

Agnieszka Guzik^{ABFG}, Andrzej Kwolek^{AF}

Częstość występowania i rozmieszczenie stwardnienia rozsianego w Polsce i na świecie

The prevalence and distribution of Multiple Sclerosis in Poland and around the world

Instytut Fizjoterapii, Wydział Medyczny Uniwersytetu Rzeszowskiego

STRESZCZENIE

Stwardnienie rozsiane (sr) jest przewlekłą chorobą demielinizacyjną układu nerwowego dotyczącą najczęściej młodych dorosłych z przewagą występowania wśród kobiet. Dokładna przyczyna sr nie jest znana. Przyjmuje się, że jest to choroba wieloczynnikowa. Rozpowszechnienie występowania sr na kuli ziemskiej jest nieregularne, uzależnione od szerokości geograficznej. Częstsze zachorowania odnotowuje się w szerokościach geograficznych o klimacie chłodnym i umiarkowanym aniżeli w strefie zwrotnikowej i podzwrotnikowej. Liczba osób z sr na całym świecie przekracza 2,5 mln, z czego około 630 000 zachorowań odnotowano w Europie. Polska znajduje się wśród krajów o wysokiej częstości występowania sr. Przyjmuje się, że zapadalność na sr w Polsce wynosi od 45 do 92 osób na 100 000 mieszkańców. Choroba rozpoczyna się zazwyczaj pomiędzy 20 a 40 rokiem życia, czyli w latach największej aktywności zawodowej, w związku z tym sr, będąc jedną z najczęstszych przyczyn długotrwałej niezdolności do pracy, stanowi znaczny problem nie tylko zdrowotny, ale również społeczny.

Cel pracy: Celem pracy jest ocena częstości występowania i rozmieszczenia stwardnienia rozsianego w Polsce i na świecie.

Metoda: Dokonano przeglądu piśmiennictwa krajowego i zagranicznego z lat 2008–2014. Przeszukano następujące

ABSTRACT

Multiple Sclerosis (MS) is a chronic demyelinating disease of the nervous system affecting mostly young adults and predominately women. The exact cause of MS is not known. It is assumed that this is a multifactorial disease which is caused probably not by a single factor but several coexisting factors. The prevalence of MS on the globe is irregular and associated with latitude. Increased incidence is recorded in the latitudes with cool and temperate climate than in tropical and subtropical ones. Number of people with MS all over the world exceeds 2.5 million and about 630,000 cases were reported in Europe. Poland is among the countries with high incidence of MS. It is assumed that the incidence of MS in Poland ranges from 45 to 92 people per 100,000 inhabitants. The disease onset is usually between 20 and 40 years of age at the time of greatest professional activity. MS is one of the most common causes of long-term incapacity for work and therefore it is not only significant health, but also social problem.

Aim: The aim of this study is to assess the prevalence and distribution of Multiple Sclerosis in Poland and around the world.

Method: A review of domestic and foreign literature in the years 2008-2014 was conducted. The following databases

Udział współautorów / Participation of co-authors: A – przygotowanie projektu badawczego/ preparation of a research project; B – zbieranie danych / collection of data; C – analiza statystyczna / statistical analysis; D – interpretacja danych / interpretation of data; E – przygotowanie manuskryptu / preparation of a manuscript; F – opracowanie piśmiennictwa / working out the literature; G – pozyskanie funduszy / obtaining funds

bazy danych: PubMed, Science Direct, Termedia, Polska Bibliografia Lekarska.

Słowa kluczowe: stwardnienie rozsiane, epidemiologia, czynniki ryzyka, szerokość geograficzna

Wstęp

Stwardnienie rozsiane (sr) jest przewlekłą chorobą demielinizacyjną układu nerwowego [1, 2]. Przyjmuje się, że jest to choroba wieloczynnikowa, której przyczyną przypuszczalnie jest kilka współistniejących ze sobą czynników autoimmunologicznych, środowiskowych, genetycznych [3, 4]. Stwardnienie rozsiane jest najczęstszą chorobą neurologiczną osób młodych, która rozpoczyna się przeważnie pomiędzy 20 a 40 rokiem życia, czyli w latach największej aktywności zawodowej, w związku z tym sr, będąc jedną z najczęstszych przyczyn długotrwałej niezdolności do pracy, stanowi znaczny problem nie tylko zdrowotny, ale również społeczny [5, 6]. W ujęciu regionalnym średni wiek zachorowań na sr jest najniższy w krajach wschodniej części Morza Śródziemnego (26,9 lat), a następnie w Europie (29,2 lat), Afryce (29,3 lat), obu Amerykach, (29,4 lat), Azji Południowo-Wschodniej (29,5 lat), najwyższy natomiast w obrębie zachodniego Pacyfiku (33,3 lat). Na sr częściej chorują kobiety niż mężczyźni, choroba rzadko dotyczy dzieci oraz osób po 70 roku życia. W przypadku gdy sr pojawi się w wieku poniżej 16 lat, przyjmuje się, że jest to „dziecięca postać sr”, a jeżeli choroba wystąpi po 50 roku życia, określa się ją mianem „późnej postaci sr”, która stanowi 10% wszystkich przypadków choroby. Stwardnienie rozsiane najczęściej pojawia się nagle, zaskakując człowieka, który dotychczas był sprawną osobą. Choroba skraca naturalny czas przeżycia średnio o 6–7 lat, co jest następstwem objawów neurologicznych, ograniczonej aktywności i unieruchomienia [7, 8].

