

PRACE ORYGINALNE

Wojciech Cendrowski

Dłuższe przeżycie mężczyzn ze stwardnieniem rozsianym wiąże się z mniejszym rozpowszechnieniem palenia papierosów

Longer survival of multiple sclerosis males is associated with lower prevalence of smoking

Z Samodzielnego Publicznego ZOZ-u Lecznica Centrum w Warszawie

STRESZCZENIE

Wprowadzenie. Przeżycie chorych na stwardnienie rozsiane (SM) jest zmienną zależną od naturalnej historii choroby, współistniejących chorób i stylu życia. Celem badania było określenie relacji między regularnym paleniem papierosów (PP) i długością życia chorych na SM w Polsce.

Materiał i metoda. Badanie przeprowadzono w kohorcie 11 666 chorych z SM (M – 4703, K – 6963), którzy zmarli w latach 1982–2011. Analizowano relację między rocznymi, dostosowanymi do płci współczynnikami PP w ogólnej populacji i rocznymi przeciętnymi długościami życia mężczyzn i kobiet z SM w latach 1982–2011. Demograficzne dane dotyczące zmarłych chorych z SM otrzymano z Głównego Urzędu Statystycznego. Informację o rozpowszechnieniu PP uzyskano z Centrum Onkologii i Centrum Badania Opinii Społecznej w Warszawie. Relacje pomiędzy zmiennymi badano testem Studenta i testem Pearsona.

Wyniki. Przeciętna długość życia mężczyzn i kobiet z SM wzrosła w Polsce w 1997–2011 r. do 55.3 (SD 2.02) i 56.1 (SD 1.65) lat, w porównaniu do 52.2 (SD 1.14) i 52.7 (SD 1.52) lat w okresie 1982–1996; test Studenta: $p < 0.0002$, $p < 0.0001$. Rozpiętość życia poprawiła się przeciętnie o 7,5 lat u mężczyzn i 9,2 lat u kobiet. Dłuższe przeżycie mężczyzn z SM wykazała istotną, odwróconą asocjacje z niższym rozpowszechnieniem PP wśród mężczyzn w ogólnej populacji; $r = -0.775$, $p < 0.0001$. Poprawa przeżycia kobiet z SM nie korelowała z rozpowszechnieniem PP wśród kobiet w ogólnej populacji; $r = 0.275$, $p = 0.316$. Regularne PP nie wykazało zależności z przeżyciem kobiet z SM w Polsce.

ABSTRACT

Introduction. Survival of multiple sclerosis (MS) patients is variable determined by natural history of the disease, coexisting diseases and lifestyle.

Method. Aim of the study was to ascertain relation between regular cigarette smoking and life duration of MS patients in Poland. The study was performed in cohort of 11 666 MS patients (M – 4703, F – 6963), who died in the years 1982–2011. Relation between annual, sex-adjusted prevalence rates of smoking in the general population and annual averages of male and female survival in MS in the years 1982–2011 was analysed in the study. Demographic data concerning deceased MS patients were obtained from the General Statistical Office. Information pertaining to prevalence of smoking in the general population was received from the Centre of Oncology and the Centre of Inquiry into the Public Opinion in Warsaw. Relations between variables were performed using test by Student or Pearson.

Results. Average duration of life in men and women with MS increased in Poland in 1997–2011 to 55.3 (SD 2.02) yr. and 56.1 (SD 1.65) yr. as compared to 52.2 (SD 1.14) and 52.7 (SD 1.52) yr. in 1982–1996; Student test: $p < 0.0001$ and $p < 0.0002$. Life span of men and women with MS improved on average by 7.5 yr. and 9.2 yr. Longer survival in MS men showed significant inverse association with lower prevalence of smoking in the Polish males; $r = -0.775$, $p < 0.0001$. Improvement of survival in MS women did not correlate with prevalence of smoking among the Polish females: $r = -0.225$, $p = 0.316$. Regular smoking bore not, relation to MS female survival in Poland.

Wnioski. Długość życia chorych z SM istotnie wzrosła w ciągu blisko 3 dekad w Polsce. Dłuższe przeżycie mężczyzn z SM wykazało odwróconą asocjację z niższym rozpowszechnieniem PP w ogólnej populacji mężczyzn. Poprawa długości życia kobiet z SM nie korelowała z rozpowszechnieniem palenia papierosów w ogólnej zbiorowości kobiet.

Słowa kluczowe: stwardnienie rozsiane, palenie papierosów, przeżycie, płęć

Wstęp

Badania nad przeżyciem chorych na stwardnienie rozsiane (SM) wykazały w drugiej połowie XX wieku istotny wzrost jego długości w Szwecji, Danii i USA [1, 2, 3]. Również w Polsce w latach 1969–2007 wystąpiło zwiększenie przeżycia chorych na SM [4]. Długość życia ma nie tylko znaczenie osobnicze i kliniczne, lecz także niesie implikacje socjalne i terapeutyczne. Przeżycie stanowi złożoną zmienną zależną od naturalnej historii SM, współistnienia chorób, środowiska, stylu życia, czynników społeczno-ekonomicznych oraz postępów terapii [5, 6, 7]. Przedmiotem obecnego badania jest analiza relacji pomiędzy paleniem papierosów i długością życia chorych na SM w Polsce. Nikotynizm jest jednym z ekologicznych czynników, który zwiększa ryzyko SM, wzmacnia konwersję nawracająco-zwalniającego SM (NZSM) we wtórnie postępującą SM (WPSM) oraz podwyższa zagrożenie rozwoju chorób odtytoniowych [8, 9]. Palenie papierosów zwiększyło także umieralność mężczyzn na SM w Polsce [10]. Badanie relacji pomiędzy paleniem tytoniu i długością życia chorych na SM jest ważne z dwóch powodów. Może ono pomóc w ustaleniu czy redukcja palenia papierosów (PP) wydłuża życie chorych na SM. Stwierdzenie związku między PP i długością życia może także przyczynić się do wyjaśnienia czy relacja pomiędzy nikotynizmem i przeżyciem jest zależna od płci chorych.

