

Andrzej Potemkowski

ANALIZA EPIDEMIOLOGICZNA OGNISKA STWARDNIENIA
ROZSIANEGO NA TERENIE BYŁEGO WOJEWÓDZTWA
SZCZECIŃSKIEGO

Indywidualna Specjalistyczna Praktyka Lekarska - Poradnia
Neurologiczna

Kierownik: *A. Potemkowski*

Badania obejmujące okres od 1960 do 1995 roku ujawniły istnienie na terenie byłego województwa szczecińskiego ogniska stwardnienia rozsianego, w którym na koniec 1995 r. chorobowość wyniosła 133,11/100 000 mieszkańców, tj. dwukrotnie więcej niż na pozostałym obszarze. W powstaniu ogniska istotną rolę wydają się mieć czynniki środowiskowe.

WSTĘP

Wynikiem analiz epidemiologicznych prowadzonych przez dziesięciolecia w wielu krajach, w oparciu o dokładne krajowe rejestry chorych na stwardnienie rozsiane (SR), było opisanie ognisk choroby m.in.: w Finlandii, Danii, we Włoszech, Chorwacji, Francji, Kanadzie, USA oraz na Orkadach i Szetlandach gdzie współczynnik chorobowości osiągnął najwyższe wartości w świecie, sięgając 258/100 000 mieszkańców (1-10).

W Polsce w 1965 r. o istnieniu ognisk SR na terenie Wielkopolski (Gostyń, Kościan, Śrem, Poznań) donosił Cendrowski, a Wender i Kazimierski opisali ognisko w Gnieźnie (11, 12, 13).

Możliwość istnienia ogniska choroby na terenie południowo-zachodniej części byłego województwa szczecińskiego sugerowały nasze badania epidemiologiczne z lat 1960-1986 (14, 15, 16). Dlatego od 1987 roku prowadzono obserwację zachorowań na SR na tym terenie.

Celem niniejszej pracy była epidemiologiczna ocena występowania SR na obszarze spodziewanego ogniska choroby.

MATERIAŁ I METODY

Badaniami objęto obszar województwa szczecińskiego o całkowitej powierzchni 9982 km², w którym znajdowało się 31 miast i 51 gmin. Ludność województwa w dniu 31.XII.1995 roku liczyła ogółem 990 525 osób, w tym 485 382 mężczyzn i 505 143 kobiet, a na 1 km² przypadało 99,1 osoby.

Wyniki analizy epidemiologicznej z lat 1960-1986 poddano weryfikacji w oparciu o komputerową bazę danych, uzupełnianą podczas badań prowadzonych w latach 1987-1995. Dane pochodziły z Przyklinicznej Poradni SR, wszystkich oddziałów i przy-

chodni neurologicznych Szczecina i województwa i wprowadzane były do Rejestru Chorych SR przez autora pracy.

Rejestrowane dane obejmowały: datę i miejsce urodzenia, miesiąc i rok wystąpienia pierwszych objawów, miesiąc, rok i miejsce ustalenia rozpoznania, rozwój niewydolności ruchowej oceniany w rozszerzonej skali niewydolności ruchowej (ang.: Expanded Disability Status Score - EDSS) wg Kurtzkiego, przebieg leczenia, datę zgonu. Ze względu na odstęp czasu pomiędzy pierwszymi objawami a ustaleniem rozpoznania, jako dzień zakończenia obserwacji ustalono 31.12.1995 r. Ze względu na typ przebiegu choroby chorych podzielono na trzy grupy: 1) rzutowo-remisyjny - 340 chorych (36,17%), 2) wtórnie przewlekle postępujący - 344 (27,23%), 3) pierwotnie przewlekle postępujący - 256 (27,23%).

Ze względu na wysoki odsetek chorych z pierwotnie przewlekłym typem przebiegu choroby rozpoznania SR zweryfikowano na podstawie kryteriów Posera (12). Pacjentów zaklasyfikowano do grup pewnego, prawdopodobnego i możliwego SR kierując się kryteriami przedstawionymi przez Mc Alpine (18). Chorych z możliwym SR wyłączono z badań ze względu na zbyt wysoki odsetek zmiany rozpoznania (38%) (16).

Od 01.01.1980r. do 31.12.1995 r. łączna liczba chorych na SR wynosiła 940, w tym 526 kobiet (55,96%) i 414 mężczyzn (44,04%). Z rozpoznaniem pewnym było 846 chorych, prawdopodobnym - 94. W dniu 31.12.1995r. na terenie, na którym analizowano zachorowania zarejestrowano 550 chorych na SR, w tym 227 mężczyzn (41,28%) i 327 kobiet (58,72%).