Cel pracy

Celem pracy jest ocena częstości występowania i rozmieszczenia stwardnienia rozsianego w Polsce i na świecie.

Metoda

Dokonano przeglądu piśmiennictwa krajowego i zagranicznego z lat 2008–2014. Przeszukano następujące bazy danych: PubMed, Science Direct, Termedia, Polska Bibliografia Lekarska.

Analiza piśmiennictwa

Liczba osób z sr na całym świecie przekracza 2,5 mln, z czego około 630 000 zanotowano w Europie, 520 000 w obu Amerykach, 66 000 w krajach wschodniej części Morza Śródziemnego, 56 000 w obrębie zachodniego Pacyfiku, 31 500 w południowo-wschodniej Azji, a 11 000 w Afryce [8, 9]. Polska znajduje się wśród krajów o wysokiej częstości występowania sr. Przyjmuje

were searched: PubMed, Science Direct, Termedia, Polska Bibliografia Lekarska.

Keywords: multiple sclerosis, epidemiology, risk factors, latitude

Introduction

Multiple Sclerosis (MS) is a chronic demyelinating disease of the nervous system [1, 2]. It is assumed that this is a multifactorial disease which is caused probably not by a single factor but several coexisting autoimmune, environmental, genetic factors [3, 4]. Multiple Sclerosis is the most common neurological disease of young people, the onset is usually between 20 and 40 years of age at the time of greatest professional activity. Multiple Sclerosis is one of the most common causes of long-term incapacity for work and therefore it is not only significant health, but also social problem [5,6]. Regionally, the average age of onset is lowest in the Eastern Mediterranean (26.9 years) followed by similar average age of onset in Europe (29.2 years), Africa (29.3 years), the Americas (29.4 years), and South-East Asia (29.5 years) and highest in Western Pacific (33.3 years). Women suffer from MS more frequently than men, the disease rarely affects children and people over 70 years of age. In case the onset of MS is under the age of 16 years, it is assumed that it is “Childhood MS” and if the disease occurs after the age of 50 it is referred to as “late onset MS”, which represents 10% of all the affected. Multiple Sclerosis usually occurs suddenly in people who were fit previously. The disease reduces the natural survival by an average of 6-7 years, which is a consequence of neurological symptoms, restricted activity and immobilization [7, 8].

Aim of study

The aim of this study is to assess the prevalence and distribution of Multiple Sclerosis in Poland and around the world.

Method

A review of domestic and foreign literature in the years 2008–2014 was conducted. The following databases were searched: PubMed, Science Direct, Termedia, Polska Bibliografia Lekarska.

Analysis of literature

Number of people with MS all over the world exceeds 2.5 million and about 630,000 cases were reported in Europe, 520 000 in the Americas, 66 000 in the Eastern Mediterranean, 56 000 in the Western Pacific, 31 500 in South-East Asia and 11 000 in Africa [8 ,9]. Poland is among the countries with high incidence of MS. It is assumed that the incidence of MS in Poland ranges from 45 to 92 people per 100,000 inhabitants and approximately 2000 new cases are diagnosed annually. It is estimated that 40 000–60 000 people in the country suffer from MS.

się, że zapadalność na sr w Polsce wynosi od 45 do 92 przypadków na 100 000 mieszkańców, a rocznie notuje się około 2000 nowych zachorowań. Szacuje się, że 40 000 – 60 000 osób w skali całego kraju cierpi z powodu sr. Dane te są jedynie szacunkowe, wymagają weryfikacji poprzez przeprowadzenie badań obejmujących całą populację. Dotychczasowo dostępne dane epidemiologiczne związane z występowaniem sr w Polsce dotyczą jedynie 10% powierzchni kraju, obejmując regiony środkowo-zachodniej, północno-zachodniej oraz wschodniej Polski (Leszno, Gniezno, Szczecin, Tczew, Szczecinek i Lublin) [10, 11]. Analiza epidemiologiczna przeprowadzona przez Potemkowskiego, obejmująca okres od 1960 do 1995 roku, wykazała istnienie na terenie byłego województwa szczecińskiego ogniska sr, w którym na koniec 1995 roku zapadalność wyniosła 133,11/100 000 osób, co stanowiło dwukrotnie większy wskaźnik niż na pozostałym obszarze. Badaniem objęto obszar województwa szczecińskiego o liczbie mieszkańców wynoszącej 990 525 osób. Dane pochodziły z przyklinicznej poradni sr, wszystkich oddziałów i przychodni neurologicznych Szczecina i województwa. Średni wiek zachorowań w obrębie ogniska wyniósł $33,73 \pm 9,22$ i wartość ta była wyższa niż na pozostałym obszarze – $31,68 \pm 9,48$. Średnia długość życia w obrębie ogniska wyniosła $51,53 \pm 8,99$, średni czas przeżycia stanowił $16,43 \pm 7,79$ a dane te były zbliżone do pozostałej części województwa. Autor podaje, że dla wytworzenia ogniska istotne znaczenie mogły mieć czynniki środowiskowe oraz przemieszczanie się ludności z innych terenów po II wojnie światowej. Analiza migracji ludności w ognisku wykazała, że 41,02% spośród wszystkich osób z sr w latach 1960–1995 było urodzonych przed 1945 rokiem poza strefą ogniska, a 19,23% pochodziło z obszarów Litwy, Ukrainy i Białorusi. Do czynników środowiskowych prawdopodobnie związanych z powstaniem ogniska zaliczono torfowy skład gleb, przewagę lasów iglastych, złą jakość wody pitnej ze starych instalacji wodnych i studni przydomowych, jak również możliwe szkodliwe oddziaływanie przemysłu przetwórstwa drzewnego [11, 12].

