

Forekomst av multippel sklerose i Nordland 1970–99

Sammendrag

Bakgrunn. Epidemiologiske data for multippel sklerose (MS) i Nordland har ikke vært registrert på over 50 år, og det norske «MS-kartet» er således mangelfullt.

Materiale og metode. Alle polikliniske og innlagte pasienter ved nevrologisk avdeling, Nordland sentralsykehus med diagnosen i perioden 1970 t.o.m. 1999 ble identifisert via diagnosekodesøk i sykehusets pasientarkiv. Flere pasienter med multippel sklerose tilhørende Nordland ble også identifisert via søk i arkivene til sykehus i nabofylker.

Resultater. 31.12. 1999 var prevalensen av multippel sklerose i Nordland 105,6 per 100 000. Gjennomsnittlig årlig insidens i perioden 1970–99 var 3,6 per 100 000 (95 % KI; 3,1–4,0). Insidensraten hadde imidlertid et kraftig oppsving fra slutten av 1970-tallet til begynnelsen av 1980-tallet. De senere år har insidensraten vist en lett, men ikke signifikant, stigende trend. I perioden 1985–99 var den 5,1 per 100 000 (95 % KI; 4,4–5,8).

Fortolkning. Sammenliknet med andre publiserte data fra Norge representerer Nordland et middels risikoområde for multippel sklerose. Sannsynligvis har økt registrering og bedret diagnostisk sensitivitet betydning for økningen av insidens fra slutten av 1970-årene frem til begynnelsen av 1980-årene.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

> Se også side 414

Karl Bjørnar Alstadhaug

alstadhaug@operamail.com
Nevrologisk avdeling
Nordlandssykehuset
8092 Bodø

Johnny Olavsén

Nordland Nevrologiske Klinikk
Bodø

Rolf Salvesen

Nevrologisk avdeling
Nordlandssykehuset

Multippel sklerose (MS) er en kronisk inflammatorisk sykdom i sentralnervesystemet som fortrinnsvis rammer unge mennesker. Kvinner rammes hyppigere enn menn. Utbredelsen av sykdommen er størst i Nord-Europa og følger til en viss grad nordeuropeernes (skandinavenes) utflytting til Nord-Amerika, Australia, Sør-Afrika og Italia (1). Swank og medarbeidere publiserte i 1952 en epidemiologisk undersøkelse av insidensen i ulike distrikter i Norge (2). Studien indikerte blant annet at indre del av Østlandet, søndre del av Sør-Trøndelag og indre Salten i Nordland var høyinsidensområder. Utover det ble Nord-Norge betraktet som et lavrisikoområde. Bortsett fra denne undersøkelsen er det ikke gjennomført epidemiologiske studier av forekomsten av multippel sklerose i Nordland fylke. Den laveste forekomsten i Norge på 1990-tallet ble registrert i Troms og Finnmark med en prevalens i 1993 på 73/100 000 (3) og den høyeste i Oslo med en prevalens på 120/100 000 i 1995 (4). I januar 2000 var prevalensen i Nord Trøndelag 164/100 000 innbyggere (5). Oslo-studien inkluderte kun pasienter med sikker multippel sklerose etter Poser-kriteriene (6), slik at den reelle prevalensen der kanskje er enda høyere. Formålet med denne studien var å komplettere det norske «MS-kartet» og diskutere forhold vedrørende utbredelsen av sykdommen i Nordland.

Materiale og metode

Befolkningen i Nordland per 31.12. 1999 var 238 547. Migrasjonen i fylket er moderat (nettoinnflytting i 1999 var –109) og fylket har en etnisk stabil befolkning (7).