Za Cendrowskim i Rothmanem uwzględniając uwagi Riisego za ognisko choroby uznano „ściśle ograniczony obszar geograficzny, na którym osiadła populacja ma chorobowość co najmniej dwukrotnie wyższą w porównaniu do populacji sąsiednich” (12, 19, 20, 21).

Aby ocenić różnice chorobowości na poszczególnych obszarach, województwo podzielono na 9 rejonów kontrolnych, które tworzyły przylegające do siebie gminy i których liczba ludności wahała się w granicach 45 000 - 55 000, tzn. była zbliżona do liczby ludności gmin stanowiących ewentualne ognisko SR. Z analizowanego obszaru wyłączono dwie aglomeracje miejskie: Szczecin i Stargard Szczeciński, ze względu na warunki środowiskowe znacznie odbiegające od pozostałych rejonów województwa. Dokładny podział ilustruje rycina 1.

Postanowiono również dokonać analizy różnic chorobowości na badanym obszarze i w pozostałej części województwa.

Badania epidemiologiczne przeprowadzono ponadto w czterech gminach województwa gorzowskiego, sąsiadujących z południem województwa szczecińskiego (Boleszkowice, Dębno, Myślibórz, Barlinek), o łącznej liczbie ludności 67 676 mieszkańców. Do roku 1975 gminy te były w województwie szczecińskim. Dane dotyczące chorych z tych gmin pochodziły z naszych wcześniejszych obserwacji. Uzupełnili je lekarze neurologzy z tego terenu. Liczba zachorowań na SR w okresie od 1.01.1960 do 31.12.1995 r. wynosiła w tych gminach 47, a 31.12.1995 r. liczba chorych - 25.

Współczynnik zachorowalności (wz.) obliczano jako liczbę nowych przypadków SR na 100 000 mieszkańców/rok, a współczynnik chorobowości (wch.) - jako liczbę chorych na SR na 100 000 mieszkańców 31 grudnia każdego analizowanego roku. Współczynnik chorobowości specyficzny do wieku obliczano w 10-letnich przedziałach wiekowych -

Tab e l a I. Okres i miejsce urodzenia oraz średni wiek w chwili migracji i zachorowania na SR w ognisku

Ta b l e I. Date and place of birth of MS patients and age at migration and at onset in the focus

Okres urodzenia	Miejsce urodzenia	Chorzy		Wiek w chwili migracji	Wiek w chwili zachorowania
		liczba	% ogółu		
Przed 1945	obszar ogniska	1	1,28	-	24,00
	Litwa, Ukraina, Białoruś	15	19,23	7,88	29,48
	Polska centralna	16	20,52	9,50	29,68
Po 1945	obszar ogniska	42	53,86	-	36,55
	obszar poza ogniskiem	4	5,12	11,20	38,60

WYNIKI

W 7 sąsiadujących ze sobą gminach, o łącznej powierzchni 1202 km², zamieszkiwanych przez 45231 mieszkańców, 31.12.1995 roku było łącznie 50 chorych na SR - współczynnik chorobowości wyniósł 110,54 i był on ponad dwukrotnie wyższy niż w 8 rejonach kontrolnych, a w rejonie oznaczonym nr IV blisko dwukrotnie wyższy (1,68).

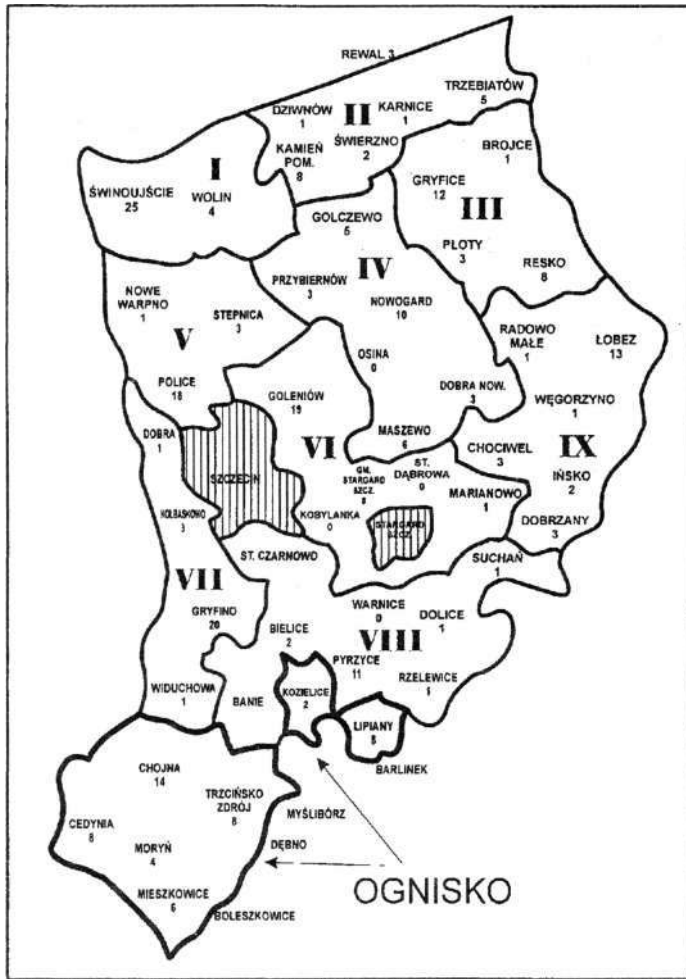
Współczynniki specyficzne dla wieku w ognisku i utworzonych rejonach kontrolnych przedstawia tabela II.