Dane o rozpiętości życia chorych na SM zależą od źródeł rejestracji, diagnostycznych kryteriów, długości katemnezy i aktuarialnej lub wynikającej z testu Kaplan-Mayera metody badania. Analizę relacji między PP w ogólnej populacji i przeżywalności chorych na SM oparto w obecnej pracy na wyniku badań kwestionariuszowych i demograficznej statystyce z ostatnich 3 dekad w Polsce.

Materiał i metoda

Retrospektywne badanie przeżycia chorych z SM przeprowadzono w zbiorowości 11 666 osób (M – 4703, K – 6963), które zmarły z rozpoznaniem tej choroby w latach 1982–2011 w Polsce. Do badań włączono chorych zmarłych z SM, u których ustalono rozpoznanie według Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób (ICD) obejmującej kody 345 i G35.

Dane o liczbie chorych, płci, rozpoznaniu choroby i roku zgonu otrzymano z Głównego Urzędu Statystycznego. W zbiorowości nie uwzględniono chorych, którzy zmarli w latach 1983–84, 1989, 2005–2006, 2009 z powo-

Conclusions. Life duration of MS patients significantly increased during nearly 3 decades in Poland. Longer survival in MS males was inversely associated with lower prevalence of smoking in the Polish males. Longer life duration in MS women did not correlate with prevalence of smoking in the Polish women.

Key words: multiple sclerosis, smoking, survival, gender

Introduction

Studies on survival of multiple sclerosis (MS) patients showed in the second half of the XX-th century significant increase of life duration in Sweden, Denmark and the USA [1, 2, 3]. Statistically confirmed increase of survival in MS patients occurred also in Poland in the years 1969–2007 [4]. Survival has not only individual and clinical significance, but also bears social and therapeutic implications. Survival is a complex variable depending on natural history of MS, comorbidity, environment, lifestyle, socioeconomic factors and advances of therapy [5, 6, 7]. The subject of present study is to analyse the relation between cigarette smoking and duration of life in the Polish MS patients. Tobacco addiction is one of ecologic factors, which increases MS risk, reinforces conversion of relapsing-remitting MS (RRMS) into secondary progressive MS (SPMS) and strengthens the danger of developing smoking-attributable diseases [8, 9]. Cigarette smoking increases also mortality of MS men in Poland [10]. The investigation of relation between smoking and the length of life in MS assemblage is substantial for two reasons. That study may help to establish whether reduction of smoking increases survival in patients with MS. The ascertainment of that relationship may also contribute to the knowledge if the effect of reduced smoking is dependent on gender of patients.

Data on life span of MS patients depend on registration sources, diagnostic criteria, length of follow-up and actuarial or Kaplan-Mayer method of investigation. Analysis of relation between smoking in the general population and survival or MS patients in the present study was based on questionnaire outcomes and demographic statistics from last 3 decades in Poland.

Material and method

Retrospective study on survival in MS patients was carried out in assemblage of 11666 individuals (M – 4703, F – 6963), who died in the years 1982–2011 in Poland. Patients, in whom diagnosis of MS was made according to the ICD code 345, G35 were included into the study. Data concerning the number of patients, gender, diagnosis and year of death were received from the Central Statistical Office. Assemblage of MS patients did not comprise deceased persons in the years 1983–84, 1989, 2005–06, 2009 because of lacking information about smoking prevalence rates in the general population. On the basis of statistical data average life duration of

du braku informacji o rozpowszechnieniu PP w ogólnej populacji. Na podstawie danych statystycznych porównano przeciętną długość życia mężczyzn i kobiet z SM w latach 1982–1996 oraz 1997–2011. Celem porównania było ustalenie chronologicznej zmiany długości życia chorych na SM. Porównanie przeprowadzono testem t-Studenta. Badano relację pomiędzy roczną przeciętną długością życia mężczyzn i kobiet z SM i rocznym dostosowanym do płci współczynnikiem rozpowszechnienia PP w ogólnej populacji. Roczne współczynniki rozpowszechnienia palenia tytoniu podano w procentach mieszkańców kraju w wieku 15 i więcej lat. Dane kwestionariuszowe o rozpowszechnieniu codziennego PP w latach 1982–2004 otrzymano z Zakładu Epidemiologii Centrum Onkologii w Warszawie, zaś analogiczne dane o PP z lat 2007–2011 uzyskano z Centrum Badania Opinii Społecznej w Warszawie. Obliczenia korelacji pomiędzy zmiennymi wykonano testem Pearsona.