Alle polikliniske og innlagte pasienter ved Nordland sentralsykehus med diagnosen fra 1.1. 1970 t.o.m. 31.12. 1999 ble identifisert ved hjelp av diagnosekodesøk, ICD 8 (340.08), ICD 9 (340) og ICD 10 (G35), i sykehusets pasientarkiv. Sykehuset har hatt

nevrolog siden 1972, men pasientarkivet har registreringer av MS-pasienter siden 1970. Nevrologisk avdeling ble opprettet i 1973 og er den eneste i fylket. Det ble også gjort henvendelse til de nærmeste nevrologiske avdelinger; Namdal sykehus, regionsykehusene i Trondheim og Tromsø, for å finne pasienter som primært hadde vært diagnostisert og fulgt opp utenfor Nordland fylke. Ca.15% av pasientene ble identifisert utenfor fylket. Alle pasienter med diagnosen multippel sklerose før prevalensdato 31.12. 1999 og bosatt i Nordland fylke ved denne dato ble inkludert i undersøkelsen.

Ut fra journalopplysninger på pasientens diagnosetidspunkt ble tilfellene kategorisert som klinisk sikker, laboratoriestøttet sikker, klinisk sannsynlig og laboratoriestøttet sannsynlig, etter kriterier definert i 1983 (6). Sykdommens forløpsform ble kategorisert som enten relapserende remitterende, primær progressiv eller sekundær progressiv. Spinalvæskefunn, undersøkelser av fremkalte responser (visual evoked potentials, brain stem auditory evoked potentials og somatosensory evoked potentials), MR-funn, alder og symptomer ved debut av sykdom og opplysninger om samisk tilhørighet ble registrert der opplysninger om dette var tilgjengelig.

Insidensrate og (punkt-) prevalens ble beregnet ut fra befolkningsstatistikk fra Statistisk sentralbyrå (7). Prevalensdato var 31.12. 1999. Gjennomsnittlig årlig insidens i perioden 1970–99 ble beregnet ut fra femårsperioder. For å kunne sammenlikne resultater med andre undersøkelser ble også aldersjustert prevalens og samlet årlig gjennomsnittsinidens beregnet. Man antok at de nye tilfellene var poissonfordelt. Som referanse til den aldersjusterte beregningen ble den europeiske populasjonen brukt som standard (8). Ved bruk av khikvadrattest for trend ble variabiliteten av insidensen over tid vurdert. Khikvadrattest ble også benyttet for å teste hypotesen om at forekomsten av multippel sklerose i Salten er høyere enn for gjennomsnittet i fylket.

! Hovedbudskap

- Forekomsten av multippel sklerose i Nordland er middels høy
- Insidensen var relativt stabil i perioden 1985–99

Tabell 1 Prevalens¹ av multipel sklerose i Nordland fylke, 31.12. 1999, etter alder og kjønn

Alder	Menn			Kvinner			Både menn og kvinner		
	Befolkning	Tilfeller med multipel sklerose	Rate	Befolkning	Tilfeller med multipel sklerose	Rate	Befolkning	Tilfeller med multipel sklerose	Rate
0–14	24 688	0	–	23 367	0	–	48 055	0	–
15–24	15 584	2	12,8	14 516	4	27,6	30 100	6	19,9
25–34	17 416	12	68,9	16 344	14	85,7	33 760	26	77,0
35–44	16 917	24	141,9	16 030	42	262,0	32 947	66	200,3
45–54	16 956	26	153,3	15 437	54	349,8	32 393	80	247,0
55–64	11 327	13	114,7	11 048	38	344,0	22 375	51	228,0
≥ 65	16 316	5	30,6	22 601	18	79,6	38 917	23	59,1
Totalt	119 204	82	68,8	119 343	170	142,5	238 547	252	105,6

¹ Prevalensrate per 100 000

Regional komité for medisinsk forskningsetikk Nord-Norge hadde ingen innvendinger mot studien og det er innhentet dispensasjon fra taushetsplikt fra Statens helse-tilsyn. Datatilsynet har gitt konsesjon til opprettelse av personregister.