Współczynnik chorobowości w pozostałej części województwa wynosił 52,89, a w przyległych od południa gminach województwa gorzowskiego 36,40. Tak więc, współczynnik chorobowości na terenie ogniska był również więcej niż dwukrotnie wyższy niż na pozostałym obszarze województwa, a różnica statystycznie istotna ($p=0,00001$, $\chi^2=25,85$). Pozwoliło to autorowi uznać łącznie sąsiadujące gminy: Cedynia, Trzcianko Zdrój, Lipiany, Chojna, Moryń, Mieszkowice i Kozielice za ognisko stwardnienia rozsianego.

Współczynnik chorobowości kobiet (141,24) był prawie dwukrotnie wyższy niż mężczyzn (79,74). W pozostałej części województwa współczynnik ten wynosił dla kobiet 61,14, a dla mężczyzn 44,29. Różnica między ogniskiem a pozostałą częścią województwa jest istotna statystycznie ($p=0,001$ dla kobiet, $p=0,05$ dla mężczyzn) (tab. III). Stosunek chorych mężczyzn do kobiet w ognisku wyniósł 1:1,78 i był istotnie wyższy niż poza nim, gdzie wyniósł 1:1,44.

W okresie 36 lat obserwacji łączna liczba chorych w ognisku wyniosła 78.

Zachorowalność i 95-procentowy przedział ufności wynosił odpowiednio: w latach 1960-1969 - 7,99 i 5,09-10,91, 1970-1979 - 4,65 i 2,56-6,73, 1980-1989 - 5,85 i 3,61-8,10, a w latach 1990-1995 - 1,33 i 0,27-2,39. W analizowanym okresie widoczne były trzy dwuletnie okresy wzrostu zachorowalności - 1966-1967, 1976-1977 i 1981-1982 z 11, 10 i 11 nowymi zachorowaniami na SR. W pozostałym okresie zachorowania wahały się od siedmiu w 1960 roku do żadnego w pięciu różnych latach obserwacji.



Ryc. 1. Liczebność przypadków w rejonach kontrolnych i ognisku stwardnienia rozsianego
 Fig. 1. Control areas and focus of MS and MS-cases

dla mężczyzn i kobiet. Czas przeżycia i długość życia obliczano dla 28 osób zmarłych w ognisku i 362 osób z pozostałej części województwa. Za wiek zachorowania przyjęto rok życia, w którym wystąpiły początkowe objawy choroby.

Analiza ruchu ludności w ognisku ujawniła, że 32 tj. 41,02% spośród wszystkich chorych obserwowanych w latach 1960-1995 było urodzonych przed 1945 rokiem poza obszarem ogniska, a 15 chorych tj. 19,23% pochodziło z terenów obecnej Litwy, Ukrainy i Białorusi (tab. I).

Dane demograficzne do analizy na 31.12.1995 r. pochodziły z Wojewódzkich Urzędów Statystycznych Szczecina i Gorzowa.

T a b e l a II. Współczynniki specyficzne dla wieku (c) wraz ze strukturą ludności (a) i liczbą chorych (b) w poszczególnych rejonach kontrolnych i ognisku {0}

T a b l e II. Age-specific prevalence (c) distribution of the population (a) and MS cases in control areas and focus