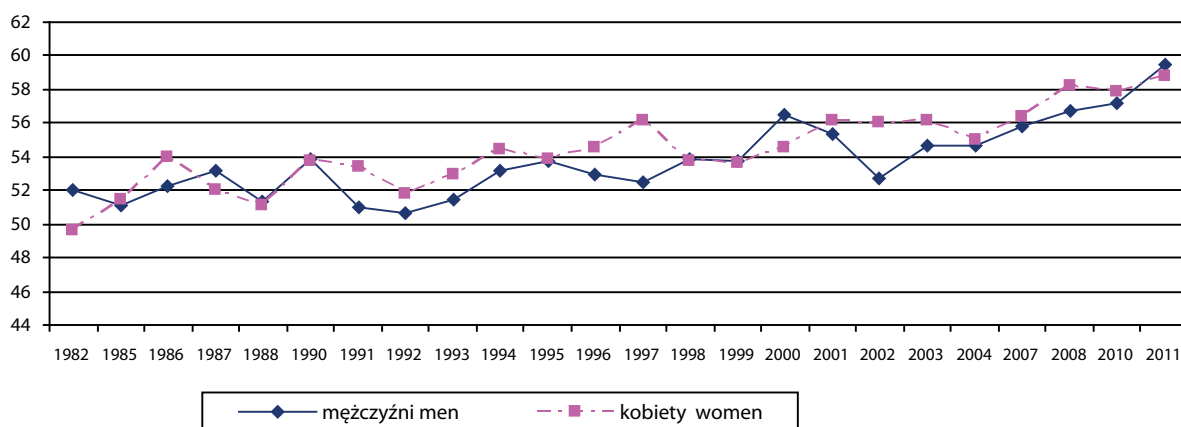
Wyniki

Retrospektywne badanie relacji pomiędzy rozpowszechnieniem regularnego palenia papierosów (PP) i przeżyciem chorych z SM przeprowadzono w dużej kohorcie 11 666 osób (4703 mężczyzn, 6963 kobiet). Pierwsza grupa 2659 mężczyzn i 3462 kobiet zmarła w latach 1982–1996, druga grupa 2044 mężczyzn i 3501 kobiet zmarła w latach 1997–2011. Średnia długość życia mężczyzn i kobiet w kohorcie z lat 1997–2011 wyniosła 53.8 (SD 2.23) lat i 54.4 (SD 2.31) lat. Nie stwierdzono istotnej różnicy w długości życia mężczyzn w porównaniu do przeżycia kobiet; test Studenta: $t = 0.33$, $p = ns$. Stwierdzono natomiast różnicę w długości życia pomiędzy chorymi na SM wcześniej i później zmarłymi. Chorzy mężczyźni i kobiety, których zgon nastąpił w latach 1982–1996 żyli krócej (średnio 52.2, SD 1.14 lat i 52.7, SD 1.53 lat), aniżeli zmarli w latach 1997–2011 (55.3, SD 2.02 i 56.1, SD 1.65);

men and women with MS was compared in the years 1982–1996 and 1997–2011. Aim of the comparison was to ascertain chronological change of life length in MS patients. Comparative analyses was performed using t test by Student. Connection between annual average survival of men and women with MS and annual average sex-adjusted prevalence rate of smoking in the general population was investigated. Annual prevalence rates of cigarette smoking were calculated in the percentages of the country inhabitants at the age of 15 years and more. Questionary data pertaining to prevalence of daily smoking in the years 1982–2004 were obtained from the Department of Epidemiology at the Centre of Oncology and analogous data concerning to smoking in the years 2007–2011 were received from the Centre of Inquiry into the Public Opinion in Warsaw. Correlations between variables were calculated using Pearson's test.

Results

Investigation on relation between regular cigarette smoking and survival was carried out in large cohort of 11 660 (4703 men, 6963 women) patients with MS. The first group of 2659 men and 3462 women died in the years 1982–1996, the second one of 2044 men and 3501 women died in the years 1997–2011. Average life duration of men and women from the years 1982–2011 amounted 53.8 (SD 2.23) years and 54.4 (SD 2.31) years. There was no significant difference in male and female life duration; Student test: $t = 0.33$, $p = ns$. Yet significant difference in survival was found between earlier and later deceased patients. MS men and MS women, who died in the years 1982–1996 had shorter life time (on average 52.2, SD 1.14 years and 52.7, SD 1.53 years) than those deceased in the years 1997–2011 (55.3, SD 2.02 years and 56.1, SD 1.65 years); Student's test: $p = 0.0002$ and $p = 0.0001$. Annual, variable, irregular increase of MS



Ryc. 1. Graficzne przedstawienie relacji pomiędzy średnim wiekiem przeżycia mężczyzn oraz kobiet z SM i latami kalendarzowymi 1982–2011 w Polsce. Obie krzywe wieku wykazały istotny wzrost.

Fig. 1. Graphic presentation of relation between mean age of survival of men as well as women with MS and calendar years 1982–2011 in Poland. Both age curves showed significant increase.

test Studenta: $p = 0.0002$, $p = 0.0001$. Roczny zmienny nieregularny wzrost średniej długości życia mężczyzn i kobiet z SM w latach 1982–2011 przedstawia ryc. 1.

Przeżycie chorych zmarłych po 1996 r. zwiększyło się średnio o 3.1 i 3.4 lat, natomiast rozpiętość życia mężczyzn i kobiet z SM (1982–2011 r.) znacznie bardziej się wydłużyła. Wyniosła ona odpowiednio 7.5 i 9.2 lat. Uzyskane dane przemawiają za hipotezą, że chorzy przeważnie wcześniej urodzeni i wcześniej zmarli byli narażeni na czynniki, które w większym stopniu skracają długość życia. Ponadto rosnąca rozpiętość życia sugeruje, że czynniki sprzyjające dłuższemu przeżyciu chorych na SM stopniowo wzmacniały się w latach 1997–2011.

Główna część badania dotyczyła ustalenia czy istnieje

male and female survival presents fig. 1.

Survival of patients deceased after the year 1996 rose on average by 3.1. and 3.4 years, but life span of men and women with MS (1982–2011) extended much more markedly. Life span increased accordingly 7.5 and 9.2 years. Data gained from the study argue in favour of hypothesis, that patients mostly born and deceased earlier have been exposed to factors which shortened duration of life. In addition, raising life span suggests, that factors making for longer survival of MS patients gradually strengthened in the years 1997–2011.