Kułakowska i współautorzy przeprowadzili pierwsze ogólnopolskie badanie pilotażowe dotyczące wybranych parametrów epidemiologicznych sr. Proces zbierania danych rozpoczęto w maju 2008 roku i zakończono w styczniu 2009 roku. Pozyskano informacje dotyczące 3581 pacjentów. W badaniach brało udział 21 ośrodków zajmujących się leczeniem pacjentów z sr z całej Polski z wyłączeniem województw: pomorskiego, kujawsko-pomorskiego, łódzkiego i podkarpackiego. Zapadalność w poszczególnych województwach wynosiła: lubelskie – 28,4/100 000, wielkopolskie – 19,6/100 000, zachodniopomorskie – 15,4/100 000, śląskie – 8,3/100 000, dolnośląskie – 5,6/100 000, podlaskie – 5,6/10 000, świętokrzyskie – 4,6/100 000, warmińsko-mazurskie – 3,7/100 000, małopolskie – 3,0/100 000, lubuskie – 2,5/100 000, opolskie

These are, however, estimated data and require verification by nation-wide research. Until now, epidemiological data related to the incidence of MS in Poland were available for only 10% of the country, including the central and western regions, the north-western and eastern Poland (Leszno, Gniezno, Szczecin, Tczew, Szczecinek and Lublin) [10, 11]. Epidemiological analysis conducted by Potemkowski from 1960 to 1995 revealed the existence of MS outbreak in the former province of Szczecin, where at the end of 1995 the incidence was 133,11/100 000, which was two times higher rate than in the other areas. The study covered the area of Szczecin province with a population of 990,525 people. The data were obtained from the MS outpatient clinic, all neurological departments and outpatient clinics in the city and province of Szczecin. The average age of the onset within the outbreak was $33,73 \pm 9,22$, and this value was higher than in other areas – $31,68 \pm 9,48$. The average life expectancy within the outbreak was $51,53 \pm 8,99$, the median survival time was a $16,43 \pm 7,79$, and these data were similar to the rest of the province. The author states that the formation of the outbreak may have been influenced significantly by environmental factors and the movement of people from the other areas after World War II. Analysis of the movements of population in the outbreak showed that 41,02% of all the people with MS in the years 1960-1995 were born before 1945 outside the outbreak zone, and 19,23% came from the areas of Lithuania, Ukraine and Belarus. Environmental factors possibly associated with the creation of the outbreak included peat soils, prevalence of coniferous forest, poor quality of drinking water from old water systems and wells as well as the possible impact of the wood processing industry [11, 12].

Kułakowska and co-authors conducted the first countrywide pilot study related to the selected epidemiological parameters of MS. The process of data collection started in May 2008 and was completed in January 2009. Data on 3 581 patients were obtained. The study involved 21 centres providing MS treatment from almost the entire territory of Poland except for the following provinces: pomorskie, kujawsko-pomorskie, łódzkie and podkarpackie. Morbidity in each province was as follows: lubelskie-28,4%, wielkopolskie-19,6%, zachodniopomorskie-15,4%, śląskie-8,3%, dolnośląskie-5,6%, podlaskie-5,6%, świętokrzyskie-4,6%, warmińsko-mazurskie-3,7%, małopolskie-3%, lubuskie-2,5%, opolskie-1,7% i mazowieckie-1,6%. Given the prevalence of MS of 55-57/100 000 found in the epidemiological studies conducted in the north-western and in the eastern parts of Poland, it seems that the examined group represents roughly 18% of the entire populations of Polish MS patients. In the study group, the majority were women - 69,6%, sex ratio 2,4:1. The mean age at disease onset was $30,4 \pm 9,8$ years. The mean duration of the disease was $10,2 \pm 8,8$ years (range 0,04-53), an average of $2,6 \pm 4,3$ years elapsed from the onset of first symptoms to

– 1,7/100 000 i mazowieckie – 1,6/100 000. Uwzględniając częstość występowania sr – 55–57/100 000 analizowaną w badaniach epidemiologicznych przeprowadzonych w północno-zachodniej i wschodniej części Polski, przyjmuje się, że zbadana grupa stanowiła około 18% całej populacji polskich pacjentów z sr. W badanej grupie znaczną przewagę uzyskały kobiety – 69,6%, stosunek płci wyniósł 2,4:1. Wykazano również, że średni wiek wystąpienia sr to $30,4 \pm 9,8$ lat. Choroba trwała średnio $10,2 \pm 8,8$ roku (zakres 0,04 – 53 lat), a od pierwszych objawów do ustalenia rozpoznania mijało średnio $2,6 \pm 4,3$ roku. Przeanalizowane dane demograficzne, wiek zachorowań oraz czas trwania choroby pokrywały się w znacznym stopniu z wynikami badań epidemiologicznych przeprowadzonych w różnych obszarach Polski, jak również w sąsiednich Niemczech [13, 14].