Obszar		Wiek							ogółem
		0-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70+	
I	a	16 913	7 949	8 682	10 373	4 848	4 961	2 650	56 376
	b	0	1	6	12	7	3	0	29
	c	0,00	12,58	69,11	115,68	144,39	60,47	0,00	51,44
II	a	14 786	6 857	7 489	8 948	4 182	4 280	2 091	48 633
	b	1	1	4	8	5	1	0	20
	c	6,76	14,58	53,41	89,40	119,56	23,36	0,00	41,12
III	a	14 250	6 502	7 107	8 550	3 999	4 070	1 998	46 475
	b	0	1	3	6	5	1	0	16
	c	0,00	15,38	42,21	70,18	58,49	25,01	0,00	34,43
IV	a	14 605	6 874	7 508	8 760	4 190	4 718	2 096	48 751
	b	1	2	5	12	6	2	1	29
	c	0,00	29,09	79,91	136,98	143,20	42,40	47,70	59,48
V	a	14 428	6 749	7 361	8 796	4 210	4 201	2 053	47 798
	b	0	1	4	9	5	3	0	22
	c	0,00	14,82	54,34	102,32	118,75	71,41	0,00	46,03
VI	a	15 400	7 270	7 996	9 494	4 537	4 681	2 220	51 598
	b	0	1	6	12	6	2	0	28
	c	0,00	13,76	75,04	126,40	132,26	42,76	0,00	54,27
VII	a	14 490	6 770	7 399	8 834	4 228	4 220	2 060	48 001
	b	0	2	5	11	6	1	0	25
	c	0,00	29,54	67,57	124,52	141,91	23,70	0,00	38,55
VIII	a	13 908	6 580	7 190	8 602	4 215	4 100	2 101	46 696
	b	0	1	5	8	3	1	0	18
	c	0,00	15,19	69,54	93,00	71,17	24,39	0,00	46,16
IX	a	14 908	7 005	7 843	9 168	4 385	4 380	2 140	49 829
	b	0	2	5	8	5	2	1	23
	c	0,00	28,55	63,75	87,26	114,02	45,66	46,72	46,16
0	a	15 103	6 468	6 987	6 544	3 596	2 126	4 407	45 231
	b	0	4	9	20	13	4	0	50
	c	0,00	61,84	128,81	305,62	361,51	188,15	0,00	110,54

Wiek zachorowania w ognisku wyniósł $33,73 \pm 9,22$ i był niższy niż na pozostałym obszarze, gdzie wyniósł $31,68 \pm 9,48$ (różnica nieistotna statystycznie). Długość życia w ognisku wyniosła $51,53 \pm 8,99$, a przeżycie $16,43 \pm 7,79$ i wartości te były zbliżone do danych z pozostałej części województwa, gdzie wynosiły odpowiednio $53,65 \pm 7,59$ i $16,88 \pm 9,68$.

Table III. Współczynniki chorobowości specyficzne do wieku i płci w ognisku i na terenie województwa szczecińskiego poza ogniskiem (31.12.1995)

Table III. Age and sex specific prevalence in focus and rest of Province of Szczecin (Dec.31.1995)

Wiek	Ognisko			Reszta województwa		
	mężczyźni	kobiety	ogółem	mężczyźni	kobiety	ogółem
0-19	0,00	0,00	0,00	0,00	0,72	0,35
20-29	86,68	33,26	61,84	17,63	10,65	14,20
30-39	108,64	151,29	128,81	55,91	83,39	69,63
40-49	86,21	554,83	305,62	88,08	146,58	115,63
50-59	370,37	354,25	361,51	109,35	174,77	143,49
60-69	127,86	165,56	188,15	69,17	56,28	61,82
70+	0,00	0,00	0,00	36,46	12,36	17,24
Ogółem	79,74	141,24	110,54	44,29	61,14	52,89

Nie stwierdzono różnic statystycznych częstości występowania typów przebiegu SR. W ognisku przebieg rzutowo-remisyjny miało 21,21% chorych, wtórnie przewlekłe postępujący 40,91%, a pierwotnie przewlekłe postępujący 37,88%. Dla pozostałego obszaru dane te wynosiły odpowiednio: 23,25%, 44,40% i 32,35%.

Analiza czynników środowiskowych ujawniła, że w porównaniu do reszty województwa, chorzy w ognisku mieszkali częściej na obszarach leśnych (43 z 78 chorych, $p=0,0001$) i obszarach bogatych w torf, tj. w dolinie Odry oraz w pobliżu licznych na tym obszarze podmokłych terenów przy eziornych (ryc. 2).

Również, statystycznie częściej, minimum przez 5 lat przed zachorowaniem, zamieszkujący ognisko częściej pracowali w przemyśle drzewnym i papierniczym (16 z 78 chorych, $p=0,0001$).