Main part of the study concerned ascertainment if there exists relationship between regular smoking and life duration of MS patients. Annual, sex-adjusted prevalence

Tab. 1. Roczna przeciętna długość życia chorych zmarłych ze stwardnieniem rozsianym i rozpowszechnienie palenia papierosów w populacji Polski w latach 1982–2011

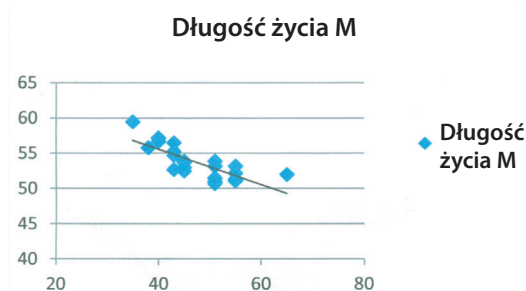
Tab. 1. Annual average life duration of multiple sclerosis deceased patients and prevalence of cigarette smoking in the population of Poland in the years 1982–2011

Rok	Roczna liczba zmarłych chorych na SM		Średnia roczna długość życia chorych na stwardnienie rozsiane		Roczny współczynnik rozpowszechnienia palenia papierosów w ogólnej populacji w wieku ≥ 15 lat	
	mężczyźni	kobiety	mężczyźni	kobiety	mężczyźni	kobiety
Year	Annual number of deceased MS patients		Annual average life duration of MS patients		Annual prevalence rates of smoking in the general population aged 15 years and more	
	men	women	men	women	men	women
1982	243	273	52.0	49.6	65	32
1985	251	291	51.1	51.5	55	26
1986	238	304	52.2	54.0	55	26
1987	201	283	53.2	52.0	55	26
1988	232	293	51.3	51.1	55	26
1990	235	302	53.9	53.8	51	25
1991	235	309	51.0	53.4	51	25
1992	206	277	50.7	51.8	51	25
1993	190	289	51.5	52.9	51	25
1994	194	291	53.2	54.4	51	25
1995	200	275	53.8	53.9	45	23
1996	232	273	53.0	54.5	45	23
1982-1996			52.2 (SD 1.14)	52.7 (SD 1.53)	52.5 (SD 5.27)	25.6 (SD 2.27)
1997	168	190	52.5	56.2	45	23
1998	144	184	53.9	53.8	45	23
1999	204	256	53.7	53.6	45	23
2000	171	264	56.5	54.6	43	26
2001	186	271	55.3	56.1	43	26
2002	183	264	52.7	56.0	43	26
2003	156	270	54.7	56.2	43	26
2004	158	218	54.7	55.0	43	26
2007	171	265	55.8	56.4	38	24
2008	174	268	56.7	58.2	40	24
2010	165	253	57.2	57.9	40	30
2011	160	265	59.5	58.8	35	25
1997-2011			55.3 (SD 2.02)	56.1 (SD 1.65)	41.9 (SD 3.09)	25.2 (SD 1.99)
1982-2011			53.8 (SD 2.23)	54.4 (SD 2.31)	47.2 (SD 6.86)	25.4 (SD 2.10)

zależność między regularnym paleniem papierosów i przeżyciem chorych na SM. Do badań włączono roczne, dostosowane do płci współczynniki rozpowszechnienia palenia papierosów w ogólnej populacji w wieku ≥ 15 lat i roczne, średnie długości życia mężczyzn i kobiet z SM (1982–2011); tab. 1

Średnie współczynniki rozpowszechnienia PP wśród mężczyzn i kobiet w ogólnej populacji w latach 1982–2011 równały się 47.2 (SD 6.8) i 25.4 (SD 2.1) na 100 osób danej płci. PP było znacznie bardziej rozpowszechnione w zbiorowości mężczyzn; różnica częstości PP przez mężczyzn w porównaniu do palenia przez kobiety była istotna: test Studenta: $p < 0.0001$. Analiza danych wykazuje także, że spadek rozpowszechnienia PP w latach 1997–2011 w porównaniu do lat 1982–1996 był znamieny tylko wśród mężczyzn; $p < 0.0001$. W zbiorowości kobiet nie stwierdzono zmniejszenia rozpowszechnienia PP; $p = 0.638$. Badanie ważnej korelacji pomiędzy rozpowszechnieniem PP i długością życia mężczyzn oraz kobiet z SM przyniosło rozbieżne wyniki. Odwróconą, silną asocjację pomiędzy rozpowszechnieniem PP w ogólnej populacji mężczyzn i przeżyciem znaleziono tylko u mężczyzn z SM; współczynnik korelacji r równał się -0.775 ; $p < 0.0001$. Związek ten wskazuje na to, że im niższe było rozpowszechnienie palenia papierosów, tym dłuższe było przeżycie chorych na SM mężczyzn. Graficzne przedstawienie tej zależności pokazano na ryc. 2.

Analogiczna korelacja pomiędzy rozpowszechnieniem PP i przeżyciem kobiet z SM nie wykazała istotnej asocjacji. Odwrócona, słaba korelacja cechowała się bardzo niskim współczynnikiem $r = -0.225$; $p = 0.315$. Wynik tego testu przedstawiono na ryc. 3.



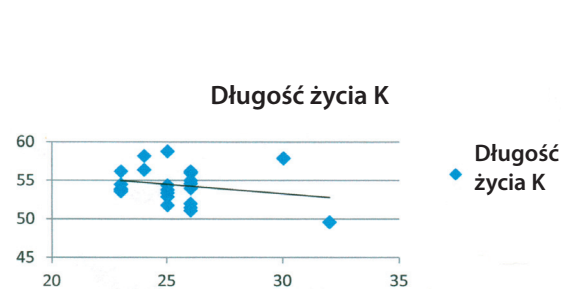
Ryc. 2. Odwrócona silna zależność wystąpiła między dostosowanymi do męskiej płci współczynnikami rozpowszechnienia palenia papierosów w ogólnej populacji (oś odciętych) i przeciętnymi długościami życia mężczyzn z SM (oś rzędnych) zmarłych w Polsce (1982–2011). Współczynnik korelacji r wyniósł -0.775 ; $p = 0.0001$.
Fig. 2. Strong inverse relationship occurred between male male-adjusted prevalence rates of smoking in the general population (abscissa axis) and averages of life duration in MS men (ordinate axis) deceased in Poland (1982–2011). Correlation coefficient was $r = -0.775$; $p = 0.0001$.

rates of regular smoking in the general population aged ≥ 15 years and average life duration of men and women with MS (1982–2011) were included into the study; tab. 1.