Rozpowszechnienie występowania sr jest nieregularne na kuli ziemskiej i uzależnione od szerokości geograficznej. Częstsze zachorowania odnotowuje się w szerokościach geograficznych o klimacie chłodnym i umiarkowanym aniżeli w strefie zwrotnikowej i podzwrotnikowej. Kraje o wysokim wskaźniku występowania choroby to Węgry (176 na 100 000), Słowenia (150 na 100 000), Niemcy (149 na 100 000), Stany Zjednoczone (135 na 100 000), Kanada (132,5 na 100 000), Czechy (130 na 100 000), Norwegia (125 na 100 000), Dania (122 na 100 000), Polska (120 na 100 000) i Cypr (110 na 100 000). W Afryce i Azji występowanie choroby jest bardzo rzadkie [8, 9, 15]. Kraje o szacunkowo najniższej częstości występowania sr to przykładowo Japonia czy Iran, gdzie zapadalność wynosi odpowiednio 1,4 i 2,67 na 100 000 mieszkańców [16, 17]. Na podstawie dostępnych danych epidemiologicznych również Kuwejt został uznany za obszar niskiego ryzyka sr (6,88 na 100 000). Jednakże w ostatnich latach odnotowuje się znaczący wzrost zachorowalności w tym kraju. Od 2003 do 2011 roku częstość występowania sr w Kuwejcie wzrosła 3,22 razy u kobiet i 2,54 razy u mężczyzn [18]. Zapadalność na sr w głównych państwach basenu Morza Śródziemnego (Francja, Hiszpania, Włochy) wynosi około 60 na 100 000. W krajach północnoeuropejskich liczba zachorowań znacznie wzrasta, czego przykładem jest Wielka Brytania – 100–112/100 000, natomiast najwyższy wskaźnik zapadalności występuje w Szkocji – 190/100 000. Według raportu Światowej Organizacji Zdrowia z 2008 roku mediana częstości występowania sr zgodnie z klasyfikacją poszczególnych państw w odniesieniu do dochodu krajowego brutto jest największa w krajach o wysokim dochodzie (89 na 100 000), a następnie o średnio wysokim dochodzie (32 na 100 000), o średnio niskim dochodzie (10 na 100 000) i o niskim dochodzie (0,5 na 100 000) [8, 10].

W badaniach epidemiologicznych istotne jest podkreślenie roli czynników środowiskowych, co ma związek z przewagą liczby zachorowań na sr w szerokościach

MS diagnosis. Analyzed demographic data, age at disease onset and disease duration overlap significantly with the results of epidemiological studies conducted in various areas of Poland, as well as in the neighboring country - Germany [13, 14].

The prevalence of MS on the globe is irregular and associated with latitude. Increased incidence is recorded in the latitudes with cool and temperate climate than in tropical and subtropical ones. The countries with the high prevalence of the disease are: Hungary (176 per 100 000), Slovenia (150 per 100 000), Germany (149 per 100 000), United States of America (135 per 100 000), Canada (132.5 per 100 000), Czech Republic (130 per 100 000), Norway (125 per 100 000), Denmark (122 per 100 000), Poland (120 per 100 000) and Cyprus (110 per 100 000). The prevalence of the disease is very rare in Africa and Asia [8, 9, 15]. The countries with the lowest estimated prevalence of MS are Japan and Iran, where the incidence is 1.4 and 2.67 per 100 000 inhabitants [16, 17]. On the basis of the available epidemiological data also Kuwait was considered as low risk area for MS (6.88 per 100,000). However, in recent years has been a significant increase in prevalence of MS in this country. Between 2003 and 2011, in Kuwait the incidence increased 3.22 times and 2.54 times in women and men respectively [18]. The assessment of the prevalence of the disease in European countries revealed that the number of cases in the main countries of the Mediterranean basin (France, Spain, Italy) is about 60 per 100 000. In the northern European countries the number of cases increased significantly, for example the United Kingdom - 100-112/100 000, while the highest rate is in Scotland – 190/100 000. According to the report of the World Health Organization in 2008, by income category of each countries, the median estimated prevalence of MS is greatest in high income countries (89 per 100 000), followed by upper middle (32 per 100 000), lower middle (10 per 100 000) and low income countries (0.5 per 100 000) [8,10].

Epidemiological studies highlight the importance of environmental factors, which is associated with a predominant incidence of MS in latitudes with temperate climate [3]. It is assumed that the biologically most plausible explanations for a disproportional increase of MS in some population may be the role of vitamin D [19, 20]. Decreased sun exposure may be a critical factor in diminished vitamin D levels in recent cohort studies It has been shown, that vitamin D deficiency may affect on cellular immune response against autoantigens and pathogens, that have been associated with the etiology of the disease. Vitamin D deficiency is widespread in countries with temperate climates and in patients in the early stages of MS, therefore harmful effects of this factor in this group of patients and its importance in the pathogenesis of the disease is suggested [21, 22]. The incidence of MS increases with latitude and reduced exposure to

geograficznych o klimacie umiarkowanym [3]. Przyjmuje się, że z biologicznego punktu widzenia najbardziej wiarygodną rolę w wyjaśnieniu nieproporcjonalnego wzrostu częstości występowania sr w niektórych populacjach odgrywa niedobór witaminy D [19, 20]. Z najnowszych badań kohortowych wynika, że zmniejszona ekspozycja na słońce może być istotnym czynnikiem spadku poziomu witaminy D. Wykazano, iż niedobór witaminy D może mieć wpływ na komórkową odpowiedź immunologiczną przeciwko autoantygenom i patogenom, które zostały powiązane z etiologią choroby. Obserwowany niedobór witaminy D jest szeroko rozpowszechniony w krajach o klimacie umiarkowanym oraz u pacjentów w początkowych stadiach sr, co sugeruje szkodliwość działania tego czynnika w tej grupie pacjentów i jego znaczenie w patogenezie choroby [21, 22]. Częstość występowania sr wzrasta wraz ze zwiększaniem się szerokości geograficznej i ograniczeniem ekspozycji na światło słoneczne, natomiast w okolicach równika, gdzie jest duży dostęp do światła słonecznego, choroba pojawia się rzadko. Badania dowodzą, że ludność żyjąca na obszarach położonych na północ lub południe od 40. równoleżnika (15% ludności świata) zarówno na półkuli północnej (znaczna część Europy, Kanada, północna część USA, Rosja), jak i południowej (Patagonia, Nowa Zelandia, Tasmania) jest narażona na niedobór witaminy D i jednocześnie cechuje ją największa częstość występowania sr. Populacje zamieszkujące tereny bliżej równika (85% ludności świata), gdzie występuje znaczny dostęp do światła słonecznego, charakteryzują się niską zachorowalnością [23, 24].