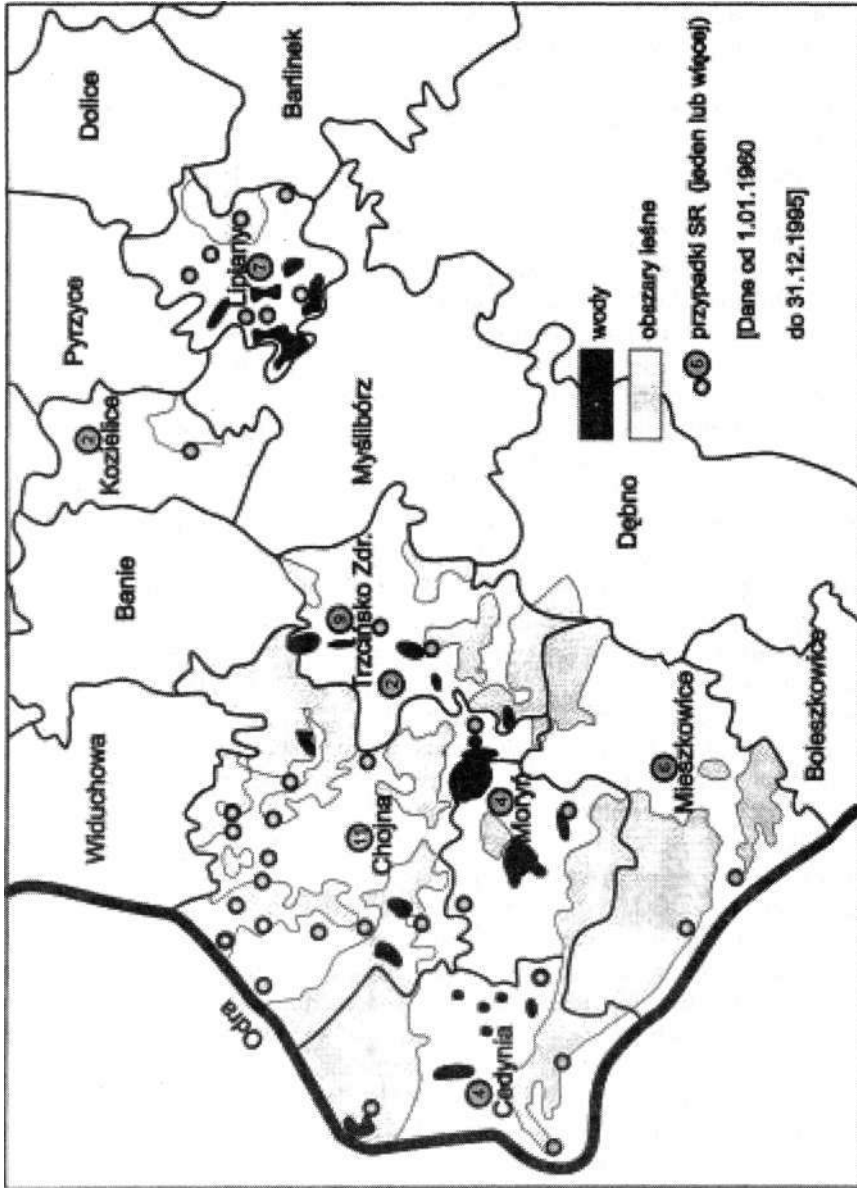
W ognisku 93% chorych piło wodę ze starych instalacji wodnych i studni przydomowych. Ze względu na niepełne dane, dla chorych z pozostałej części województwa niemożliwa była analiza statystyczna.

OMÓWIENIE

W każdym z opisanych dotychczas kilkunastu ognisk SR prowadzono badania związków czynników genetycznych czy środowiskowych ze zwiększonym występowaniem choroby.

Interesujące dane przyniosły prace Wikströma, który opisał ogniska SR w zachodniej i południowo-zachodniej części Finlandii w miejscowościach Turku i Pori oraz Vaasa, gdzie w 1971 r. chorobowość wynosiła odpowiednio 51,7 i 62,1, przy średniej dla tego kraju 40,3 (7). Obserwacje rodzin chorych na SR w ognisku wykazały, że wśród 51 chorych aż 29% miało krewnego chorego na SR. W naszym materiale 940 chorych z terenu całego województwa obserwowaliśmy jedynie 9 przypadków rodzinnego SR, tj. 0,9%, przy czym żaden z tych chorych nie mieszkał w naszym ognisku.