Mean prevalence rates of smoking among men and women in the general population during the years 1982–2011 equalled 47.2 (SD 6.86) and 26.4 (SD 2.10) per 100 persons of respective sex. Smoking was much more prevalent in male assemblage; prevalence rate of smoking among men was significantly different as against that rate among women; test by Student: $p < 0.0001$. Analysis of data also showed, that the decrease of smoking in the years 1997–2011 was significant in male population; $p < 0.0001$. Yet the decrease of smoking in female assemblage was clearly not significant; $p = 0.639$. The study of pivotal correlation between prevalence of smoking and life duration of men and women with MS brought divergent results. Inverse, strong association between prevalence of smoking in the general population of males and survival males was found only in men with MS; correlation coefficient r was -0.775 ; $p < 0.0001$. That connection indicates that the lower was prevalence of smoking the longer was duration of life in MS men. Graphic presentation of that relationship is shown in figure 2.

Analogous correlation between prevalence of smoking and survival of MS women did not show significant association. Inverse weak correlation was characterized by very low coefficient $r = -0.225$; $p = 0.315$. Result of that test is shown in figure 3.

The outcome of correlational investigations supports hypothesis that one of factors contributing to extension of life time in MS men in Poland especially in the years



Ryc. 3. Relacja między dostosowanym do żeńskiej płci współczynnikiem rozpowszechnienia palenia papierosów w ogólnej populacji (oś odciętych) i przeciętnymi długościami życia kobiet z SM (oś rzędnych), które zmarły w Polsce w latach 1982–2011. Nie stwierdzono asocjacji pomiędzy paleniem papierosów i przeżyciem kobiet z SM; współczynnik korelacji $r = -0.225$, $p = 0.315$.
Fig. 3. Relation between female adjusted prevalence rates of smoking in the general population (abscissa axis) and averages of life duration in MS women (ordinate axis) who died in Poland in the years 1982–2011. No association was found between smoking and MS female survival; correlation coefficient was $r = -0.225$, $p = 0.315$.

Wynik korelacyjnych badań przemawia za hipotezą, że jednym z czynników przyczyniających się do wydłużenia życia mężczyzn z SM w Polsce, zwłaszcza w latach 2000–2011, było zmniejszenie rozpowszechnienia palenia tytoniu. Współczynnik rozpowszechnienia PP w tym czasie zmniejszył się z 43/100 000 do 35/100 000 mężczyzn. W przeciwieństwie do tego poprawa przeżycia kobiet z SM nie miała związku z PP w tym przedziale czasu. Rozpowszechnienie palenia papierosów przez kobiety niemal nie zmieniło się (25.6 i 25.2/100 000). Można przyjąć, że inne czynniki przyczyniły się do dłuższego przeżycia kobiet z SM.

Dyskusja

Średnia długość życia 8454 mężczyzn i 10249 kobiet z SM, którzy zmarli z rozpoznaniem SM w latach 1969–2007 w Polsce, wyniosła 52.6 (SD 1.80) i 52.6 (SD 2.28) lat [4]. W iągu blisko 4 dekad rozpiętość życia mężczyzn wzrosła o 7.1 lat, zaś kobiet o 7.2 lat [4]. Średni wzrost długości życia mężczyzn oraz kobiet z SM w pñ. Walii (1985–2004) i zachodniej Norwegii (1953–2002) dochodził do 14 i nawet 20 lat [11, 12]. Rozpiętość życia chorych na SM ma związek z naturalną historią choroby, towarzyszącymi chorobami, stylem życia, środowiskiem oraz postęпами w leczeniu. Prawie wszyscy badacze stwierdzili, że początek choroby w młodszym wieku (21–30 lat) wpłynął na wydłużenie życia chorych [6, 13, 14]. Midgaard i wsp. [15] obserwowali, że młodszy wiek zachorowania na SM wpłynął pozytywnie na wydłużenie życia chorych, którzy zmarli z przyczyny wiążącej się z SM, natomiast nie wywarł on korzystnego wpływu na przeżywalność, jeśli zgon nastąpił z innej przyczyny. Istotny okazał się także kalendarzowy okres urodzenia. Chorzy urodzeni w Hordaland (Norwegia) w latach 1983–2002 żyli kilka lat dłużej, aniżeli wcześniej urodzeni w latach 1953–1957; różnica w długości życia była istotna: $p = 0.001$ [12]. Przeważająca część autorów nie stwierdziła, ażeby płeć miała znaczenie w długości życia chorych [2, 4, 15, 16]. Jednakże chore na SM kobiety w Norwegii żyły po rozpoznaniu SM przez 43 lata, zaś mężczyźni przez 36 lat; $p = 0.026$ [12]. W Kanadzie (1980–2004) analogiczna różnica wyniosła tylko 4 lata [17]. W większości publikacji udowodniono, że charakter przebiegu naturalnego SM wyraźnie wpływał na przeżywalność chorych. Częstsze rzuty w pierwszych 5 latach, niepełna remisja rzutu, krótki interwał między 1. i 2. rzutem, wcześniejsza konwersja NZSM we WPSM, progresja od początku choroby oraz wczesna ciężka niepełnosprawność skracały długość życia chorych [2, 5, 12, 17]. Różnica w długości życia pomiędzy chorymi na NZSM i chorymi na WPSM wyniosła około 8 lat, zaś między chorymi z NZSM i pierwotnie postępujące SM nawet 17 lat [12, 15, 16].

Zdrowy styl życia obejmuje niskotłuszczową, niskosodową dietę, aktywność fizyczną, unikanie nadwagi, eliminację używek i nadmiaru leków, a także umiejętność radzenia sobie ze stresem [7, 10]. Bierne wdychanie dymu

2000–2011, was reduced prevalence of tobacco smoking. Prevalence rate of smoking at that time decreased from 52.5/100 000 to 41.9/100 000 men. On the contrary the improvement of survival in MS women did not bear relation to smoking at the same time. Prevalence of smoking almost has not changed (from 25.6 to 25.2/100 000 women). One may assume that other factors contributed to longer life duration in MS women.

