
Išsėtinės sklerozės klinikos ir epidemiologijos ypatumai Kauno mieste

L. Malcienė
V. Pauza

Kauno medicinos universiteto
Neurologijos klinika

Santrauka. Darbo tikslas: nustatyti išsėtinės sklerozės (IS) paplitimą ir naujų atvejų dažnumą Kauno mieste.

Tiriamųjų kontingentas ir tyrimo metodai. Tyrimas atliktas Kauno mieste 2000 01 01–2002 12 31. Gyventojų, kuriems buvo 16 ir daugiau metų, 2002 m. gruodžio 31 d. užregistruota 307 250. Šio tyrimo metu buvo analizuota Kauno miesto gydymo įstaigose esanti medicininė dokumentacija, ligoniai apklausti, naudojant klausimyną, ir ištirti neurologiškai. Išsėtinės sklerozės (IS) diagnozė pagrįsta Poser (1983) diagnostikos kriterijais.

Rezultatai. Tiriamuoju laikotarpiu IS sirgo 172 Kauno miesto gyventojai (118 moterų ir 54 vyrai). Paplitimas buvo 56/100 000 gyventojų (95% PI 47,6–64,4); tarp moterų – 68/100 000 gyventojų (95% PI 55,7–80,3), o tarp vyrų – 40/100 000 gyventojų (95% PI 32,4–47,6). Naujų atvejų dažnumas 2002 01 01–2002 12 31 buvo 3,9 atvejo 100 000 gyventojų per metus (95% PI 1,7–6,1). Ligonų amžiaus vidurkis buvo 41,78 (SN 12,25) m., o amžiaus vidurkis ligos pradžioje – 31,13 (SN 10,13) m. Ligos trukmės vidurkis – 10,67 (SN 9,04) m.

Išvados. 1. IS paplitimas Kauno mieste nustatytas 56/100 000 gyventojų (95% PI 47,6–64,4), naujų atvejų dažnumas – 3,9/100 000 gyventojų per metus (95% PI 1,7–6,1). Kaunas priklauso didelio IS paplitimo sričiai.

2. Ligonų amžiaus vidurkis ligos pradžioje buvo 31,13 (SN 10,13, nuo 11 iki 55) m., o amžiaus vidurkis tyrimo metu – 41,78 (SN 12,25, nuo 16 iki 77) m.

3. 50% ligonių sirgo recidyvuojančios–remituojančios eigos IS. Tai dažniausiai pasireiškęs ligos eigos variantas. 46% ligonių buvo nustatyta antrinė progresuojanti eiga ir tik nedaugeliui – 9% gerybinė bei 1% pirminė progresuojanti eiga.

4. Ligonų negalia pagal EDSS tyrimo metu buvo 3,7 (SN 2,3, nuo 0 iki 9).

Raktažodžiai: išsėtinė sklerozė, paplitimas, naujų atvejų dažnumas, išplėstinė negalios įvertinimo skalė

Neurologijos seminarai 2003; 2(18): 66–69

ĮVADAS

Išsėtinė sklerozė (IS) – viena iš dažniausių lėtinių nervų sistemos ligų, sukeliančių negalią jauniems, darbingo amžiaus žmonėms išsivysčiusiose šalyse. Daugiau nei 350 000 Europos ir per 1 mln. pasaulio gyventojų serga šia liga [1]. Remiantis daugelyje šalių atliktais epidemiologiniais tyrimais, pasaulio regionai suskirstyti į mažo (<5/100 000 gyventojų), vidutinio (5–29/100 000 gyventojų) ir didelio (>30/100 000 gyventojų) IS paplitimo sritis [2]. Pagal šiuos kriterijus 1993 m. Kurtzke sudarė IS paplitimo pasaulyje žemėlapi, kuriame šiaurinė JAV, pietinė Kanados dalis, šiaurės bei centrinė Europa, šiaurės Australija, Naujoji Zelandija, Italija bei Prancūzija yra didelio paplitimo srityje [3]. Lietuvoje IS epidemiologinių studijų iki šiol nebuvo atlikta. Tokie tyrimai yra atlikti mūsų arti-

miausių kaimynų: Estijoje IS paplitimas yra 55/100 000 gyventojų, Lenkijoje – 43/100 000 gyventojų [4], o Rusijoje jis siekia 30/100 000 gyventojų [5]. Visos šios šalys priklauso didelio paplitimo sričiai.