O ognisku w Bretanii doniósł Edan: w latach 1945-1986 chorobowość w nim wynosiła 45, a na otaczającym terenie 24 (1). W opisanym przez nas ognisku chorobowość była o wiele wyższa niż w ogniskach fińskich i francuskim, ale porównywalna z choro-



Ryc. 2. Obszary leśne i wody z rozmieszczeniem przypadków stwardnienia rozsianego
 Fig. 2. Forest areas and water and MS-cases distribution

bowością w ogniskach Chorwacji w Gorskim Kotarze (122 w 1991 r.) oraz w Kay West na Florydzie (110 w 1982 r.) (2, 6). Wystąpienie ogniskowego wzrostu chorobowości w chorwackim ognisku, w którym wiek w chwili zachorowania wyniósł 24,6 lat i był o ponad 15 lat niższy niż na otaczającym terenie i w którym stwierdzono częstsze zachorowania u mężczyzn (K:M. = 1:1,8) wiązano przede wszystkim z bardzo małą fluktuacją ludności, a w związku z tym nagromadzeniem populacji wyjątkowo wrażliwej na czynniki etiologiczne (6).

Analiza ruchu ludności na terenie naszego ogniska ujawniła, że wśród migrantów z terenu obecnej Litwy, Ukrainy i Białorusi choroba pojawiła się średnio po 21,60 latach po przesiedleniu, a u migrantów z pozostałych części Polski średnio po 20,18 latach. Biorąc pod uwagę okres utajenia choroby określany przez Kurtzkego na ok. 20 lat oraz uwagi Wolfsona dotyczące badań okresu utajenia choroby jak również fakt, że w pierwszym odnotowanym okresie wzrostu zachorowań w ognisku tj. w 1960 roku spośród 7 nowych chorych wszyscy pochodzili z migracji, w tym 4 z terenów Litwy, Ukrainy i Białorusi, a drugim tj. w latach 1966-67, gdzie wśród 11 chorych czterech było również pochodzenia z ww. terenów, można przyjąć, że chorzy ci przybyli na teren ogniska jeszcze przed indukcją choroby (22, 23, 24, 25, 26). Również wiek chorych w czasie migracji, który dla grupy chorych z terenu Litwy, Ukrainy i Białorusi wyniósł 7,88 lat, a z centralnej Polski 9,5 lat w odniesieniu do określonego przez Wolfsona okresu największej podatności pomiędzy 10 a 15 rokiem życia zdaje się potwierdzać tezę, że chorzy na terenie ogniska pojawili się przed okresem indukcji SR.

Wysoki standard sanitarny i ekonomiczny upatrywany za przyczynę powstania ogniska w Los Alamos (Nowy Meksyk) - 76,00 nie mógł być przyczyną wzrostu chorobowości na analizowanym przez nas obszarze, ponieważ ponad połowa chorych określiła swój status poniżej średniej dochodów krajowych (3).

Uważamy natomiast, że istotną rolę w ogniskowym występowaniu SR na południu województwa szczecińskiego mogły mieć czynniki środowiskowe, których rola w etiopatogenezie SR jest często podkreślana (4, 12, 27, 28, 29, 30, 31).

Jednym z takich czynników może być zamieszkiwanie, tak jak w naszym ognisku, na terenach bogatych w ziemie torfowe. Liczne dane wskazują na szczególnie wysokie ryzyko zachorowań na SR w Finlandii, Szkocji, Irlandii i części byłego ZSRR, wśród ludności zamieszkałej na obszarach o dużym stopniu zawartości ziem torfowych. Szczególnie wyraźnie ma to miejsce w Irlandii, gdzie na podstawie porównania map składu ziem bogatych w torf i rozmieszczenia SR stwierdzono trzykrotnie wyższe ryzyko zachorowania na SR na tych terenach (27). Nie stwierdzono natomiast takiej zależności w Holandii i Danii (30).

Kolejnym, mogącym mieć znaczenie, czynnikiem środowiskowym w naszym ognisku jest zamieszkiwanie na terenach lasów iglastych. Korelacje takie stwierdzono w krajach byłego ZSRR, w Finlandii, Norwegii i Niemczech (28, 29, 30).

Badania Wendera i Kazimierskiego przeprowadzone na terenie ogniska w Gnieźnie ujawniły przewagę chorych spożywających nieprzeżywaną wodę przed 15 rokiem życia (13). Pewne znaczenie ma mieć również spożywanie przed zachorowaniem na SR wody ze studni i wodociągów o niskim stopniu czystości, zawierającej m.in. azotyny. Aczkolwiek nie przeprowadziliśmy badań składu wody pitej przez chorych w naszym ognisku, to jednak uważamy, że powyższy czynnik może mieć znaczenie, bowiem większość

chorych spożywała wodę ze starych, poniemieckich jeszcze wodociągów oraz studni przydomowych.

Pewne znaczenie może też mieć oddziaływanie istniejącego w pobliżu przemysłu chemicznego w Gorzowie Wlkp. i Schwedt w Niemczech, czy fabryk przemysłu drzewnego w Barlinku i papierniczego w Kostrzynie.