Resultater

294 pasienter ble initialt identifisert ved diagnosekodesøkene. På grunn av mangelfulle opplysninger kunne ni pasienter ikke klassifiseres etter Poser-kriteriene. Samtlige av disse hadde fått sin diagnose før 1970. Tre pasienter ble ekskludert pga. manglende opplysning om bostedskommune på gitt prevalensdato. Ni pasienter hadde flyttet fra fylket før prevalensdato og 30 var døde (21 av disse hadde fått diagnosen etter 1980). Hos 46 var det for mangelfulle opplysninger til at forløpsform kunne klassifiseres. Det var manglende opplysninger om spinalvæskefunn hos 23 pasienter, og om fremkalte responser hos 99. 158 pasienter hadde ikke fått

utført MR. Det ble ikke funnet noen med samisk tilhørighet, men opplysninger om dette var mangelfulle hos flertallet.

Prevalens

Den 31.12. 1999 var det registrert 252 personer med diagnosen multipel sklerose i Nordland fylke. Dette representerer en punktprevalens på 105,6 per 100 000 (95% KI; 93,3–119,5). Alders- og kjønnsfordelingen av tilfellene er vist i tabell 1. Aldersjustert prevalens i forhold til den europeiske befolkningen var 108,4 (95% KI; 96,0–122,5).

Insidens

I perioden 1970–99 ble det registrert 259 nye tilfeller med multipel sklerose. Fordelingen etter Poser-kriteriene er vist i tabell 2. Forløpsform hos 41 (26 kvinner og 15 menn) ble klassifisert som primær progressiv, hos 108 (67 kvinner og 41 menn) som relapserende remitterende og hos 64 (43 kvinner og 21 menn) som sekundær progres-

siv. Hos 46 kunne forløpsform ikke klassifiseres.

Alder ved diagnosetidspunkt var i snitt 39,0 år (spredning: 14–70). Fra symptomdebut til diagnose gikk det gjennomsnittlig 4,7 år (spredning: 0–24). Antall nye pasienter med multipel sklerose per år i perioden 1970–99 var 8,6, noe som gir en gjennomsnittlig årlig insidens på 3,6 per 100 000 (95% KI; 3,1–4,0). Det var imidlertid en signifikant ($p < 0,001$) økning av insidensrate fra perioden 1975–79 til perioden 1980–84. Det var ingen signifikant økning fra 1985 til 1999. Gjennomsnittlig årlig insidensrate i denne perioden var 5,1 per 100 000 (95% KI; 4,4–5,8). Tabell 3 gir en oversikt over disse periode-kohort-analysene. Figur 1 viser aldersspesifikk insidens etter kjønn i perioden 1985–99. Aldersjustert insidens i forhold til den europeiske befolkningen var 5,4 per 100 000 (95% KI; 4,6–6,1).

Lokale forhold

Fauske og Saltdal er nabokommuner og ligger i det området som Swank i 1952 definerte som «a very small area inland from the coastal town of Bodø». Det bodde i 1999 14 555 mennesker i dette området, og prevalensen av multipel sklerose var 171,8 per 100 000. Dette er signifikant høyere enn for fylket for øvrig ($p < 0,025$). Ser man kun på den lille kommunen Saltdal, var det i 1999 registrert ni pasienter med diagnosen. Dette representerer en prevalens på 182 per 100 000. Seks av de ni pasientene hadde symptomdebut i årene 1980 til 1983 og gjennomsnittlig alder var 53 år (spredning: 42–60).

