

# Multipel sklerose: udvikling i prævalens i Danmark 1950-1996 samt prævalens i amterne 1996

Overlæge Egon Stenager, cand.scient. Ralf Møller,  
cand.scient. Henrik Brønnum-Hansen &  
overlæge Nils J. Koch-Henriksen

Det Danske Scleroseregister og Skleroseklinikken for Ribe og  
Vejlø Amter,  
Statens Institut for Folkesundhed, og  
Aalborg Sygehus, Neurologisk Afdeling

## Resumé

**Introduktion:** Prævalens af multipel sklerose (MS) er bl.a. afhængig af incidens og levetid. Den forventes ikke at være stationær over tid. Formålet med undersøgelsen var at beregne udviklingen i prævalensen af MS i Danmark i perioden 1950-1996 samt prævalensen i amterne i 1996.

**Materiale og metoder:** Det Danske Scleroseregister indeholder data om alle danskere, som har fået stillet en MS-diagnose efter 1921, og som var i live i 1948 eller havde fået stillet diagnosen i perioden 1949-1996. Undersøgelsen omfatter 13.144 patienter med en valideret MS-diagnose, 5.383 mænd og 7.761 kvinder. Prævalensen blev beregnet for hvert år i perioden 1950-1996. For alle amter samt Københavns og Frederiksberg Kommuner beregnedes prævalens pr. 1. januar 1996.

**Resultater:** I observationsperioden steg antallet af diagnosticerede MS-patienter fra 2.387 til 6.445. For kvinder steg antallet fra 1.353 til 4.122 og for mænd fra 1.034 til 2.323. Prævalensproportionen pr. 100.000 steg fra 62,9 til 154,8 for kvinder, fra 48,8 til 89,4 for mænd og samlet for begge køn fra 55,9 til 122,5. Andelen af patienter på 60 år eller mere steg fra 10% til 33% i observationsperioden. Der sås intet mønster i den geografiske fordeling af prævalens.

**Diskussion:** Undersøgelsens resultater bekræftede, at prævalensen for MS ændrer sig over tid. I forhold til befolkningstallet er prævalensen i observationsperioden fordoblet for mænd og steget med en faktor 2,5 for kvinder. Andelen af ældre MS-patienter er steget markant. Prævalensens udvikling afspejler dels en stigende incidens, dels en længere overlevelse.

I en meta-analyse af multipel sklerose (MS)-studier af prævalens og incidens, der skulle belyse teorien om, at risikoen for MS øges med stigende breddegrad, fandt man kun en sammenhæng for prævalensproportioner, men ikke for incidensrater [1]. Sammenligninger af prævalensen mellem forskellige befolkningsgrupper, f.eks. i forskellige geografiske områder, bør foretages med varsomhed – også selv om der er standardiseret for køn, alder og etnisk gruppe [1, 2]. Prævalens er et resultat af udviklingen i incidens og sygdomsvarighed, og afspejler derfor kun indirekte ændringer i f.eks. incidens, som

kan kompenseres af ændringer i sygdomsvarighed. Ændringer over tid i prævalens kan således være udtryk for ændret incidens eller dødelighed, ændret sygdomsklassifikation, ændret diagnostik, migration mv. Prævalens er ikke særlig hensigtsmæssig som hypotesegenererende mål, men kan være nyttig ved beregninger af, hvilke resurser samfundet skal afsætte til nye behandlingsmetoder, hjælp til handicappede mv.

MS er en sygdom, som i de seneste år har krævet stigende resurser til sygdomsmodificerende behandlinger, og som giver anledning til varierende grader af handicap, som også kræver resurser til afhjælpning. Der kommer ofte forespørgsler fra bl.a. amter og kommuner om sygdommens udvikling – især om, hvorvidt forekomsten af MS øges. Formålet med denne undersøgelse var at beskrive udviklingen i prævalens i perioden fra 1950 til 1996 i Danmark, samt prævalens i danske amter i 1996.

## Materiale og metoder

Undersøgelsen er baseret på Det Danske Scleroseregister, der blev etableret af Kay Hyllested i 1956 [3] som led i et landsdækkende program med henblik på at registrere alle MS-tilfælde i Danmark. Siden er alle nydiagnosticerede MS-tilfælde blevet registreret, og prævalente tilfælde er løbende blevet fulgt. Graden af kompletthed af registrerede MS-tilfælde er vurderet til at være på mere end 90% [4]. For patienter, hvis sygdom begyndte før 1994, anvendtes de diagnostiske kriterier, som blev foreslået af Allison & Millar [5]. Efterfølgende er Poser *et al*-kriterierne [6] blevet anvendt.