TIRIAMASIS KONTINGENTAS IR TYRIMO METODAI

Tiriamąjį kontingentą sudarė ligoniai, sergantys IS, kurie buvo ne jaunesni kaip 16 metų. Tyrimas buvo atliekamas 2000 01 01–2002 12 31. Kauno mieste 2002 m. gruodžio 31 d. užregistruota 307 250 asmenų, kurie buvo 16 metų ir vyresni: 172 879 moterys ir 134 371 vyras. Mieste pagalbą ligoniams, sergantiems IS, teikia KMUK, Kauno apskrities ligoninės, II KKL, Raudonojo kryžiaus ligoninės neurologijos skyriai, 7 miesto poliklinikos bei pirminiai sveikatos priežiūros centrai. Šiose gydymo įstaigose buvo nagrinėjama medicininė dokumentacija. Ji rinkta pagal IS sergančiųjų sąrašus, esančius pas apylinkės neurologus, statistines ligos istorijos formas, bylojančias apie paciento gydymąsi ligoninėje. Šia lėtine liga sergantieji yra dispan-

Adresas:

L. Malcienė
Kauno medicinos universiteto Neurologijos klinika
Tel. (+370) 69832908
El. paštas: lmalciene@one.lt

serizuojami, remiantis išrašais apie IS nustatymą bei patvirtinimą stacionare. Ambulatorinėje grandyje IS galima tik įtarti, bet šį įtarimą patvirtinti arba nepatvirtinti būtina stacionare, atliekant klinikinį-neurologinį tyrimą ir diagnozę pagrindžiančius paraklinikinius tyrimus (magnetinio rezonanso tomografiją, sukeltuosius potencialus, neuroimunologinį smegenų skysčio tyrimą). Pagal minėtus sąrašus rasta 201 ligonis. Vykdamas tyrimą, 18 iš jų buvo nustatyta ne IS: 8 – liekamieji reiškiniai po persirgtos neuroinfekcijos, 10 – funkciniai CNS sutrikimai. Šie ligoniai nė karto nebuvo gydyti stacionare nuo IS. Visiems jiems nepatvirtinta IS diagnozė, vadovaujantis Poser diagnostikos kriterijais (1983) [6]. 183 ligoniams IS diagnozė buvo nustatyta ir patvirtinta stacionare. Iš jų 11 rasti nepavyko: 6 buvo išvykę gyventi kitur, 2 – mirę, 3 – nerasti pasikeitus gyvenamajai vietai. Išaiškintų 172 ligonių apklausai naudotas klausimynas, kuriame nurodyta anamnezės duomenys, pirmieji simptomai, ligos trukmė, ligos eigos variantas, paūmėjimų skaičius, paraklinikiniai tyrimai, pagrindžiantys diagnozę, negalios laipsnis. Visi šie ligoniai per tyrimo laikotarpį buvo papildomai ištirti klinikinio-neurologiniu požiūriu. Jiems nustatyta diagnozė atitiko Poser [6] kriterijus ir buvo įvardyta kaip patvirtinta (definite) ar tikėtina (probable).

Atlikus tyrimą, nustatytas IS paplitimas Kauno mieste, naujų atvejų dažnumas. Paplitimas priskirtas vienai iš trijų (mažo, vidutinio, didelio) sričių ir palyginta su paplitimu kitose šalyse. Taip pat apskaičiuotas amžiaus vidurkis ligos pradžioje, sergančiųjų amžiaus vidurkis (jis vertintas tyrimo dieną), ligos trukmės vidurkis. Įvertinta ligos eiga (recidyvuojanti-remituojanti, pirminė progresuojanti, antrinė progresuojanti ir gerybinė) [7] bei negalios laipsnis pagal išplėstinę negalios įvertinimo skalę (EDSS) [8].

REZULTATAI

Tyrimo metu nustatyta, kad ligonių, sergančių IS, Kauno mieste 2002 m. gruodžio 31 d. buvo 172: 118 moterų ir 54 vyrai (2,2:1). Šios ligos paplitimas Kauno mieste tarp gyventojų, kurių amžius 16 ir daugiau metų, yra 56/100 000 gyventojų (95% PI 47,6–64,4). Paplitimas tarp moterų siekia 68/100 000 gyventojų (95% PI 55,7–80,3), o tarp vyrų – 40/100 000 gyventojų (95% PI 32,4–47,6). Naujų atvejų dažnumas buvo skaičiuojamas 2002 01 01–2002 12 31 ir nustatytas 3,9/100 000 gyventojų per metus (95% PI 1,7–6,1). Juos sudarė ligoniai, kuriems pirmieji ligos simptomai pasireiškė ir diagnozė nustatyta per minėtą laikotarpį. Ligonų amžiaus vidurkis tyrimo metu, amžiaus vidurkis ligos pradžioje bei ligos trukmės vidurkis nurodyti 1 lentelėje. Pažymėtina, kad ligonių amžius ligos pradžioje buvo nuo 11 iki 55 metų, amžius tyrimo metu svyravo tarp 16 ir 77 metų, o ligos trukmės intervalas buvo nuo 0 iki 43 metų.