Stwardnienie rozsiane występuje głównie u osób rasy białej. Z badań wynika, że niektóre grupy etniczne charakteryzują się znacznie mniejszą częstością występowania sr pomimo zamieszkiwania w krajach, gdzie choroba jest bardzo powszechna. Przykładem są kanadyjscy Inuici, Lapończycy w północnej części Skandynawii czy australijscy Aborygeni, u których chorobowość jest znacznie niższa w porównaniu do innych mieszkańców żyjących w tym samym regionie [25, 26]. Choroba rzadko pojawia się także wśród Maorysów z Nowej Zelandii. Częstość występowania sr w Nowej Zelandii w 2006 roku wynosiła 73,2/100 000, natomiast dla miejscowych Maorysów była 3,6 razy niższa (20,6/100 000). Wczesniejsze badania, przeprowadzone w latach 1968–2001 wskazywały na znacznie niższy lub zerowy wskaźnik zachorowań dla tej grupy etnicznej [27, 28]. Spostrzeżono także, że mieszkańcy Szkocji charakteryzują się najwyższą zapadalnością na sr oraz że obszary wysokiego ryzyka choroby na całym świecie zostały zaludnione przez szkockich imigrantów. Badania przeprowadzone w Wielkiej Brytanii sugerują, że wskaźnik rozpowszechnienia sr w Anglii i Walii mieści się w zakresie od 100 do 140/100 000, w Irlandii Północnej około 170/100 000, w Szkocji natomiast do 190/100 000 [29, 30]. Analiza rozpowszechnienia sr w północno-wschodniej Szkocji – w Aberdeen,

however in the vicinity of the equator, where there is a large access to sunlight, the disease occurs rarely. Research show that people living in areas to the north or south of the 40th parallel of latitude (15% of world population), both on the northern hemisphere (a large part of Europe, Canada, the northern part of the United States, Russia) and southern hemisphere (Patagonia, New Zealand, Tasmania), are exposed to the deficiency of vitamin D and higher incidence of MS. Low incidence of MS is observed in populations living in the areas closer to the equator (85% of world population) where there is considerable access to sunlight [23, 24].

Multiple Sclerosis occurs mostly in whites. Studies show that certain ethnic groups have a markedly lower prevalence of Multiple Sclerosis, despite living in countries where MS is common. For instance, the Inuits in Canada, Lapps of northern Scandinavia and Australian Aborigines, whose prevalence is much lower compared to the other residents living in the same region [25, 26]. A similar pattern is observed amongst the Maoris of New Zealand. The prevalence of MS in New Zealand in 2006 was 73.2/100,000 while for those with indigenous Māori ancestry it was 3.6 times lower at (20.6/100,000). Earlier research, conducted in the years 1968-2001 all reported much lower, or zero, prevalence for this ethnic group [27, 28]. It has also been noted that Scotland has the highest incidence of MS, and that areas of high MS prevalence around the world have been settled by Scottish immigrants. Studies in the UK have suggested that the prevalence rate in England and Wales is perhaps between 100 and 140/100,000, about 170/100,000 in Northern Ireland and 190/100,000 in Scotland [29, 30]. Analysis of the prevalence of MS in the north-east of Scotland - Aberdeen, Orkney and Shetland, showed an increase in the incidence of MS over the past 30 years, the most significant in the Orkney. For these studies enrolled 590 patients with MS (442 in Aberdeen, 82 in Orkney, 66 in Shetland), which gave the following prevalence rates per 100 000 inhabitants: 402 Orkney, 295 Shetland and 229 Aberdeen. Orkney has the highest prevalence rate in the world. The reasons for this fact are not fully understood. However, these examples demonstrate that both genetic, environmental and culture factors may most likely affect the incidence of the disease [31].

“Childhood MS”, below the age of 16 years is estimated to be 2.7–5% of all cases. However, among young children, aged 10 and younger, the frequency is much lower and is estimated to be 0.2–0.7% [32, 33]. Chitnis and co-authors assessed the prevalence of “Childhood MS” in the north-eastern states of the United States. In a large cohort of MS patients, the authors identified the proportion with first symptom-onset below the age of 18 years, and to compare this group to a typical adult-onset MS population. They found that 3.06% of patients with a recorded MS history experienced a first attack under the

na Orkadach i Szetlandach – wykazała wzrost częstości występowania sr w ciągu ostatnich 30 lat, najbardziej znaczący na Orkadach. Do powyższych badań zakwalifikowano 590 pacjentów z sr (442 w Aberdeen, 82 na Orkadach, 66 na Szetlandach), co dało następujący wskaźnik występowania choroby na 100 000 mieszkańców: Orkady 402, Szetlandy 295 i Aberdeen 229. Współczynnik zachorowań na Orkadach osiągnął najwyższe wartości na świecie. Przyczyny takiego stanu nie są do końca poznanej, jednakże przykłady te pokazują, że zarówno podłoże genetyczne, jak i czynniki środowiskowe i kulturowe mogą mieć prawdopodobny wpływ na częstość występowania choroby [31].