Jedlicka donosił o możliwym wpływie zwiewanego z produkcji chemicznej dwutlenku siarki w północnych Czechach, gdzie współczynnik chorobowości wyniósł ponad 100, a wzrost ryzyka zachorowań na SR związany z przemysłem papierniczym stwierdzono w 5 z 12 badanych obszarów, tj. w Szwajcarii, Norwegii, Danii, Australii i niektórych obszarach Europy Wschodniej (4, 27, 30, 31).

W pewnym stopniu potwierdzeniem oddziaływania wszystkich ww. czynników środowiskowych byłoby wykazanie równie wysokiej chorobowości wśród ludności terenów Niemiec przylegających do naszego ogniska i bardzo podobnych.

W podsumowaniu uważamy, że ognisko SR na granicy województw szczecińskiego i gorzowskiego wytworzyło się w części z ludności pochodzącej z migracji, która dotarła do tych terenów przed indukcją choroby, a wśród ludności tu urodzonej upatrujemy znaczenia oddziaływania czynników środowiskowych, które również i na grupę migracji mogły mieć swoisty wpływ.

WNIOSKI

1. Na granicy byłych województw szczecińskiego i gorzowskiego wytworzyło się ognisko SR, w którym 31.12.1995 r. chorobowość wynosiła 110,54/100 000 mieszkańców i dwukrotnie przewyższała chorobowość na obszarach przyległych.
2. Pojawianie się nowych zachorowań było nierównomierne, przy czym zaobserwowano cztery okresy szczególnie dużej zachorowalności tj. rok 1960 i lata: 1966-1967, 1975-1976 oraz 1981-1982. W latach dziewięćdziesiątych zauważono spadek zachorowań na SR w obrębie ogniska.
3. Wiek w chwili zachorowania, czas trwania choroby, długość życia chorych jak również historia naturalna choroby w ognisku i na terenach pozostałych były podobne.
4. Wytworzenie ogniska prawdopodobnie wiąże się z przybyciem po II wojnie światowej ludności z innych terenów przed indukcją choroby jak również z oddziaływaniem czynników środowiskowych, do których zaliczono torfowy skład gleb, przewagę lasów iglastych, złą jakość wody pitnej oraz możliwe oddziaływanie przemysłu przetwórstwa drzewnego.

Podziękowanie. Autor serdecznie dziękuje dr Klausowi Lauerowi z Zakładu Epidemiologii Stwardnienia Rozsianego Szpitala Akademickiego w Darmstadt i Prof. dr hab. n. med. Alicji Walczak z Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie za pomoc w realizacji tej pracy.

A Potemkowski

AN EPIDEMIOLOGIC SURVEY OF A FOCUS OF MULTIPLE SCLEROSIS IN THE PROVINCE OF SZCZECIN

SUMMARY

The possibility of a focus of the province of Szczecin (Northwestern part of Poland) was first noticed in our survey covering the period of 1960-86. Starting from 1986 the incidence of MS in this region was closely followed. Seven communes with an area of 1202 km² and 45 231 inhabitants, had 50 MS patients on Dec. 31st, 1995 and a prevalence rate of 110,54/100,000. This is twice the prevalence more than in surrounding area (52,89/100,000). New cases appeared irregularly, with four peaks in 1960, 1967-8, 1976-7 and 1981-2. The age at onset, duration of disease, life expectancy and natural history of the disease in the focus and rest of Szczecin region were similar. We conclude, that clustering seems to be due to the influence of environmental factors, such as peat soil, coniferous forest, quality of drinking water and nearby industrial plants.