Tyrimo metu buvo išnagrinėta, kokiais pradiniais simptomais liga pasireiškė. Šie duomenys pateikiami 2 lentelėje. Daugiau nei pusė ligonių, prasidėjus ligai, jautė motorinės ir jutimų funkcijų sutrikimus, beveik kas antram

1 lentelė. Ligonų amžius ir ligos trukmė

Ligoniai	Amžius ligos pradžioje, m (SN)	Amžius, m (SN)	Ligos trukmė, m (SN)
Moterys	31,57 (9,99)	42,28 (12,61)	10,75 (9,26)
Vyrai	30,19 (10,45)	40,69 (11,43)	10,52 (8,63)
Visi ligoniai	31,13 (10,13)	41,78 (12,25)	10,67 (9,04)

2 lentelė. Simptomai ligos pradžioje

Pradiniai simptomai	Atvejų skaičius (%)
Motorinės funkcijos sutrikimai	98 (57)
Jutimų funkcijos sutrikimai	90 (52)
Smegenėlių funkcijos sutrikimai	74 (43)
Smegenų kamieno funkcijos sutrikimai	70 (41)
Bendras silpnumas	53 (31)
Regos funkcijos sutrikimai	41 (24)
Mažojo dubens funkcijos sutrikimai	32 (19)
Skausmai	23 (13)
Nuovargis	5 (3)

buvo smegenėlių ar smegenų kamieno sutrikimai, dažnam ligos pradžioje pasireiškė bendras silpnumas.

Buvo įvertintas ligonio negalios laipsnis, ligos trukmė bei paūmėjimų skaičius ir pagal tai nustatytas ligos eigos variantas. Duomenys buvo tokie: recidyvuojančia-remituojančia eiga liga pasireiškė 86 (50%) ligoniams, antrinė progresuojanti eiga nustatyta 75 (44%), pirminė progresuojanti – 2 (1%) ir gerybinė eiga – 9 (5%) ligoniams.

Ligonų negalios vidurkis pagal EDSS tyrimo metu buvo 3,7 (SN 2,3, nuo 0 iki 9): negalios vidurkis pagal EDSS ligoniams, sergantiems recidyvuojančia-remituojančia IS forma (RR), buvo 2,5 (SN 1,67, nuo 0 iki 7), antrine progresuojančia (AP) – 5,3 (SN 1,97, nuo 1,5 iki 9), gerybine (G) – 1,05 (SN 0,95, nuo 0 iki 2,5), o pirmine progresuojančia (PP) eiga – 8 (SN 0,7, nuo 7,5 iki 8,5).

Poser progresavimo indeksas (EDSS/ligos trukmė metais) [9] šiems ligoniams siekė 0,35.

Iš anamnezės duomenų, apklausus ligonius, sužinota, kad tik vieno iš jų šeimoje IS sirgo tėvas.

APTARIMAS

Tyrimo metu nustatytas IS paplitimas 56/100 000 gyventojų priskiriamas didelio paplitimo sričiai. Per pastaruosius 50 metų Europoje atlikta ir apibendrinta daugiau nei 150 stebėjimo tyrimų (*observational studies*) IS epidemiologijos klausimais [10]. Jų metu išaiškintas IS paplitimas įvairiose Europos šalyse pateikiamas 3 lentelėje. Nors Lietuvoje IS epidemiologinių studijų nebuvo atlikta, tačiau galima manyti, kad ir kiti Lietuvos regionai pagal IS paplitimą labai nesiskirtų nuo Kauno miesto. Kaip matyti iš lentelėje pateiktų duomenų, šis rodiklis beveik toks pats kaip Estijoje ir yra didesnis nei Latvijoje. Tačiau visos trys Baltijos šalys yra didelio IS paplitimo srityje.