„Dziecięca postać sr”, poniżej 16 roku życia, dotyczy od 2,7% do 5,0% wszystkich przypadków zachorowań. Natomiast wśród dzieci w wieku 10 lat i młodszych częstość występowania choroby jest znacznie niższa i stanowi 0,2–0,7% [32, 33]. Chitnis i współautorzy dokonali oceny częstości występowania „dziecięcej postaci sr” w północno-wschodnich stanach Stanów Zjednoczonych. W dużej grupie pacjentów z sr, autorzy zidentyfikowali odsetek osób z wystąpieniem pierwszych objawów w wieku poniżej 18 lat, a następnie porównali tę grupę z typową postacią choroby dla dorosłej populacji. Wykazano, że u 3,06% pacjentów z sr pierwszy rzut choroby pojawił się przed ukończeniem 18 lat, w porównaniu do 30,83% osób, u których pierwsze objawy wystąpiły w wieku 25–35 lat. Oceniono profil neuropsychologiczny dzieci cierpiących na sr i wykazano, że zaburzenia funkcji poznawczych dotyczą od 30% do 80% chorych osób [34, 35]. Weisbrot i współautorzy, dokonując oceny psychiatrycznej 45 dzieci z sr (w wieku od 8 do 17 lat), stwierdzili, że najbardziej powszechne kategorie z zakresu diagnozy psychiatrycznej to zaburzenia lękowe ($n = 15$), zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD, $n = 12$) i zaburzenia nastroju ($n = 11$). Zaburzenia poznawcze zostały sklasyfikowane u 20/25 pacjentów spełniających kryteria zaburzeń psychicznych w porównaniu do 11/20 pacjentów bez zdiagnozowanych zaburzeń psychicznych. Pewne dodatkowe aspekty profilu demograficznego „dziecięcej postaci sr” różnią się od profilu dorosłych pacjentów z sr. Z badań przeprowadzonych w ośrodku ambulatoryjnym w Bostonie wynika, że większy jest odsetek Afroamerykanów w dziecięcej postaci choroby w porównaniu do grupy dorosłych z sr (7,4% do 4,3%). Odnotowano także większe zróżnicowanie etniczne u dzieci z sr w porównaniu do osób dorosłych. Natomiast pozytywny wywiad rodzinny w kierunku sr szacuje się od 6% do 20% dzieci z tą chorobą [36, 32].

Pomimo że sr nie jest uważane za chorobę dziedziczną, uwzględnia się czynniki genetyczne w jej rozwoju, ponieważ prawdopodobieństwo wystąpienia sr jest wyższe wśród najbliższych krewnych chorego [37, 38]. Szacuje się, że 4% rodzeństwa osób z sr również zachoruje na tę chorobę. Z bliźniąt jednojajowych 30% zachoruje na sr, a tylko 5% bliźniąt dwujajowych, jeśli drugie z bliźniąt

age of 18 years of age compared to 30.83% of patients who experienced first symptoms between the ages of 25–35 years. Assessed neuropsychological profile of children suffering from MS and reported cognitive impairments in a range from 30% to 80% of the cases [34, 35]. Weisbrot and co-authors made psychiatric assessment of 45 children with MS (aged 8 to 17 years), they found that the most common categories of psychiatric diagnoses were anxiety disorders ($n = 15$), attention deficit hyperactivity disorder (ADHD, $n = 12$), and mood disorders ($n = 11$). Cognitive impairment was classified in 20/25 (80%) of patients meeting criteria for a psychiatric disorder versus 11/20 (55%) of those without psychiatric disorder. Some additional aspects of the demographic profile of “Childhood MS” differ from those of adults with MS. A higher proportion of African-Americans was found in the pediatric onset category compared to the adult onset MS group (7.4% vs. 4.3%) in an outpatient center in Boston. Also a greater ethnic diversity in pediatric MS, compared to adult MS, was noted. A positive family history of MS is seen in 6–20% of the children with the disease [36, 32].

Although MS is not considered a genetic disease, genetic factors are taken into account in the development of the disease, because the probability of MS is higher among close relatives of the patient [37, 38]. It is estimated that 4% of the siblings of MS patients will also develop the disease. 30% of identical twins will develop MS while only 5% of non-identical twins, if the other twin is affected. In cases where one parent suffers from MS, each child is subject to 2.5% risks of the disease. If the disease affects both parents, their children's risk is 10 times higher than in the general population. A very large Danish study of 13,286 people with MS showed that amongst identical twins the risk was 24%, and for non-identical twins the risk was only 3%. A first degree relative such as the son of a mother with MS, has 20–40 times the risk of getting the disease than someone without such a relative [39–42]. Epidemiological studies conducted by Kułakowska and co-authors related to the selected aspects of the MS in Poland showed that family history data for MS were recorded in 2 871 patients, of whom a positive history in 184 patients (6.4%). Out of the 184 cases in which the family history was positive, 7 patients had more than one family member with the disease [13].