Diskusjon

Vi sammenliknet våre resultater med tidligere publiserte epidemiologiske data fra Norge (3–5, 9–13). Forekomsten av sikre og sannsynlige tilfeller av multipel sklerose i Nordland fylke i 1999 var høyere enn i Hordaland (1983), Vestfold (1983), Møre og Romsdal (1985), og Troms/Finmark (1993), men lavere enn i Oslo (1995) og i Nord-Trøndelag (2000). Celius og Vandvik påviser ikke lavere prevalens av multipel sklerose blant nordlen-

Tabell 2 Fordeling av pasienter etter Poser-klassifikasjon (6)

	n	(%)
Klinisk sikker multipel sklerose	153	(59,1)
Laboratoriestøttet sikker multipel sklerose	66	(25,5)
Klinisk sannsynlig multipel sklerose	22	(8,5)
Laboratoriestøttet sannsynlig multipel sklerose	18	(6,9)
Totalt	259	(100)

Tabell 3 Gjennomsnittlig årlig insidensrate basert på femårsperioder fra 1970–99

Diagnoseår	Befolkning (gjennomsnitt)	Nye tilfeller (kvinner/menn)	Insidensrate per 100 000
1970–74	241 867	9 (8/1)	0,7
1975–79	242 886	12 (8/4)	1,0
1980–84	244 614	55 (35/20)	4,5
1985–89	241 266	58 (37/21)	4,8
1990–94	239 953	60 (36/24)	5,0
1995–99	240 131	65 (45/20)	5,4
Hele perioden 1970–99	7 253 580 ¹	259 (169/90)	3,6 (3,1–4,0) ²
Perioden 1985–99	3 606 750 ¹	183	5,1 (4,4–5,8) ²

¹ Befolkning uttrykt som personår

² 95% konfidensintervall basert på antatt poissonfordeling

dinge bosatt i Oslo enn blant personer født og oppvokst i hovedstaden (4). Basert på den antakelse at Nord-Norge som helhet utgjør et område med lav forekomst av sykdommen, argumenterer de for at dette eventuelt kan forklares med en miljøfaktor som trigger multipel sklerose ved flytting sørover. Våre resultater viser imidlertid at forekomsten i Nordland fylke ikke er så lav som tidligere antatt.

I perioden 1985–99 var gjennomsnittlig årlig insidensrate 5,1 (95 % KI; 4,4–5,8) per 100 000, men den var altså langt lavere på 1970-tallet. Midgard og medarbeidere gjorde en aldersperiode-kohortanalyse i Møre og Romsdal (12) og fant tilsvarende en markant stigning av insidens fra 2,95/100 000 i årene 1970–74 til 7,29/100 000 i årene 1980–84. I perioden 1985–91 falt insidensen igjen. Trenden i de to nabofylkene til Nordland har vært en økning i forekomsten. Det er usikkert hvorvidt slike endringer representerer biologiske/etiologiske forhold eller demografiske og metodiske forhold. Forfatterne av Oslo-studien mener bl.a. at økningen som ble observert i Oslo i perioden 1972–96 skyldes en reell økning av sykdommens insidens (4). Epidemiologiske data om multipel sklerose fra Olmsted County i Minnesota, USA er blitt registrert i nesten 100 år. Mange av innbyggerne der er av skandinavisk opprinnelse. Det er nylig publisert insidens- og prevalenstall fra perioden 1985–2000. Studien kunne ikke bekrefte den tilsynelatende trenden med økende forekomst av multipel sklerose i Olmsted i 1970-årene, og viser blant annet til at forekomsten har stabilisert seg etter dette. Forfatterne av studien forklarer økningen på 1970-tallet med sikrere diagnostikk gjennom bedre medisinsk dokumentasjon, teknologi og testing (14).

Da det ikke foreligger sammenliknbare tidligere epidemiologiske studier fra Nordland, må man være forsiktig med å tolke kortsiktede forandringer i forekomst av sykdommen, spesielt med tanke på at gjennomsnittlig tid mellom symptomdebut og diagnose er lang (4,7 år i vårt materiale). Den generelle trenden med gradvis økende forekomst av multipel sklerose tilskrives ofte økt overlevelse, tidligere diagnose, økt årvåkenhet og mer sensitive diagnostiske kriterier (1).

