

Inga indikationer på fall av ”galna ko-sjukan” i Sverige

En retrospektiv studie av Creutzfeldt–Jakobs sjukdom under åren 1985–96 i Sverige har visat en incidens av sjukdomen på 1,18 per miljon och år. Varken incidensen eller åldersfördelningen, förloppet eller symtomatologin visar några påtagliga avvikelser i Sverige i jämförelse med andra länder. Några fall av den nya variantformen av sjukdomen, som i England har satts i samband med den s k galna ko-sjukan, har inte upptäckts i landet.

Upptäandet av spongiform encefalopati hos nötkreatur, den s k galna ko-sjukan (BSE), resulterade i en prospektiv övervakning av fall av Creutzfeldt–Jakobs sjukdom (CJD) i hela Storbritannien från och med 1990. På grund av misstankarna att BSE skulle kunna spridas till människa startade man i en rad andra EU-länder en mycket aktiv uppföljning av CJD-fall 1993. Som ett resultat av dessa studier konstaterade man i England inte en ökning av totalantalet CJD-fall men väl en ny form av sjukdomen, kallad new variant CJD (nvCJD).

Dessa fall karakteriserades kliniskt framför allt av att de sjuka var mycket unga.

Den första rapporten om detta ofentliggjordes i mars 1996. I april 1996 började diskussionerna inom Socialstyrelsen om att också Sverige borde göra en retrospektiv genomgång för att försöka få en uppgift om sjukdomens incidens i vårt land och starta en prospektiv övervakning för att se om några föränd-

ringar av incidensen skulle uppkomma eller några fall av nvCJD skulle komma att uppträda.

Prospektiv övervakning som forskningsprojekt

På grund av de mycket strikta patientsekretessreglerna i Sverige kunde en sådan genomgång endast ske som ett forskningsprojekt. Det fanns sålunda ingen möjlighet för Socialstyrelsen att själv begära journaler för detta ändamål. Socialstyrelsen kunde bara rekvidrera journaler i rena tillsynsärenden.

Undertecknad fick av detta skäl i uppdrag av Socialstyrelsen att lägga upp en plan och efter vederbörligt hörande av forskningsetisk kommitté (vid Uppsala universitetens medicinska fakultet) genomföra denna som ett enskilt forskningsprojekt och att avrapportera resultaten successivt till smittskyddsenheten vid Socialstyrelsen som också finansierat projektet. Det beslöts att den retrospektiva studien skulle omfatta tidsperioden 1 januari 1985 till 31 december 1996. Insamlingen av patientdata påbörjades i oktober 1996 och avslutades i mars 1998. Sedan mars 1998 är CJD i Sverige en anmälningspliktig sjukdom. Tidsperioden januari 1997 och framöver täcks av en prospektiv uppföljning av landets CJD-fall i samarbete mellan Socialstyrelsen och Smittskyddsinstitutet.

METODIK

CJD är en dödlig sjukdom. I första hand letades patienterna därför fram via en datasökning i dödsorsaksregistret vid Epidemiologiskt centrum i Stockholm. Alla fall där diagnosen CJD eller misstanke om densamma angivits på dödsbevis/dödsorsaksintyg plockades fram.

Landets neuropatologer kontaktades också och förklarade sig villiga att medverka. Genom att gå igenom sina patientregister hittade de ytterligare ett icke obetydligt antal fall där diagnosen sålunda ställts först vid en neuropatologisk undersökning av hjärnan. Personliga kontakter, framför allt med svenska neurologer och neurofysiologer, gav vi-

dare en serie fall som inte fanns i de andra källorna.

Nästa steg var att genom personliga brev kontakta vederbörande chefsöverläkare/motsvarande vid de sjukhus där patienterna vårdats. I breven gjordes det klart att ansvarig läkare hade att avgöra om han ansåg det enligt sekretesslagen möjligt att översända journaler (kopior eller original) till mig.

Journalerna har sedan hanterats av mig personligen och förvarats i brandsäkert kassaskåp. I något fall har vederbörande läkare inte ansett sig kunna lämna ut den aktuella journalen. Uppgifter tillräckliga för diagnos kunde dock inhämtas från andra journaler. Neuropatologutlåtanden har inskaffats från samtliga fall där neuropatologisk undersökning skett. Ett antal fall där den neuropatologiska diagnosen var osäker har sedan diskuterats vid gruppmöten med de svenska neuropatologerna.