Discussion

Average life duration of deceased 8454 men and 10249 women with MS in Poland in the years 1969–2007 amounted to 52.6 (SD 1.80) years and 52.6 (SD 2.28) years [4]. During nearly 4 decades average life span in men increased by 7.1 years and in women by 7.2 years [4]. Mean increase of life duration in MS patients in North Wales (1985–2004) and western Norway (1953–2002) reached to 14 and even 20 years [11, 12]. Life span of MS patients borne relation to natural history of the disease, coexisting diseases, lifestyle, environment and advances of treatment. Almost all studies pointed out that early onset of the diseases (21–30 yr.) extended survival of patients [6, 13, 14]. Midgaard and co-workers [15] found that early MS onset showed positive effect on life duration only in patients whose death cause was directly connected with MS and not in those deceased of unrelated cause. Calendar period of birth appeared also to be significant. Patients born in Hordaland (Norway) in the years 1983–2002 remained alive for longer time than those born earlier in the years 1953–1957; difference in the length of life was significant: $p = 0.001$ [12]. Prevailing part of authors did not consider gender of patients as important factor influencing life duration [2, 14, 15, 16]. However, the Norwegian women remained alive 43 years after diagnosis of MS compared to men who lived after MS diagnosis 36 years; $p = 0.05$ [12]. Analogous survival difference equalled only 4 years in Canada (1980–2004), [17]. Distinct effect of natural course on MS survival was documented in most publications. More frequent relapses in the first 5 years, incomplete remissions, shorter interval between the first and the second relapse, earlier conversion of relapsing-remitting MS (RRMS) into secondary progressive MS (SPMS), progression from the onset and early severe disability shortened life duration [2, 5, 12, 17]. Survival difference between RRMS and SPMS patients reached about 8 years as well as between RRMS and primary progressive MS extended even to 17 years [12, 15, 16].

Healthy lifestyle includes low fat, low sodium diet, physical activity, avoidance of overweight, elimination of tobacco, alcohol and drug abuse, as well as ability to cope with stress [7, 18]. Older children passively inhaling tobacco smoke at parental home over 10 or more years showed significantly higher MS risk [19]. Risk was also higher if passive smoking interacts with occurrence of HLA-DRB1*15 gene and with absence

tytoniowego przez starsze dzieci w rodzinnym domu w ciągu 10 i więcej lat istotnie zwiększyło ryzyko SM [19]. Ryzyko to również rosło, jeśli dochodziło do interakcji między biernym wdychaniem dymu tytoniowego i występowaniem genu HLA-DRB1*15 oraz nieobecnością chrońącego przed chorobą genu HLA-A*02 (iloraz szans 7.7), [20]. PP przez młodych ludzi było jednak niezależnym od zakażenia wirusem Epstein-Barr czynnikiem ryzyka choroby (iloraz szans 2.0), [21]. Autorzy nie ustalili, czy dłuższe bierne wdychanie dymu tytoniowego przyczyniło się do znacznego skrócenia życia. Inicjacja PP nastąpiła u 55% (494/898) chorych z SM badanych w US i Kanadzie [22]. Młodzież rozpoczynała PP w przeciętnym wieku 18 (SD 4.4) lat [22]. Przerwanie palenia tytoniu wystąpiło w średnim wieku 36 (SD 11.1) lat [22]. Autorzy stwierdzili, że ryzyko nałogu znacznie zmalało po 55 r.ż., co przypuszczalnie wiązało się ze starszym wiekiem, częstszą progresją choroby, większą niepełnosprawnością oraz z wystąpieniem innych chorób.

W obecnym retrospektywnym badaniu stwierdzono istotną odwróconą asocjację pomiędzy wyższym rozpowszechnieniem PP w ogólnej zbiorowości mężczyzn i dłuższą przeżywalnością mężczyzn z SM. Natomiast dłuższe życie kobiet z SM nie wiązało się z PP w ogólnej populacji kobiet. Nie ma jednak wątpliwości, że nikotynizm wpływał negatywnie na stan zdrowia kobiet, zwiększając ryzyko SM i chorób odtytoniowych [6, 9]. Asocjacja długości życia mężczyzn chorych na SM z PP może wynikać z 3 przyczyn. Po pierwsze, eliminacja PP może zmniejszyć progresję i niepełnosprawność, po drugie obniża ryzyko chorób odtytoniowych, po trzecie abstynencja poprawia wynik leczenia immunomodulującego [8, 9, 23]. PP podwyższyło ryzyko konwersji izolowanych zespołów klinicznych (CIS) w NZSM [24]. Prawdopodobieństwo większej niepełnosprawności u palących było wyraźnie podwyższone; iloraz szans wyniósł 2.2; $p = 0.001$ [25]. Należy dodać, że regularni palacze z SM mieli większą objętość uszkodzeń T2 oraz rozleglejszy zanik mózgu, aniżeli chorzy bez nałogu [26].

Ważne znaczenie w przeżyciu chorych na SM ma współistnienie innych chorób [3]. Rozpiętość życia jest oczywiście większa, jeśli choroby sercowo-naczyniowe, nowotwory, zakażenia i inne występowały w późniejszym wieku, miały łagodniejszy przebieg i dłużej poddawały się leczeniu [3, 6, 27]. Dane o związku przeżycia chorych na SM ze współwystępowaniem chorób odtytoniowych lub autoimmunizacyjnych nie są dostępne.