3 lentelė. Išsėtinės sklerozės paplitimo tyrimai, atlikti įvairiose šalyse

Šalis	Autorius, paskelbimo metai	Paplitimas (100 000 gyventojų)
Švedija	Sundstrom ir kt., 2001	125
Velsas	Hennessey ir kt., 1989	120
Italija	Nicoletti ir kt., 2001	65–90
Prancūzija	Cofavreux ir kt., 1987	40–58
Estija	Gross ir kt., 1993	55
Ispanija	Tola ir kt., 1999	50
Lenkija	Wender ir kt., 1985	43
Rusija	Kokk ir kt., 1993	30–42
Latvija	Kalnina ir kt., 2003	34

Naujų atvejų dažnumas gautas 3,9/100 000 gyventojų per metus, ir jis yra didelis, lyginant šį rodiklį su rodikliu kitose šalyse (Ispanijoje 3,4/100 000 gyventojų per metus [11], Vokietijoje 2,6/100 000 gyventojų per metus [12], tačiau itin didelio IS paplitimo srityje – Skandinavijos šalyse – šis skaičius siekia 4,9–5,2/100 000 gyventojų per metus [13–15]. Analizuojant naujų atvejų dažnumą galima manyti, kad tokį šio rodiklio dydį galėjo lemti paskutiniai metai pagerėjusi IS diagnostika. Tapo greitesnis bei prienamesnis paraklinikinių tyrimų atlikimas ligoniams, kuriems įtariama IS, ypač magnetinio rezonanso tomografijos tyrimas. Taip pat anksti (atsiradus pirmiesiems simptomams) ligoniai nukreipiami į KMUK detalesniam tyrimui.

Klinikines IS eigos formas savo darbuose aprašė daugelis tyrėjų. Juose nurodomos vyraujančios dvi formos: recidyvuojanti–remituojanti ir antrinė progresuojanti. Pina ir kt. [16] tirdami nustatė RR 41%, AP – 53%, Hernandez [17] – atitinkamai 61% ir 32%, o Totaro ir kt. [18] šių eigos formų rado 75% bei 18%. Mūsų atlikto tyrimo šie skaičiai yra atitinkamai 50% ir 44%. Nors didelio skirtumo tarp mūsų bei kitų autorių duomenų nėra, tačiau galima manyti, kad tai nevisiškai tikslu, nes reikėtų ilgesnio ligonių stebėjimo laikotarpio. Taip pat daroma prielaida, kad ne visi ligos paūmėjimai yra užfiksuoti medicininėje dokumentacijoje, nes ne kiekvieno atkryčio metu ligoniai kreipiasi į gydytoją. Lyginant bendrą ligonių amžiaus vidurkį, amžiaus vidurkį ligos pradžioje, ligos trukmę bei EDSS vidurkį, mūsų studijos duomenys beveik nesiskyrė nuo minėtų tyrimų rezultatų [11–18].

IŠVADOS

1. IS paplitimas Kauno mieste nustatytas 56/100 000 gyventojų (95% PI 47,6–64,4), naujų atvejų dažnumas – 3,9/100 000 gyventojų per metus (95% PI 1,7–6,1). Kaunas priklauso didelio IS paplitimo sričiai.
2. Ligonų amžiaus vidurkis ligos pradžioje buvo 31,13 (SN 10,13, nuo 11 iki 55) m., o amžiaus vidurkis tyrimo metu – 41,78 (SN 12,25, nuo 16 iki 77) m.

3. 50% ligonių sirgo recidyvuojančios–remituojančios eigos IS. Tai dažniausiai pasireiškęs ligos eigos variantas. 44% ligonių buvo nustatyta antrinė progresuojanti eiga ir tik nedaugeliui – 5% gerybinė bei 1% pirminė progresuojanti eiga.
4. Ligonų negalia pagal EDSS tyrimo metu buvo 3,7 (SN 2,3, nuo 0 iki 9).

