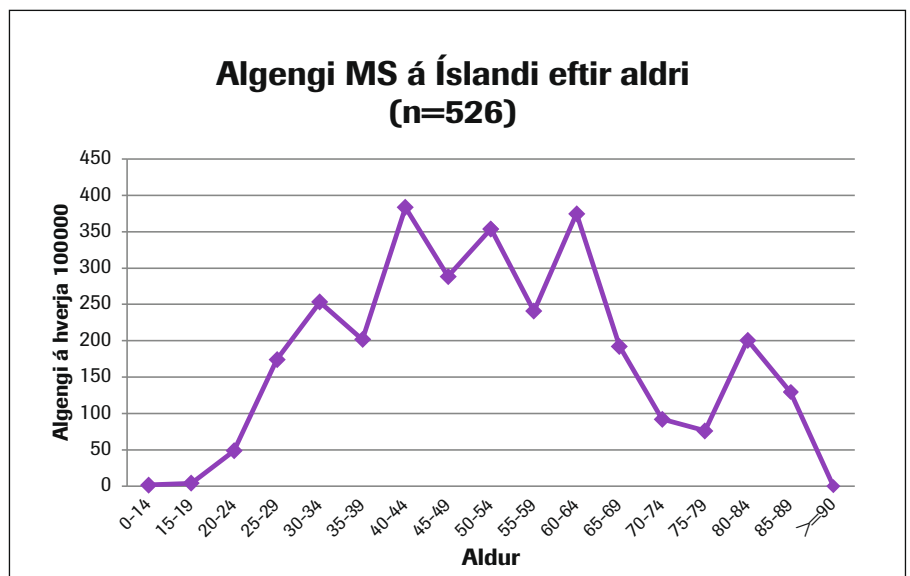
Mun fleiri konur voru í sjúklingahópnum (73%), en karlar (27%). Algengi reiknað fyrir konur reyndist vera 248 (95% CI 223–273) af hverjum 100,000 og 89 (95% CI 74–104) af hverjum 100,000 fyrir karlmenn. Kynjahlutfallið var stöðugt frá 1975 til 2007.

Aldur

Meðalaldur við greiningu var 36 ár (13–77 ár): 35 ár fyrir konur og 36 ár fyrir menn. Meðalaldur við fyrstu einkennum var 31 ár (10–74 ár): 31 fyrir konur og 33 fyrir menn. Meðalaldur alls hópsins var 47 ár (13–89) og mynd 2 sýnir dreifinguna eftir aldri.

Þörf fyrir hjálparkæmi við gang

Við höfðum upplýsingar frá Hjálparkæmjamiðstöð Íslands fyrir alla þá sem greindust með MS á árunum 1997–2007 og af þeim voru 11% (35/320) sem þurftu hjálparkæmi við gang (staf, göngugrind eða hjólastól) á þessu 10 ára tímabili. Þegar við reyndum að meta hversu lengi leið frá greiningu þar til viðkomandi fékk hjálparkæmi kom í ljós



Mynd 2. Algengi eftir aldri.

að það gerðist hjá þremur á fyrstu 12 mánuðunum eftir greiningu, sex á fyrstu tveimur árum eftir greiningu og 18 innan við 5 árum frá greiningu.

Niðurstaða

MS er algengari sjúkdómur í Íslandi en í sumum sam- anburðarhópa. Algengi MS á Íslandi er 167/100,000, samanborið við 80/100,000 í Katalóníu,⁸ 71/100,000 á Ítalíu¹⁵ og 146/100,000 í Wales.⁶ Eins og áður var nefnt virðist meira um MS-sjúkdóminn á Norðurlöndun- um en í öðrum heimshlutum (173/100,000 í Dan- mörku,¹⁰ 189/100,000 í Svíþjóð,² 203/100,000 í Noregi⁹ og 105/100,000 í Finnlandi¹⁷). Ástæða þessa er að mestu leyti óþekkt en kenningar eru uppi um minna magn sólarljóss og þar af leiðandi lágt D-vítamín hjá