Conclusions

Multiple Sclerosis is the most common disease of the nervous system. The exact cause of the disease is still unambiguous. Epidemiological studies suggest that the incidence of MS is influenced by environmental factors. Geographical spread of the disease shows considerable variation, and the incidence increases with increasing distance from the equator, similarly decreasing with decreasing distance. It is also assumed effect of other factors predisposing to the disease. One of them, most

jest chore. W przypadku gdy jedno z rodziców cierpi na sr, to każde dziecko jest obciążone ryzykiem choroby w 2,5%. Jeśli choroba dotyczy obojga rodziców ryzyko zachorowania ich dzieci jest 10 razy większe niż w populacji ogólnej. Obszerne duńskie badania przeprowadzone w grupie 13 286 osób z sr wykazały, że wśród bliźniąt jednojajowych ryzyko zachorowania wynosiło do 24%, a dla bliźniąt dwujajowych 3%. Pierwszy stopień pokrewieństwa, przykładowo syn matki z sr, posiada 20–40 razy większe ryzyko zachorowania niż osoby bez takiego pokrewieństwa [39–42]. W badaniach epidemiologicznych Kułakowskiej i współautorów dotyczących wybranych aspektów sr w Polsce stwierdzono, że z 2871 pacjentów rodzinne występowanie choroby dotyczyło 184 (6,4%) osób, z czego 7 osób posiadało więcej niż jednego członka rodziny z chorobą [13].

Podsumowanie

Stwardnienie rozsiane jest najczęstszą chorobą układu nerwowego. Z badań epidemiologicznych wynika, że na częstość występowania sr mają wpływ czynniki środowiskowe i predyspozycje genetyczne. Rozprzestrzenienie geograficzne choroby wykazuje znaczne zróżnicowanie, a częstość występowania wzrasta wraz ze zwiększaniem się odległości od równika. Przyjmuje się także wpływ innych czynników predysponujących do wystąpienia choroby, a jednym z nich, odgrywającym najbardziej prawdopodobną rolę w wyjaśnieniu nieproporcjonalnego wzrostu sr w niektórych populacjach, jest niedobór witaminy D w organizmie. Osoby, które żyją na obszarach o zmniejszonej ekspozycji na słońce, mają niewystarczający poziom witaminy D, a tym samym cechuje je zwiększone ryzyko zachorowania na sr. Uwzględnia się również predyspozycje genetyczne w rozwoju choroby, ponieważ ryzyko wystąpienia sr jest wyższe wśród najbliższych krewnych chorego. Do innych czynników prawdopodobnie związanych z powstaniem choroby zalicza się warunki geologiczne, zanieczyszczenie środowiska i dietę. Jednakże dowody świadczące o tych zależnościach nie zawsze są wystarczające. Konieczne są wielośrodkowe, zakrojone na szeroką skalę badania umożliwiające dokładną analizę rozpowszechnienia choroby oraz określenie czynników ryzyka.

plausible explanations for a disproportional increase of MS in some population, is deficiency of vitamin D in the body. People who live in the areas with reduced exposure to sun light have insufficient level of vitamin D, and thus an increased risk of MS. Also genetic factors are taken into account as predisposing to the disease, because the risk is higher among next of kin of the MS patient. Other factors possibly associated with the development of the disease include geological conditions, environmental pollution and diet. However, the evidence is not always sufficient. Therefore, in order to assess the epidemiological parameters of MS it is necessary to carry out a multi-center, large-scale studies, allowing a thorough analysis of the prevalence of the disease and to identify the risk factors.

Piśmiennictwo / References

1. Berer K, Krishnamoorthy G. Microbial view of central nervous system autoimmunity. *FEBS Letters* 2014; 588, 22: 4207–4213.
2. Goodin DS. The epidemiology of multiple sclerosis: insights to disease pathogenesis. *Handb Clin Neurol*. 2014;122:231–66.
3. Ascherio A. Environmental factors in multiple sclerosis. *Expert Rev Neurother*. 2013;13(12 Suppl):3–9.
4. Disanto G, Morahan JM, Ramagopalan SV. Multiple sclerosis: risk factors and their interactions. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2012;11(5):545–55.
5. Ramagopalan SV, Sadovnick AD. Epidemiology of multiple sclerosis. *Neurol Clin*. 2011;29(2):207–17.
6. Krajewski S, Garczyński W, Zawadka M. Aktywność zawodowa chorych na stwardnienie rozsiane. *Hygeia Public Health* 2014; 49(1):134–141.
7. Koch-Henriksen N, Sørensen PS. The changing demographic pattern of multiple sclerosis epidemiology. *Lancet Neurol*. 2010;9:520–532.
8. World Health Organization: Multiple Sclerosis International Federation. Atlas: Multiple Sclerosis Resources in the World