RESULTAT

Enligt gällande WHO-kriterier kan diagnosen CJD endast säkerställas genom en neuropatologisk undersökning. I totalt 72 fall kunde diagnosen spongiform encefalopati sålunda konfirmeras som definitiv genom den neuropatologiska undersökningen. I ett av dessa fall rörde det sig om den ärftliga specialformen Gerstmann–Stäussler–Scheinkers (GSS) syndrom. I ytterligare 51 fall saknades neuropatologisk undersökning, men diagnosen sannolik (37 patienter) CJD eller möjlig (14 patienter) CJD kunde sättas enligt WHO-kriterier på kliniska grunder. Materialet inkluderar sålunda totalt 123 fall. I det följande kommer data från alla fall utom GSS-patienten (62 män och 60 kvinnor) att presenteras.

Oklar avgränsning mellan sannolik och möjlig CJD

Av de 71 patienterna med en definitiv diagnos hade endast 42 för CJD typiska EEG-förändringar. I de andra 29 fallen saknades antingen EEG eller också tolkades EEG som normalt eller endast ospecifikt patologiskt. Epileptiskt anfall eller epileptiform aktivitet

Författare

P O LUNDBERG

institutionen för neurovetenskap: neurologi, Akademiska sjukhuset, Uppsala.
e-post: PO.Lundberg@neurologi.uu.se

på EEG hade observerats hos 45 av de 122 patienterna.

Enligt gällande WHO-kriterier skiljer man kliniskt i de fall där neuropatologi inte finns mellan sannolik CJD och möjlig CJD. Det diagnostiska kriterium som tillkommer för att göra ett möjligt fall till ett sannolikt är förekomsten av karakteristiska EEG-förändringar. I de svenska misstänkta CJD-fallen har EEG tagits i en rad olika skeden av sjukdomsförloppet.

Bedömarna har varit många, och en del av dem har inte använt en helt klar terminologi i beskrivningen av fynden. Många gånger har en serie EEG tagits. Avgränsningen mellan sannolik CJD och möjlig CJD är därför i vissa fall oklar. Detta är huvudanledningen till att det i denna retrospektiva studie i begreppet sporadisk CJD har inkluderats inte bara definitiva och sannolika fall utan också möjliga fall. I prospektiva studier (dvs där det finns möjlighet till kompletterande EEG) brukar emellertid sporadisk CJD definieras som enbart innefattande de definitiva och de sannolika fallen.

Incidens på 1,18 per miljon och år

Antalet patienter som dött i CJD varierade från 5 (1985) till 16 (1990) per år. Sextio patienter dog under perioden 1985–90 och 62 under 1991–1996. Om man kalkylerar med en population på 8,6 miljoner (medeltalet under perioden) får man en incidens på 1,18 per miljon och år.

Denna siffra är obetydligt högre än vad man funnit i en rad andra europeiska länder som England, Frankrike, Tyskland och Holland. Att siffran är något högre kan bero på att den i Sverige tillämpade metoden att finna CJD-fallen är något effektivare än den som använts i andra länder.

En intressant iakttagelse är att om tidsperioden delas upp i två halvor befinns medellivslängden under perioden 1985–90 vara 65,9 år, 18 av patienterna (30 procent) var yngre än 60 år när de avled. Motsvarande siffror för perioden 1991–96 var 68,9 år, och endast 11 patienter (17,7 procent) var under 60 år när de dog. Intressant är också att varken i studien för 12-årsperioden 1985–96 eller i en liknande uppföljning under tidsperioden 1960–1984 (opublicerad) eller hitintills för åren 1997–98 har man funnit någon patient som är född efter 1951.

Självfallet är de siffror som anges i denna såväl som i andra undersökningar minimisiffror. Om ingen på kliniska grunder misstänkt diagnosen CJD och patientens hjärna inte undersökts av neuropatolog finns det ju ingen möjlighet att evaluera det aktuella fallet. Skul-

le dock någon läsare erinra sig något fall i Sverige där diagnosen aldrig satts eller som av andra skäl inte meddelats till mig men vid eftertanke ändå skulle kunna vara ett CJD-fall är jag naturligtvis tacksam för ett meddelande. Detta gäller särskilt unga fall.