Norðurlandabúum.¹⁸ Það þykir þó einnig ljóst að ekki er einungis um utanaðkomandi þætti að ræða heldur einnig mismun í uppsetningu erfðaefnis þeirra sem koma frá Norðurhveli jarðar samanborið við þá sem búa nær miðbaugi.¹⁹ Nýjustu rannsóknir hafa einnig beinst að mismunandi þarmaflóru og áhættu á að þróa með sér MS síðar á lífsleiðinni.²⁰

Samanburður við aðrar rannsóknir er þó þeim annmörkum háð að mismunandi greiningarskilmærki eru oft notuð í mismunandi rannsóknum og upplýsingaöflun um sjúklinga fer oft mismunandi fram. Rannsóknir síðustu áratuga hafa margar bent til aukningar á tíðni MS-sjúkdómsins. Þessa aukningu hefur maður séð um allan heim.¹⁻⁴ Eldri rannsóknir um algengi MS á Íslandi eru til þar sem fram kemur talsvert lægra algengi, td rannsókn frá Kjartani Gudmunssyni og Sverri Bergmann þar sem algengi var 52.4/100,000 árið 1962.²² Samkvæmt grein Johns Benedikz og Sigurlaugar Sveinbjarnardóttur¹³ lítur út fyrir að algengi MS-sjúkdómsins sé að aukast á Íslandi jafnvel þó að erfitt sé að bera beint saman þessar tvær rannsóknir. Rannsókn Sverris Bergmanns greinir frá lægra algengi samanborið við okkar rannsókn, 100/100,000 fyrir árið 2008.²³ Það þykir mjög óljóst hvort um raunverulega aukningu í tíðni sjúkdómsins sé að ræða eða einungis áhrif þeirrar vitundarvakningar sem orðið hefur um mikilvægi þess að greina sjúkdóminn eins fljótt og unnt er vegna tilkomu nýrrar og áhrifaríkrar lyfjameðferðar.⁵

Þakkir

Kærar þakkir til Elíasar Ólafssonar fyrir yfirllestur greinarnnar, Eiríku Urbancic og allra íslenskra taugalækna fyrir hjálp við rannsóknina. Rannsóknin var styrkt af Minningarsjóði Helgu Jónsdóttur og Sigurliða Kristjánssonar ásamt Rannsóknarsjóði Landspítalans.

Heimildaskrá

- 1 Sumelahti ML, Tienari PJ, Wikstrom J, Palo J, Hakama M: Increasing prevalence of multiple sclerosis in Finland. *Acta neurologica Scandinavica* 2001;103:153-158.
- 2 Ahlgren C, Oden A, Lycke J: High nationwide prevalence of multiple sclerosis in Sweden. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)* 2011;17:901-908.
- 3 Houzen H, Niino M, Hata D, Nakano F, Kikuchi S, Fukazawa T, Sasaki H: Increasing prevalence and incidence of multiple sclerosis in northern Japan. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)* 2008;14:887-892.
- 4 Etemadifar M, Maghzi AH: Sharp increase in the incidence and prevalence of multiple sclerosis in Isfahan, Iran. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)* 2011;17:1022-1027.