Gauta
2003 09 15

Priimta spaudai
2003 10 28

Literatūra

1. Budrys V. Išsėtinė sklerozė – viltys ir realybė. Neurologijos seminarai 2001; 1–2(11–12): 8–9.
2. Bashir K, Whitaker JN. Handbook of Multiple Sclerosis. Epidemiology of Multiple Sclerosis. Philadelphia, 2001; 28–42.
3. Kurtzke JF. Epidemiologic evidence for multiple sclerosis as an infection. Clin Microbiol Rev 1993; 6: 382–427.
4. Wender M, Kowal P, Zielinska M, et al. Epidemiology of multiple sclerosis in western Poland – a comparison between prevalence rates in 1965 and 1981. Acta Neurol Scand 1985; 72: 210–7.
5. Gross K, Kokk A, Kaasik AE, et al. Prevalence of MS in south. Evidence of a new border of the Fennoscandinavian focus. Acta Neurol Scand 1993; 88: 241–6.
6. Poser CM, Paty DW, Davis FA, et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines for research protocols. Ann Neurol 1983; 13: 227–31.
7. Lublin FD, Reingold SC. Defining the course of multiple sclerosis. Neurology 1996; 46: 907–11.
8. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS). Neurology 1983; 33: 1444–52.
9. Poser S, Hautptuogel H. Clinical data from 418 patients in relation to diagnosis. First experience with optical mark reader documentation system. Acta Neurol Scand 1973; 49: 473–9.
10. Pozzilli C, Romano S, Canoni S. Epidemiology and current treatment of multiple sclerosis in Europe today. J Rehab Research Devel 2002; 39: 75–85.
11. Casquero P, Villoslada P, Montalban X, et al. Frequency of multiple sclerosis in Menorca, Balearic Islands, Spain. Neuroepidemiology 2001; 20: 129–33.
12. Poser S, Stickel B, Krtsch U, et al. Increasing incidence of multiple sclerosis in south Lower Saxony, Germany. Neuroepidemiology 1989; 8: 207–13.
13. Gronning M, Riise T, Kvale G, et al. Incidence of multiple sclerosis in Hordaland, Western Norway: a fluctuating pattern. Neuroepidemiology 1991; 10: 53–61.
14. Sumelahti M-L, Tienari P, Palo J, et al. Increasing prevalence of multiple sclerosis in Finland. Acta Neurol Scand 2001; 103: 153–8.
15. Sundstrom P, Nystrom L, Forsgren L. Prevalence of multiple sclerosis in Vasterbotten County in northern Sweden. Acta Neurol Scand 2001; 103: 214–8.
16. Pina MA, Ara JR, Modrego PJ, et al. Prevalence of Multiple sclerosis in Sanitary District of Calatayud, Northern Spain: Is Spain a Zone of high risk for this disease? Neuroepidemiology 1998; 17: 258–64.
17. Hernandez MA. Epidemiology of multiple sclerosis in the Canary Islands (Spain): a study on the island of La Palma. J Neurol 2002; 249: 1378–81.

18. Notaro R, Marini C, Giunta M, et al. Prevalence of multiple sclerosis in the L'Aquila district, central Italy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68: 349-52.

L. Malcienė, V. Pauza

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF MULTIPLE SCLEROSIS IN KAUNAS

Summary

The aim of the study was to determine the prevalence and incidence of multiple sclerosis (MS) in Kaunas.

Patients and methods. The study was performed in Kaunas during the period since 2000 to 2002. The total number of residents was 307 250. Sources of information were obtained from medical documentation of Kaunas medical institutions, the patients were examined and the questionnaire. The diagnosis was confirmed according the Poser diagnostic criteria (1983).

Results. 172 cases of MS were found on prevalence day (118 women and 54 men). The prevalence was 56/100 000

(95% CI 47,6-64,4); 68/100 000 (95% CI 55,7-80,3) for women and 40/100 000 (95% CI 32,4-47,6) for men. The incidence during the study period since 2002.01.01. to 2002.12.31. was 3,9/100 000 (95% CI 1,7-6,1). Mean age was 41,78 (SD 12,25), mean age at onset - 31,13 (SD 10,13). Mean duration of the disease was 10,67 (SD 9,04).

Conclusions. 1. The prevalence of MS in Kaunas was 56/100 000 (95% CI 47,6-64,4); the incidence during the year 2002 was 3,9/100 000 (95% CI 1,7-6,1). Kaunas is an area of high prevalence of MS.

2. The mean age at onset was 31,13 years (SD 10,13, range 11-55). Mean age was 41,78 years (SD 12,25 range 16-77).

3. The most frequent clinical course of the disease was relapsing - remitting (50%), secondary progressive - 46%, 9% of patients had benign course and 1% - primary progressive course of MS.

4. The patients' mean disability according the expanded disability status scale (EDSS) was 3,7 (SD 2,3, range 0-9).

Keywords: multiple sclerosis, prevalence, incidence, expanded disability status scale