Nikotynizm jest przyczyną zmian immunologicznych, metabolicznych i toksycznych w tkankach człowieka. U palaczy występuje aktywacja prozapalnych białek (białko C-reaktywne, interleukina 6), enzymu zwiększającego przepuszczalność bariery krew-mózg (metalloproteinaza 9) i wzrost wolnych rodników (tlenek azotu i jego produkty) [23, 28]. Jeżeli poziom prozapalnych cytokin (IL-6, IL-17E) znacznie wzrastał, to

of protective HLA-A*02 gene (odds ratio 7.7), [20]. Smoking by young adults was instead independent risk factor from Epstein-Barr virus infection (odds ratio 2.0), [21]. Authors did not determine whether longer passive smoking contributed to marked reduction of life duration. Initiation of smoking occurred in 55% (494/898) of MS patients examined in the USA and Canada [22]. Young people started to smoke at the average age of 18 years (SD 4.4), [22]. Discontinuation of smoking took place on average at age 36 years (SD 11.1). Authors found that risk of addiction evidently decreased after age of 55 years. That presumably was related to growing age, more frequent progression, greater disability and accompanying diseases.

In present retrospective study significant inverse association was found between prevalence of smoking in the Polish males and longer survival of MS men. Yet longer life duration of MS women did not bear relation to prevalence of smoking in female general population. There is no doubt, however, that nicotine negatively influenced on female health status by increasing risk of MS and tobacco-attributable disease [6, 8]. Association between smoking and male survival may result from three reasons. Firstly, elimination of smoking may decrease progression and disability, secondly it reduces risk of tobacco-attributable diseases, thirdly abstinence improves outcome of immunomodulating treatment [8, 9, 23]. Smoking heightened conversion risk of clinically isolated syndrome into RRMS and RRMS to SPMS [24]. Probability of greater disability in smokers with MS was clearly increased; odds ratio equalled 2.2; $p = 0.001$ [25]. One ought to add that regular MS smokers showed enlarged volume of T2 lesions and greater brain atrophy than nonsmoking patients [26].

Coexistence of other diseases is of great importance in survival of MS patients [3]. Life span was obviously longer if accompanying cardiovascular diseases, neoplasms, infections and other illnesses showed milder course, developed later in life and were treatable for longer time [3, 6, 27]. Data on relationship between life duration of MS patients and comorbidity including tobacco-attributable or autoimmune diseases are not available.

Nicotinism causes immunological, metabolic and toxic changes in human tissues. Smokers show increased activity of pro-inflammatory proteins and cytokines (C – reactive protein, interleukin 6), enzyme enhancing permeability of blood-brain barrier (metalloproteinase 9) and heightened level of free radicals (nitric oxide and its products), [23, 28]. If level of pro-inflammatory cytokines markedly increases (IL-6, IL-17E), therapeutic outcome of interferon-beta become ineffective [23, 29].

Improvement of survival in MS patients results from action of several factors. Positive effect on life duration in MS patients is exerted not only by healthy life style, carrying on professional activity, systematic rehabilitation,

przeciwwzapalne, immunomodulujące i neuroprotektoryjne działanie IFN beta traci skuteczność [23, 29].

Poprawa przeżycia chorych na SM występuje wskutek działania wielu czynników. Pozytywny wpływ na długość życia chorych z SM ma nie tylko zdrowy styl życia, kontynuacja aktywności zawodowej, systematyczna rehabilitacja i długoletnie leczenie immunomodulujące, lecz także utrzymanie związków małżeńskich lub kohabitacyjnych, wieloródtwa kobiet oraz zapobiegania samobójstwom [7, 30–34].

Wnioski

1. Przeciętna długość życia mężczyzn i kobiet z SM nie różniła się istotnie w Polsce w latach 1982–2011.
2. Rozpiętość życia mężczyzn i kobiet z SM wzrosła przeciętnie o 7.5 i 9.1 lat w ciągu 3 dekad.
3. Przeżycie mężczyzn z SM wykazało istotną odwrotną asocjację z rozpowszechnieniem PP wśród mężczyzn w ogólnej populacji. Dane te wskazują, że dłuższe przeżycie mężczyzn z SM wiązało się z rzadszym rozpowszechnieniem palenia tytoniu.
4. Nie stwierdzono związku między paleniem papierosów i przeżyciem kobiet z SM.

long-term immunomodulating treatment, but also by maintaining marital or cohabitant liaisons, multiparity in women and prevention of suicides [7, 30–31].

Conclusions

1. Average life duration in men and women with MS did not differ significantly in the years 1982–2011 in Poland.
2. Life span of males and females with MS increased on average by 7.5 and 9.2 years during 3 decades.
3. Survival of men with MS showed significant inverse association with prevalence of smoking among men in the general population. Evidence indicates that longer life duration of MS men was linked to reduced prevalence of tobacco smoking.
4. There was no relationship between cigarette smoking and survival of MS women.