- 5 Benito-Leon J: Multiple sclerosis: is prevalence rising and if so why? *Neuroepidemiology* 2011;37:236-237.
- 6 Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, McDonald WI, Davis FA, Ebers GC, Johnson K, Sibley WA, Silberberg DH, Tourtellotte WW: New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Annals of neurology* 1983;13:227-231.
- 7 Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, Fujihara K, Havrdova E, Hutchinson M, Kappos L, Lublin FD, Montalban X, O'Connor P, Sandberg-Wollheim M, Thompson AJ, Waubant E, Weinshenker B, Wolinsky JS: Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Annals of neurology* 2011;69:292-302.
- 8 Otero-Romero S, Roura P, Sola J, Altimiras J, Sastre-Garriga J, Nos C, Vaque J, Montalban X, Bufill E: Increase in the prevalence of multiple sclerosis over a 17-year period in Osona, Catalonia, Spain. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)* 2013;19:245-248.
- 9 Berg-Hansen P, Moen SM, Harbo HF, Celius EG: High prevalence and no latitude gradient of multiple sclerosis in Norway. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)* 2014;20:1780-1782.
- 10 Bentzen J, Flachs EM, Stenager E, Bronnum-Hansen H, Koch-Henriksen N: Prevalence of multiple sclerosis in Denmark 1950-2005. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)* 2010;16:520-525.
- 11 Cheng Q, Miao L, Zhang J, Ding SJ, Liu ZG, Wang X, Sun XJ, Zhao ZX, Song YJ, Ding XY, Guo ZL, Yang Y, Chen SD, Jiang GX, Fredrikson S: A population-based survey of multiple sclerosis in Shanghai, China. *Neurology* 2007;68:1495-1500.
- 12 Bhigjee AI, Moodley K, Ramkissoon K: Multiple sclerosis in KwaZulu Natal, South Africa: an epidemiological and clinical study. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)* 2007;13:1095-1099.
- 13 Sveinbjornsdóttir S, Magnusson H, Benedikz JE: Multiple sclerosis in Iceland from 1900 to 2000: A total population study. *Multiple sclerosis and related disorders* 2014;3:375-383.
- 14 Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, Cutter GR, Sorensen PS, Thompson AJ, Wolinsky JS, Balcer LJ, Banwell B, Barkhof F, Bebo B, Jr., Calabresi PA, Clanet M, Comi G, Fox RJ, Freedman MS, Goodman AD, Inglesse M, Kappos L, Kieseier BC, Lincoln JA, Lubetzki C, Miller AE, Montalban X, O'Connor PW, Petkau J, Pozzilli C, Rudick RA, Sormani MP, Stuve O, Waubant E, Polman CH: Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. *Neurology* 2014;83:278-286.
- 15 Iuliano G, Napoletano R: Prevalence and incidence of multiple sclerosis in Salerno (southern Italy) and its province. *European journal of neurology* 2008;15:73-76.
- 16 Hirst C, Ingram G, Pickersgill T, Swingle R, Compston DA, Robertson NP: Increasing prevalence and incidence of multiple sclerosis in South East Wales. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 2009;80:386-391.
- 17 Sarasoja T, Wikstrom J, Paltamaa J, Hakama M, Sumelahti ML: Occurrence of multiple sclerosis in central Finland: a regional and temporal comparison during 30 years. *Acta neurologica Scandinavica* 2004;110:331-336.
- 18 Pierrot-Deseilligny, Souberbielle JC: Vitamin D and multiple sclerosis: An update. *Mult Scler Relat Disord*. 2017 May;14:35-45
- 19 Ólafsson S et al: Fourteen sequence variants that associate with multiple sclerosis discovered by meta-analysis informed by genetic correlations. *NPJ Genom Med*. 2017 Aug 8;2:24
- 20 Jangi S et al: Alterations of the human gut microbiome in multiple sclerosis. *Nat Commun*. 2016 Jun 28;7
- 21 Eliasdóttir O et al: Prevalence of Multiple Sclerosis in Iceland. *Neuroepidemiology*. 2018;51(1-2):50-56.
- 22 Gudmundsson K et al: Further studies on multiple sclerosis in Iceland. *J of Neurological Sciences*. January 1974 Volume 21, Issue 1, Pages 47-58.
- 23 Flachenecker P et al. Development and pilot phase of a European MS register. *J Neurol*. 2010 Oct;257(10):1620-7.

Ólöf Elíasdóttir,
taugalæknir við Sahlgrenska
sjúkrahúsið í Gautaborg.