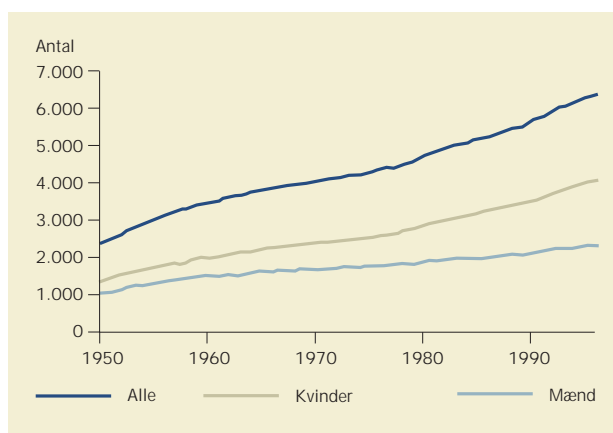
I undersøgelsen indgår alle danskere, som havde en valideret MS-diagnose, dvs. med sikker, sandsynlig eller mulig MS, og som var i live i 1950, samt alle, der siden 1950 og indtil den 1. januar 1996 havde fået stillet en valideret diagnose. I alt omfatter registret 13.144 MS-patienter (5.383 mænd og 7.761 kvinder), hvoraf 2.387 var prævalente i 1950, og 10.757 fik stillet diagnosen i perioden 1950-1995. Prævalensen er opgjort pr. den 1. januar hvert år i observationsperioden. For amterne og Københavns og Frederiksberg Kommuner er prævalensen beregnet pr. den 1. januar 1996 og aldersstandardiseret (direkte) baseret på femårsaldersgrupper og med hele befolkningen i 1996 som referencepopulation.

## Resultater

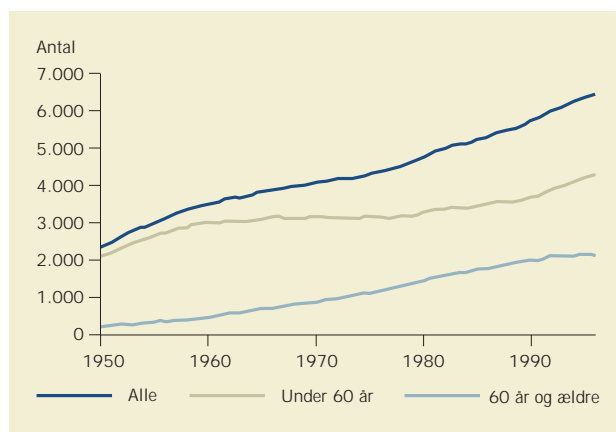
Prævalensen af MS steg fra 2.387 i 1950 til 6.445 i 1996.

I **Figur 1** vises udviklingen i antallet af diagnosticerede MS-patienter i perioden fra 1950 til 1996 for alle MS-patienter og fordelingen på køn. Prævalensproportionen pr. 100.000 steg fra 48,8 til 89,4 for mænd og fra 62,9 til 154,8 for kvinder og

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE



Figur 1. Udviklingen i antal personer, der var i live med diagnosen multipel sklerose i Danmark i 1950-1996. Inkluderet er alle mænd og kvinder med verificeret diagnose.



Figur 2. Udviklingen i antal personer, der var i live med diagnosen multipel sklerose i Danmark 1950-1996. Inkluderet er alle patienter under og over 60 år (inkl.) med verificeret diagnose.

blev således næsten fordoblet for mænd og øget med knap 250% for kvinder i observationsperioden. De største stigninger ses i perioderne 1950-1960 og 1980-1996. Samlet for begge køn steg prævalensproportionen pr. 100.000 fra 55,9 til 122,5. Udviklingen i prævalensen, opdelt efter om patienterne var yngre eller ældre end 60 år, fremgår af Figur 2. Andelen af patienter, der var 60 år eller ældre, steg fra 10% til 33%.

I Tabel 1 vises prævalensen fordelt på amter samt Københavns og Frederiksberg Kommuner pr. den 1. januar 1996. Prævalensen var lavest i Københavns Kommune, hvor den standardiserede prævalens pr. 100.000 var 63,8 for mænd og 130,7 for kvinder. Mellem amterne varierede den standardiserede prævalens for mænd fra 76,0 i Storstrøms Amt til 102,4 i Fyns Amt og 104,2 i Århus Amt, mens prævalensen for kvinder spændte fra 131,8 i Sønderjyllands Amt til 183,1 i Viborg Amt og 191,7 på Bornholm. I Tabellen vises også prævalensen opdelt i de tre regioner, Østdanmark (Sjælland, Storstrøms Amt og Bornholm), Fyn og Sydjylland (Fyn og Sønderjyllands, Ribe og Vejle Amter) samt Midt- og Nordjylland (Ringkøbing, Århus, Viborg og Nordjyllands Amter).