Siden en del pasienter i vårt materiale ble identifisert i nabofylkene Nord-Trøndelag og Troms, kan man ikke utelukke at våre resultater påvirkes noe av metodiske forhold. Grønning og Mellgren viser til at prevalenstallene fra Finnmark og Troms i 1983 er mer representative enn i 1973 pga. forbedret helse-tilbud og økende spesialistutredning (13). Vi tror også at insidenstallene i Nordland de siste 15 årene er mer representative enn de fra 1970-tallet. Tilbudet til nevrologiske pasienter i Nordland økte betraktelig på 1980-tallet. Til tross for at sykehuset hele tiden har hatt en sentralisert funksjon for nevrologiske pasienter, er det ingen tvil om at mange pasienter er blitt utredet og fulgt opp utenfor

fylket. Ut fra avdelingens kapasitet på 1970-tallet må det nødvendigvis ha vært slik. Likevel var det påfallende få av de pasientene som vi identifiserte utenfor fylket som fikk sin diagnose før 1980. Manglende diagnostikk og tilbud, underrapportering og manglende oppfølging av «benigne» tilfeller lokalt, kan være en forklaring på dette.

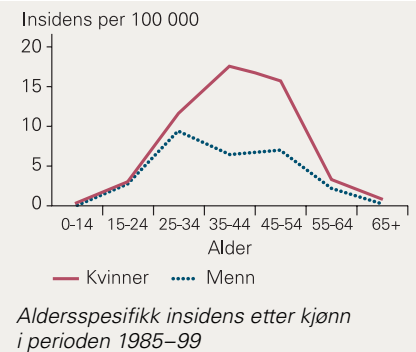
Inntil midten av 1980-tallet ble modifiererte utgaver av Allison og Millar-kriteriene benyttet i de fleste tverrsnittstudier av multipel sklerose (1). Først i 1983 ble laboratorieundersøkelser inkorporert i diagnostiske kriterier for klinisk sikker og sannsynlig multipel sklerose (6). I vår studie ble alle som tilfredsstilte Poser-kriteriene for sikker og sannsynlig multipel sklerose inkludert. Spinalvæskeelektroforese var lokalt tilgjengelig fra midten av 1970-tallet, men ikke noe år har det vært diagnostisert så mange tilfeller ved Nordlandssykehuset som i 1983 (19 tilfeller). Økt diagnostisk sensitivitet skulle tilsi kortere tid mellom symptomdebut og diagnose og flere pasienter i gruppen sannsynlig multipel sklerose. Det ble ikke påvist noen åpenbar forskjell med hensyn til dette før og etter 1983. Imidlertid kan akkumulasjon av en del udiagnostiserte tilfeller fra 1970-tallet som først gjorde seg gjeldende i statistikken på 1980-tallet ha bidratt til å utvane denne effekten noe.

MR-resultat er ikke inkludert i Poser-kriteriene, men MR-tilgjengelighet har muligens betydning for diagnostisk sensitivitet. MR-diagnostikk ble ikke tilgjengelig ved Nordlandssykehuset før høsten 2000. Før det ble MR delvis benyttet i Trondheim, hvor det var tilgjengelig fra 1986 og i Tromsø hvor det var tilgjengelig fra 1991.

En åpenbar svakhet med undersøkelsen er at registreringen av pasienter med multipel sklerose sannsynligvis var mer systematisk og pålitelig etter 1973, da nevrologisk avdeling ble opprettet, noe som nok har bidratt til å underestimere forekomsten tidlig på 1970-tallet. Vi har heller ikke analysert alders- og kjønnsstrukturen i risikopopulasjonen i ulike tidsperioder. Man kan derfor ikke se bort fra demografiske endringer som årsak til forandring i forekomsten av sykdommen. Det er lite sannsynlig at migrasjon har vært av stor betydning, da denne har vært relativt stabil.