2008. World Health Organization, Geneva, Switzerland. 2008:13-17.
9. Kingwell E, Marriott JJ, Jetté N, et al. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in Europe: a systematic review. *BMC Neurol.* 2013;13:128:1-13.
 10. Rosiak K, Zagożdżon P. Czynniki środowiskowe w epidemiologii stwardnienia rozsianego. *Probl Hig Epidemiol* 2012;93(4): 627-631.
 11. Broła W, Fudala M, Flaga S, Ryglewicz D. O potrzebie stworzenia polskiego rejestru chorych na stwardnienie rozsiane. *Neurol Neurochir Pol* 2013;47,5:484-492.
 12. Potemkowski A. Stwardnienie rozsiane w świecie i w Polsce – ocena epidemiologiczna. *Aktualn Neurol* 2009;9:91-97.
 13. Kułakowska A, Bartosik-Psujek H, Hozejowski R, i wsp. Selected aspects of the epidemiology of multiple sclerosis in Poland – a multicenter pilot study. *Neurol Neurochir Pol* 2010;44,5:443-452.
 14. Höer A, Schiffhorst G, Zimmermann A, et al. Multiple sclerosis in Germany: data analysis of administrative prevalence and healthcare delivery in the statutory health system. *BMC Health Services Research* 2014,14,381:1-7.
 15. Sharafaddinzadeh N, Moghtaderi A, Majdinasab N, et al. The influence of ethnicity on the characteristics of multiple sclerosis: a local population study between Persians and Arabs. *Clin Neurol Neurosurg.* 2013;115(8):1271-5.
 16. Moghtaderi A, Rakhshanzadeh F, Shahraki-Ibrahimi S. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in southeastern Iran. *Clin Neurol Neurosurg.* 2013;115(3):304-8.
 17. Rezaali S, Khalilnezhad A, Naser Moghadasi A, et al. Epidemiology of multiple sclerosis in Qom: Demographic study in Iran. *Iran J Neurol.* 2013;12(4):136-43.
 18. Alroughani R, Ahmed SF, Behbahani R, et al. Increasing prevalence and incidence rates of multiple sclerosis in Kuwait. *Mult Scler.* 2014;20(5):543-7.
 19. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet* 2008;372(9648):1502–17.
 20. Pierrot-Deseilligny C, Souberbielle JC. Contribution of vitamin D insufficiency to the pathogenesis of multiple sclerosis. *Ther Adv Neurol Disord.* 2013;6(2):81-116.
 21. Fernandes de Abreu DA, Landel V, Feron F. Seasonal, gestational and postnatal influences on multiple sclerosis: the beneficial role of a vitamin D supplementation during early life. *J Neurol Sci.* 2011;311(1-2):64–8.
 22. D’hooghe MB, Haentjens P, Nagels G, et al. Sunlight exposure and sun sensitivity associated with disability progression in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2012;18(4):451–9.
 23. Wingerchuk DM. Environmental factors in multiple sclerosis: Epstein-Barr virus, vitamin D, and cigarette smoking. *Mt Sinai J Med.* 2011;78(2):221-30.
 24. Broła W, Góral A. Witamina D a stwardnienie rozsiane. *SM Express* 2014;11,II:16-18.
 25. Gucciardo F. Multiple Sclerosis among Caucasians, Particularly Those of Northern European Descent. *Anthropology* 2012; 204,13.
 26. Sawcer S. The genetic aspects of multiple sclerosis. *Ann Indian Acad Neurol.* 2009;12(4):206–214.
 27. Pearson JF, Alla S, Clarke G, et al. Multiple sclerosis in New Zealand Māori. *Mult Scler.* 2014;22.
 28. Alla S, Pearson J, Debernard L, Miller D, Mason D. The increasing prevalence of multiple sclerosis in New Zealand. *Neuroepidemiology.* 2014;42(3):154-60.
 29. Mackenzie IS, Morant SV, Bloomfield GA, et al. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in the UK 1990-2010: a descriptive study in the General Practice Research Database. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2014;85(1)76-84.
 30. McCrone P, Heslin M, Knapp M, et al. Multiple sclerosis in the UK Service use, costs, quality of life and disability. *Pharmacoeconomics* 2008;26:847–60.
 31. Visser EM, Wilde K, Wilson JF, et al. A new prevalence study of multiple sclerosis in Orkney, Shetland and Aberdeen city. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2012;83(7):719-24.
 32. Patel Y, Bhise V, Krupp L. Pediatric multiple sclerosis. *Ann Indian Acad Neurol.* 2009;12(4):238-45.
 33. Renoux C, Vukusic S, Confavreux C. The natural history of multiple sclerosis with childhood onset. *Clin Neurol Neurosurg.* 2008;110(9):897-904.
 34. Chitnis T, Glanz B, Jaffin S, Healy B. Demographics of pediatric-onset multiple sclerosis in an MS center population from the Northeastern United States. *Mult Scler.* 2009;15(5):627-31.
 35. Suppiej A, Cainelli E. Cognitive dysfunction in pediatric multiple sclerosis. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2014;23;10:1385-92.
 36. Weisbrot D, Charvet L, Serafin D, et al. Psychiatric diagnoses and cognitive impairment in pediatric multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2014;20(5):588-93.
 37. Ramagopalan SV, Deluca GC, Degenhardt A, Ebers GC. The genetics of clinical outcome in multiple sclerosis. *J Neuroimmunol.* 2008;15;201-202:183-99.
 38. Sawcer S, Franklin R, Ban M. Multiple sclerosis genetics. *The Lancet Neurology* 2014;13,7:700–709.
 39. Hassan-Smith G, Douglas MR. Epidemiology and diagnosis of multiple sclerosis. *Br J Hosp Med (Lond).* 2011;72(10):M146-51.
 40. Westerlind H, Ramanujam R, Uvehag D, et al. Modest familial risks for multiple sclerosis: a registry-based study of the population of Sweden. *Brain.* 2014;137(3):770–778.
 41. O’Gorman C, Lin R, Stankovich J, Broadley SA. Modelling genetic susceptibility to multiple sclerosis with family data. *Neuroepidemiology.* 2013;40(1):1-12.
 42. Harbo HF, Gold R, Tintoré M. Sex and gender issues in multiple sclerosis. *Ther Adv Neurol Disord.* 2013;6(4):237-48.

Adres do korespondencji / Mailing address:

Agnieszka Guzik

Instytut Fizjoterapii Uniwersytetu Rzeszowskiego

ul. Warszawska 26a, 35-205 Rzeszów, Polska

e-mail: agnieszkadepa2@wp.pl