## Diskussion

I observationsperioden på 46 år er prævalensen af MS blevet mere end fordoblet. Stigningen gælder for begge køn og kan til dels forklares ved befolkningens og patienternes øgede levetid [7], hvilket også viser sig ved en stigende andel af ældre MS-patienter. Sygdommen debuterer typisk hos voksne omkring 30-årsalderen, og det kan indirekte aflæses af figurerne (specielt grafen i Figur 2 for patienter under 60 år), at incidensen faldt i perioden fra sidst i 1950'erne til begyndelsen af 1970'erne, hvorefter den begyndte at stige [8]. I modsætning til incidens afspejler prævalens ikke umiddelbart sygdomsrisikoen, men er et egnet mål for sygdomsbyrde. Således kan prævalensopgørelser give et overblik over, hvor mange patienter der er i et område, og dermed anvendes til at vurdere, hvor mange der har brug for sygdomsmodificerende behandling og resursekrævende sociale foranstaltninger.

Kun få undersøgelser viser udviklingen af MS-prævalens i andre lande [9-12]. Udviklingen i Danmark svarer til, hvad man har fundet i Nordirland [9] og Finland [10], der ligesom Danmark er områder med høj risiko for MS. De øvrige undersøgelser [11, 12] omfatter kun mindre populationer. I metaanalysen af prævalens og incidens [1] er nødvendigheden af at anvende standardiseret prævalens - ikke kun omfattende køn og alder, men evt. også etniske forhold - diskuteret, og man har vurderet, at en population bør være større end 500.000, for at en valid sammenligning er mulig at foretage [13, 14]. Den danske befolkning må anses for at være meget homogen, men med de foreliggende data har det ikke været muligt at analysere prævalensens udvikling i de enkelte amter. Relevansen af en sådan analyse er desuden tvivlsom. Ved små baggrundsbefolkninger kan f.eks. forholdsvis få flytninger af MS-patienter medføre betydelige ændringer i prævalensen.

I hele perioden har indberetningen til registret været kontinuerlig, og alle inkluderede patienter i registret har været vurderet af tilsammen tre neurologer. Så en ændring i indberetningen til registret og den efterfølgende diagnosevalidering kan næppe bidrage til at forklare stigningen i prævalensen. De diagnostiske kriterier har været de samme i de første 44 år. Poser-kriterierne er i realiteten en videreførelse af Allison & Millar-kriterierne med inddragelse af parakliniske test. De diagnostiske metoder er forbedret i observationsperioden, idet spinalvæskeundersøgelse, evokerede potentialer og MR-skanning er blevet en del af standardudredningen, men da de diagnostiske kriterier har været stort set uændrede, kan det næppe forklare en øgning i prævalensen.

Man har haft formodning om, at man tidligere var mere tilbageholdende med at stille diagnosen, indtil forløbet var mere fremskredent. Man har undersøgt tidsintervallet fra første symptom til indrapportering til Scleroseregistret [15], men det har ikke ændret sig væsentligt. Så tilbageholdenhed med at stille diagnosen kan næppe forklare stigningen i prævalens.

Som nævnt stilles diagnosen ofte adskillige år efter sygdomsdebut, og det skønnes, at der i 1996 var 1.500-2.000

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Tabel 1. Antal patienter med diagnosticeret og valideret multipel sklerose (MS) og standardiserede MS-prævalensproportioner (pr. 100.000) i danske amter og i Københavns og Frederiksberg Kommuner pr. den 1. januar 1996.

Amt <sup>a</sup>	Mænd		Kvinder	
	n	standardiseret prævalens pr. 100.000 (95% CI)	n	standardiseret prævalens pr. 100.000 (95% CI)
Københavns Kommune	136	63,8 (52,7-74,8)	307	130,7 (115,5-146,0)
Frederiksberg Kommune	41	101,1 (69,9-132,2)	68	139,2 (104,8-173,7)
Københavns Amt	265	87,2 (76,7-97,7)	497	149,2 (136,1-162,4)
Frederiksborg Amt	144	78,4 (65,4-91,5)	262	137,5 (120,7-154,2)
Roskilde Amt	105	92,6 (74,2-111,0)	175	147,4 (125,4-169,5)
Vestsjællands Amt	139	94,9 (79,1-110,7)	240	161,7 (141,2-182,2)
Storstrøms Amt	103	76,0 (61,3-90,8)	189	135,5 (116,0-155,1)
Bornholms Amt	19	80,1 (44,0-116,2)	45	191,7 (135,3-248,1)
Østdanmark	952	82,7 (77,4-88,0)	1.783	145,2 (138,4-152,0)
Fyns Amt	235	102,4 (89,2-115,5)	413	170,7 (154,2-187,2)
Sønderjyllands Amt	108	86,5 (70,1-102,9)	170	131,8 (111,9-151,7)
Ribe Amt	109	100,5 (81,6-119,4)	158	144,7 (122,1-167,3)
Vejle Amt	155	93,4 (78,6-108,1)	278	161,2 (142,3-180,2)
Fyn og Sydjylland	607	96,7 (88,9-104,4)	1.019	156,3 (146,6-165,9)
Ringkjøbing Amt	122	94,0 (77,3-110,8)	225	170,1 (147,8-192,3)
Århus Amt	305	104,2 (92,4-116,0)	527	171,1 (156,5-185,7)
Viborg Amt	110	95,9 (77,9-113,8)	211	183,1 (158,2-207,9)
Nordjyllands Amt	217	89,9 (77,9-101,8)	341	137,8 (123,1-152,4)
Midt- og Nordjylland	754	96,6 (89,7-103,6)	1.304	162,1 (153,3-171,0)
Danmark <sup>a</sup>	2.323	90,7 (87,0-94,4)	4.122	153,5 (148,8-158,2)