PIŚMIENNICTWO

1. Edan G.: Etude d'un foyer de sclerose en plaque en Bretagne. Marqueurs HLA et evaluation de la consanguinite. *Rev Neurol* 1991;147:595-9.
2. Helmick CG., Wrigley J.M., Zack M.M.: Multiple sclerosis in Key West, Florida. *Am J Epidemiol* 1989;130:935-49.
3. Hoffman R.E., Zack M.M., Davis L.E. i in.: Increased incidence and prevalence of multiple sclerosis in Los Alamos County, New Mexico. *Neurology* 1981;31:1489-92.
4. Jedlicka P., Benes B., Hron B. i in.: Epidemiology of MS in the Czech Republic. In: Firnhaber W., Lauer K.: Multiple sclerosis in Europe. An epidemiological update. Alsbach/Bergstrasse LTV Press; 1994:261-5.
5. Rosati G.: Epidemiology of multiple sclerosis in Northwestern Sardinia: Further evidence for higher frequency in Sardinians compared to other Italians. *Neuroepidemiology* 1996;7:10-9.
6. Sepcic J., Materljan E., Antonelli L.: MS Cluster in Gorski Kotar. W: MS research. Red. M.Battaglia, Amsterdam Elsevier 1989:165-9.
7. Wikström J., Tienari P., Sumelahti M.: Multiple Sclerosis in Finland: evidence of uneven geographic distribution, increasing frequency and high familial occurrence. W: Multiple Sclerosis in Europe. Leuchtturm-Verlag/LTV Press; 1994:73-8.
8. Svenson L.W., Woodhead S.E., Platt G.H.: Regional variations in the prevalence rates of multiple sclerosis in the Province Alberta, Canada. *Neuroepidemiology* 1994;13:8-13.
9. Lauer K.: Multiple sclerosis in the Old World: The new old map. W: Multiple Sclerosis in Europe. Alsbach Leuchtturm-Verlag/LTV Press; 1994:14-27.
10. Haahr S., Munch M., Christensen T.: Cluster of multiple sclerosis patients from Danish Community. *Lancet* 1997;349:923.
11. Cendrowski W., Wender M., Dominik W. i in.: Epidemiological study of multiple sclerosis in western Poland. *Europ. Neurology* 1968;2:90-108.
12. Cendrowski W.: *Neuroepidemiologia kliniczna*. Wrocław: Volumed 1997.
13. Wender M., Kazimierski R.: The descriptive and analytical epidemiology of multiple sclerosis in Western Poland. In: Multiple Sclerosis in Europe. Alsbach Leuchtturm-Verlag/LTV Press; 1994:241-48.
14. Potemkowski A., Szecherew G.: Epidemiologische Analyse der Multiplen Sklerose in Szczecin. In: Multiple Sclerosis in Europe. Rostock: Wilhelm-Pieck - Universitat; 1988:43-5.

15. Potemkowski A. i wsp. Epidemiological analysis of multiple sclerosis in the Szczecin Region, North Western part of Poland (1960-1992). W: Multiple Sclerosis in Europe. Alsbach Leuchtturm-Verlag/LTV Press; 1994:249-53.
16. Potemkowski A.: Analiza epidemiologiczna stwardnienia rozsianego w województwie szczecińskim: ocena zachorowalności i chorobowości w latach 1993-1995. *Neur Neurochir Pol* 1999;3:575-85.
17. Poser Ch.: Rating neurological impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983;33:1444-52.
18. Mc Alpine D.: The benign form of multiple sclerosis. A study based on 241 cases seen within three years of onset and followed up until the tenth year or more of the disease. *Brain* 1961;84:186-203.
19. Rothman K.J.: Clustering of disease. *Am J Public Health* 1986;77:13-15.
20. Rothman K.J.: A sobering start for the cluster busters' conference. *Am J Epidemiol* 1990;132:6-13.
21. Riise T.: Cluster studies in multiple sclerosis. *Neurology* 1997;49 (Suppl. 2);27-32.
22. Confavreux C, Aimard G., Devic M.: Course and prognosis of multiple sclerosis as assessed by computerized processing of 349 patients. *Brain* 1980;103:281-300.
23. Confavreux C, Moreau T., Wolfson C. i in.: Natural history and prognosis in multiple sclerosis: the Lyon database. W: M.Battaglia. Multiple sclerosis research. Amsterdam Elsevier; 1989:199-203.
24. Kurtzke J.F.: On the time of onset of multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 1965;41:140-58.
25. Wolfson C, Wolfson D.B., Veri J.P., Confavreux C: Multiple sclerosis: a comparison of the latent period of different populations. *Neuroepidemiology* 1993;12:300-6.
26. Wolfson C, Wolfson D.B.: Studies on the latency period in multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 1995;Suppl. 161:89-92.
27. Lauer K.: Sociogeographic factors and multiple sclerosis. An ecological study in 6 European countries. *Neuroepidemiology* 1988;7:122-29.
28. Lauer K.: A factor-analytical study of the multiple-sclerosis mortality in Hesse and Baden-Wuerttemberg, Germany. *J Publ Health* 1993;1:319-27.
29. Lauer K.: Risk of multiple sclerosis in relation to industrial activities: an ecological study in four European countries. *Neuroepidemiology* 1989;8:38-42.
30. Lauer K.: Environmental associations with the risk of multiple sclerosis: the contribution of ecological studies. *Acta Neurol Scand* 1995. Suppl. 161:77-88.
31. Stein E.C., Schiffer R.B., Hall W.J. i wsp.: Multiple sclerosis and the workplace: Report of an industry-based cluster. *Neurology* 1987;37:1672-7.

Adres autora:

Andrzej Potemkowski
Indywidualna Specjalistyczna Praktyka Lekarska
ul. Poczтовая 41A, 70-356 Szczecin