Högre insjuknandeålder i Sverige

Vad som var speciellt karakteristiskt för fallen i England med den nya varianten av sjukdomen (nvCJD) var den låga insjuknandeåldern. I den svenska serien avled ingen patient före 40 års ålder. Åldern vid insjuknandet varierade mellan 34 och 84 år. Endast en patient var under 40 års ålder vid debuten av symtomen. Denna patient hade neuropatologiskt en spongiform encefalopati, men prionfärgningen utföll negativt [Elisabeth Englund, pers medd, Lund, 1998].

Preparaten sändes till James Ironside i Edinburgh, den neuropatolog som först hittade de avvikande CJD-fallen och som sett preparat från alla dessa fall (30 november 1998: 32 engelska fall och ett franskt fall). Han kunde bekräfta fyndet. Patienten avled sålunda i någon form av spongiform encefalopati men varken den sporadiska CJD eller nvCJD.

Symtombilden hämtad från journalerna

Definitionsmässigt var samtliga 122 patienter dementa. 72 patienter hade andra psykiska symtom som depression, ångest eller aggressivitet. 97 patienter var ataktiska, och 110 hade afasi/dysfasi/dysartri. Hos 90 patienter observerades spontana eller stimulusutlösta myoklonier. 65 patienter hade andra typer av hyperkinesier, huvudsakligen tremor eller korea. Rigiditet eller spasticitet fanns nämnt i 75 patientjournaler. 80 patienter hade pareser eller reflexabnormaliteter i armar och/eller ben. Mindre vanliga symtom var hallucinationer (30 fall), synnedsättning (22 fall), parestesier, klåda eller smärta, ofta inom lokaliserade hudområden (19 fall), sväljningssvårigheter, troligen sväljningsapraxi (38 fall) och ögonmotorikstörningar (34 fall). Vilket som helst av de nämnda symtomen kunde vara debutsymtomet, men kombinationen demens och ataxi var det vanligaste. Observeras bör att i 14 fall hade initialsymtomen tolkats som »funktionella» eller »hysteriska». Om man jämför symtombilden för de definitiva fallen med den för de sannolika och möjliga fallen fanns inga större skillnader på gruppnivå.

Det bör dock starkt understrykas att symtombilden i flertalet fall hämtats från journalanteckningar. Endast ett tio-

tal av fallen hade jag själv haft möjlighet att undersöka.

Inget fall av ärftlig CJD

Ärftliga prionsjukdomar är vanligare i vissa länder. Vid genomgången har inget fall av ärftlig CJD påträffats i Sverige under den aktuella tidsperioden, däremot sålunda ett fall av den närstående spongiforma encefalopatin GSS. Iatrogena fall, framför allt fall som uppkommit genom behandling med humant tillväxthormon som extraherats från mänskliga hypofyser, är ett stort problem i vissa länder som England, USA och Frankrike. Något iatrogena fall från Sverige har inte påträffats. Ärftliga och iatrogena fall brukar debutera i betydligt yngre åldrar än de sporadiska fallen. Det kan naturligtvis inte uteslutas att något av de beskrivna fallen i Sverige med debut mellan 40 och 50 år kan vara ärftligt, men detta påverkar inte helhetsbedömningen.

Endast nvCJD har olika incidens i undersökta länder

Noggranna jämförelser har gjorts med den rad retrospektiva och prospektiva studier som finns från andra länder som USA, England, Frankrike, Tyskland och Österrike. Incidensen i Sverige tycks sålunda vara densamma som man iakttagit på senare år i de andra länderna. Åldersfördelningen (ålder vid debut och vid döden) samt sjukdomens duration är liknande som den i de andra länderna om man undantar nvCJD-fallen i England. Det finns såvitt jag kan finna inga hållpunkter för att vi i Sverige skulle ha något nvCJD-fall.

En utförlig beskrivning av den aktuella studien finns i *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65: 836-41.

Summary

A study of Creutzfeldt-Jakob disease during 1985–96. No indication of cases of bovine spongiform encephalopathy in Sweden.

P O Lundberg

Läkartidningen 1999; 96: 626-7

A retrospective study of Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) in Sweden during the period 1985–96 yielded an annual incidence of 1.18 per million. Data for incidence, age distribution (at onset and at death), and duration of illness were similar to those of other countries, with the exception of new variant CJD (nvCJD) cases in the UK, and as far as can be judged the symptomatology was also similar. So far, there is no indication of the occurrence of any cases of nvCJD in Sweden.

Correspondence: Professor P O Lundberg, Dept of Neuroscience and Neurology, Akademiska sjukhuset, Uppsala, SE-751 85 Uppsala, Sweden.