a) Amt uoplyst for 26 MS-patienter.

CI: konfidensinterval.

skleroseramte danskere, som på det tidspunkt endnu ikke havde fået stillet diagnosen og som følge heraf ikke var indberettet til registret [15].

Resultaterne af vores undersøgelse viser en stigning i prævalensen af MS over en 46-års-periode i Danmark for begge køn, men mest udtalt for kvinder og for patienter, der var 60 år eller ældre. Denne stigning forklares bedst ved en øgning i incidens og længere overlevelse, mens ændringer i diagnostik og sygdomsklassifikation næppe har stor betydning. Der ses ingen systematisk geografisk variation i prævalensen af MS.

Korrespondance: Egon Stenager, Skleroseklinikken, Sydvestjysk Sygehus Esbjerg, Finsensgade 35, DK-6700 Esbjerg. E-mail: est@ribeamt.dk

Antaget: 23. juni 2004

Interessekonflikter: Ingen angivet

Taksigelse: Det Danske Scleroseregister drives økonomisk af Scleroseforeningen.

#### Litteratur

- Zivadov R, Iona L, Monti-Bragadin L et al. The use of standardized incidence and prevalence studies on multiple sclerosis. *Neuroepidemiology* 2003;22:65-74.
- Koch-Henriksen N, Hyllested K. Epidemiology of multiple sclerosis: incidence and prevalence rates in Denmark 1948-64 based on the Danish Multiple Sclerosis Registry. *Acta Neurol Scand* 1988;78:369-80.
- Hyllested K. Disseminated sclerosis in Denmark: prevalence and geographical distribution. København: J Jørgensen, 1956.
- Koch-Henriksen N, Rasmussen S, Stenager E et al. The Danish Multiple

Sclerosis Registry: history, data collection and validity. *Dan Med Bull* 2001;48:91-4.

- Allison RS, Millar JDH. Prevalence and familial occurrence of disseminated sclerosis. *Ulster Med J* 1954;23:1-92.
- Poser CM, Paty DW, Scheinberg L et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols *Ann Neurol* 1983;227-31.
- Brønnum-Hansen H, Koch-Henriksen N, Stenager E. Trends in survival and cause of death in Danish patients with multiple sclerosis. *Brain* 2004;127:844-50.
- Koch-Henriksen N, Brønnum-Hansen H, Hyllested K. Incidence of multiple sclerosis in Denmark 1948-1982: a descriptive nationwide study. *Neuro-epidemiology* 1992;11:1-10.
- McDonnell GV, Hawkins SA. An epidemiologic study of multiple sclerosis in Northern Ireland. *Neurology* 1999;52:215-6.
- Sumelahti ML, Tienari PJ, Wikström J et al. Increasing prevalence of multiple sclerosis in Finland. *Acta Neurol Scand* 2001;103:153-8.
- Savettieri G, Salemi G, Ragonese P et al. Prevalence and incidence in the city of Monreale, Italy. *J Neurol* 1998;245:40-3.
- Chancellor AM, Addisle M, Dawson K. Multiple sclerosis is more prevalent in northern New Zealand than previously reported. *Intern Med J* 2003;33:79-83.
- Rosati G. Descriptive epidemiology of multiple sclerosis in Europe in the 1980s: a critical overview. *Ann Neurol* 1994;36(suppl2):S164-S172.
- Rosati G. The prevalence of multiple sclerosis in the world: an update. *Neurol Sci* 2001;22:117-39.
- Esbjerg S, Keiding N, Koch-Henriksen N. Reporting delay and corrected incidence of multiple sclerosis. *Stat Med* 1999;18:1691-706.