Når det gjelder lokale forhold, definerte Swank i 1952 et område med høy risiko for multipel sklerose (Fauske og Salten). Vi finner fortsatt høye prevalenstall i dette området. At sykdommen i Norge hyppigere rammer mennesker bosatt i innlandet, spesielt i tørre og øvre deler av dalstrøk, har tidligere i Sør-Norge (sør for 65° N) vært forsøkt korrelert med nedfall av sjøsalter og nylig til nivået av radon (Rn) innendørs (15). I forbindelse med Nasjonal kreftplan ble det i perioden 2000–03 gjennomført kartlegging av radon i boliger i totalt 158 kommuner. Saltdal kommune er nylig kartlagt (16), og avdekker at dette er en av 15 kommuner i Norge som har svært høye radonverdier.

Figur 1



Konklusjon

Sammenliknet med andre publiserte data fra Norge representerer Nordland et middels risikoområde for multipel sklerose. Insidensen etter 1985 har vært relativt stabil.

Litteratur

1. Compston A. Distribution of multiple sclerosis. I: Compston A, Ebers G, Lassmann H et al, red. *McAlpine's multiple sclerosis*. London: Churchill Livingstone, 1998: 63–100.
2. Swank RL, Lerstad O, Strom A et al. Multiple sclerosis in rural Norway. Its geographic and occupational incidence in relation to nutrition. *N Engl J Med* 1952; 246: 721–8.
3. Gronlie SA, Myrvoll E, Hansen G et al. Multiple sclerosis in North Norway, and first appearance in an indigenous population. *J Neurol* 2000; 247: 129–33.
4. Celius EG, Vandvik B. Multipel sklerose i Oslo, Norge: prevalens på 1. januar 1995 og incidens over en 25-års periode. *Eur J Neurol* 2001; 8: 463–9.
5. Dahl OP, Aarseth JH, Myhr KM et al. Multiple sclerosis in Nord-Trøndelag County, Norway: a prevalence and incidence study. *Acta Neurol Scand* 2004; 109: 378–84.
6. Poser CM, Paty DW, Scheinberg L et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann Neurol* 1983; 13: 227–31.
7. Statistisk sentralbyrå. <http://ssb-open.ssb.no/> (8.5.2004).
8. Waterhouse J, Muir C, Correa P et al. Cancer incidence in five continents. IARC Scientific Publications nr. 15. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1976.
9. Larsen JP, Aarli JA, Nyland H et al. Western Norway, a high-risk area for multiple sclerosis: A prevalence/incidence study in the county of Hordaland. *Neurology* 1984; 34: 1202–7.
10. Midgard R, Riise T, Nyland H. Epidemiologic trends in multiple sclerosis in Møre and Romsdal, Norway: A prevalence/incidence study in a stable population. *Neurology* 1991; 41: 887–92.
11. Edland A, Nyland H, Riise T et al. Epidemiology of multiple sclerosis in the county of Vestfold, Eastern Norway: incidence and prevalence calculations. *Acta Neurol Scand* 1996; 93: 104–9.
12. Midgard R, Riise T, Svanes C et al. Incidence of multiple sclerosis in Møre and Romsdal, Norway from 1950 to 1991. An age-period-cohort analysis. *Brain* 1996; 119: 203–11.
13. Grønning M, Mellgren SI. Multiple sclerosis in the two northernmost counties of Norway. *Acta Neurol Scand* 1985; 72: 321–7.
14. Mayr WT, Pittock SJ, McClelland RL et al. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in Olmsted County, Minnesota, 1985–2000. *Neurology* 2003; 61: 1373–7.
15. Bølviken B, Celius EG, Nilsen R et al. A possible risk factor in multiple sclerosis. *Neuroepidemiology* 2003; 22: 87–94.
16. Strand T, Jensen CL, Ramberg GB et al. Kartlegging av radon i 44 kommuner 2003. *Strålevernrapport* 2003: nr. 9.