Piśmiennictwo / References

1. Kurtzke J., Kurland L.: The epidemiology of neurologic disease. In: Clinical neurology. Volume 3. Chapter 48. Baker, Harper & Row. Philadelphia 1983, 22-27.
2. Runmaker B., Andersen O.: Prognostic factors in multiple sclerosis incidence cohort with 25 years of follow-up. *Brain* 1993; 116: 117-134.
3. Brønnum-Hansen H., Stenager E., Hansen T., Koch-Henriksen N.: Survival and mortality rates among Danes with MS. *Int. MSJ.* 2006; 13: 67-71.
4. Cendrowski W.: Longer life span and stable case-to-population survival index in multiple sclerosis: a longitudinal study *Mult. Scler.* 2010; 16: suppl. 10, S216-S217.
5. Weinshenker B., Bass B., Rice G.: The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study. I. Clinical course and disability. *Brain* 1989; 112: 133-146.
6. Marrie R., Horowitz R., Cutter G., Tyry T., Campanolo D.: Comorbidity, socio-economic status and multiple sclerosis. *Mult. Scler.* 2008; 14: 1091-1098.
7. Hawkes C.: Are multiple sclerosis patients risk-takers? *Quart. J. Med.* 2005; 98: 895-911.
8. Herman M., Jick S., Logroschino G., Olek M., Ascherio A.: Cigarette smoking and the progression of multiple sclerosis. *Brain* 2005; 128: 1461-1465.
9. Zatoński W., Przewoźniak K., Sułkowska U.: Palenie tytoniu w populacji mężczyzn i kobiet w Polsce w latach 1974-2004. *Zeszyty Nauk. Ochrony Zdrowia Publ.* 2009; 7: 4-11.
10. Cendrowski W.: Zmniejszenie umieralności na stwardnienie rozsiane ma związek z niższym rozpowszechnieniem palenia papierosów wśród mężczyzn w Polsce. *Aktualn. Neurol.* 2012; 12: 149-153.
11. Hirst C., Swingler R., Hennessy A., Compston D., Robertson N.: Multiple sclerosis mortality in South Wales: a 20-year prospective population based study. *Mult. Scler.* 2006; 12: suppl. 12, S125.
12. Grytten M., Lie S., Aarseth J., Nyland H., Myhr K.: Survival and cause of death in multiple sclerosis: results from a 50-year follow-up in Western Norway. *Mult. Scler.* 2008; 14: 1191-1198.
13. Wallin P., Page W., Kurland L.: Epidemiology of multiple sclerosis in US Veterans. VIII. Long-term survival after onset in multiple sclerosis. *Brain* 2000; 123: 1672-1687.
14. Brønnum-Hansen H., Koch-Henriksen N., Hyllested K.: Survival of patients with multiple sclerosis in Denmark: a nationwide, long-term epidemiologic survey. *Neurology* 1994; 44: 1901-1907.
15. Midgaard R., Albreksen G., Riise T., Kvåle G., Nyland H.: Prognostic factors for survival in MS: a longitudinal, population-based study in Mørge and Romsdal, Norway. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 1995; 58: 417-421.
16. Potemkowski A.: Epidemiologiczne badania czasu trwania choroby i długości życia chorych na stwardnienie rozsiane. *Zdrowie Publ.* 1999; 109: 5-11.
17. Kingwell E., van der Kop M., Zhao Y., Shirani A., Rieckmann P.: Mortality and predictors of survival in multiple sclerosis: findings from British Columbia. *Mult. Scler.* 2010; 16: suppl. 10, S211.
18. Farez M., Quintana F., Correale J.: Sodium intake is associated with increased disease activity in multiple sclerosis. Platform presentation at 29th Congress of the ECTRIMS. Copenhagen 3rd October 2013.

19. Mikaeloff Y., Caridade G., Tardieu M., Swissa S.: Parental smoking at home and risk of childhood-onset multiple sclerosis in children. *Brain* 2007; 130: 2589-2595.
20. Hedström A., Bomfim I., Barcellos L., Gianfrancesco M., Schaefer C. i wsp.: Interaction between passive smoking and two HLA genes with regard to multiple sclerosis risk. 29th Congress of theECTRIMS. Copenhagen 3rd October 2013. Poster 314.
21. Salzer J., Stenlund H., Sundström P.: An age-dependent interaction between the multiple sclerosis risk factors smoking and Epstein-Barn virus. 29th Congress of theECTRIMS. Copenhagen 3rd October 2013. Poster 417.
22. Marrie R., Horowitz R., Cutter G., Tyry T., Campanolo D., Vollmer T.: High frequency of adverse healthy behaviors in multiple sclerosis. *Mult. Scler.* 2009; 15: 105-113.
23. Sopori M., Kozak W.: Immunomodulatory effects of cigarette smoking. *J. Neuroimmunol.* 1998; 83: 148-156.
24. Di Pauli F., Reindl F., Ehling R.: Smoking is a risk factor for early conversion to clinically definite multiple sclerosis. *Mult. Scler.* 2008; 14: 1026-1030.
25. Manuchehrinia A., Tench C., Macted J., Bibni J., Britton J.: Smoking and disease progression in patients with multiple sclerosis: UK cohort study. *MSJ* 2012; 18: suppl. 4, 147.
26. Zivadinov R., Weinstock-Guttman B., Hashimi K.: Smoking is associated with increased lesion volume and brain atrophy in multiple sclerosis. *Neurology* 2009; 73: 504-510.
27. Marrie R., Horwitz R., Cutter G.: Smokers with multiple sclerosis are more likely to report comorbid autoimmune diseases. *Neuroepidemiology* 2011; 36: 85-90.
28. Smith K., Kappor R., Felts P.: Demyelination: the role of reactive oxygen and nitrogen species. *Brain Pathol.* 1999; 9: 69-92.
29. Hartung H.-P., Steinman L., Goodin D.: Interleukin 17E level and interferon beta-response in patients with multiple sclerosis. *JAMA Neurol.* 2013; 70: 1017-1021.
30. Kwolek A., Cendrowski W., Wieliczko E.: Wpływ rehabilitacji na niesprawność i upośledzenie środowiskowe chorych na stwardnienie rozsiane. *Biul. Woj. Szpit. Klin. (Rzeszów)* 1998; 25: 101-105.
31. Reder A., Goodin D., Ebers G., Cutter G., Kremenchutzky M. i wsp.: Clinical outcomes for interferon beta-1b versus placebo, 21 years following randomization. *MSJ* 2011; 17: suppl. 10, S220.
32. Pflieger C., Koch-Henriksen N., Brønnum-Hansen H.: Divorce and separation in MS. *Mult. Scler.* 2008; 14: suppl. 1, S74.
33. Teter B., Weinstock-Guttman B., Mihail C., Apatoff B., Coyle P. i wsp.: Parity, education and sun exposure may predict long-term disability in female patient with MS. *Mult. Scler.* 2008; 14: suppl. 1, S203.
34. Brønnum-Hansen H., Stenager E., Nylev Stenager E., Koch-Henriksen N.: Suicide among Danes with multiple sclerosis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 2005; 76: 1457-1459.

Adres do korespondencji / Mailing address:

Wojciech Cendrowski
ul. Balladyny 1d/6, 02-553 Warszawa
Tel. 22 845 28 61
piotr_cendrowski@netia.pl