

Karin Nygård, veterinär, stipendiat i EUs program för fältepidemiologi (EPIET) (*karin.nygård@smi.ki.se*)

Malin Arneborn, epidemisköterska

Johan Giesecke, statsepidemiolog; samtliga vid epidemiologiska avdelningen, Smittskyddsinstitutet, Stockholm

Noggrann övervakning av Creutzfeldt–Jakobs sjukdom

Hittills inga fall av den nya varianten av CJD upptäckta i Sverige

II Creutzfeldt–Jakobs sjukdom (CJD) och andra humana spongiforma encefalopatier är sedan den 1 april 1998 anmälningspliktiga sjukdomar i Sverige. Anmälningsplikten infördes för att öka vår kunskap om de olika prionsjukdomarna, men framför allt för att skapa ett system som fångar upp eventuella fall av den nya varianten av CJD (vCJD). EUs ministerråd har uppmanat alla medlemsländer att införa ett sådant övervakningssystem, och så har nu skett i de flesta europeiska länder.

På uppdrag av Socialstyrelsen [1] genomfördes en retrospektiv studie för åren 1985–1996, där den genomsnittliga årliga incidensen beräknades till drygt ett fall per 1 miljon invånare. Detta är i överensstämmelse med det som räknas som grundnivån för sporadisk CJD världen över (0,5–1,5 fall per 1 miljon invånare och år) [2].

De olika varianterna av CJD och diagnostiken har beskrivits i en tidigare artikel i Läkartidningen [3]. Vi vill här kortfattat presentera data från de första tre åren som detta nya övervakningssystem funnits i Sverige.

Anmälningsystemet

Övervakningssystemet och anmälningsplikten för humana spongiforma encefalopatier skiljer sig på flera sätt från det regelverk som rör övervakningen av smittsamma sjukdomar. Detta är naturligt, eftersom åtminstone den klassiska formen av CJD inte är smittsam i vanlig mening. Märk begreppet »överförbar«, »transmissible«, i sjukdomsgruppens namn, vilket antyder att detta är något annat än det vi i dagligt tal menar med »smittsam«.

Den legala grunden för anmälningsplikten utgörs således inte av Smittskyddslagen, utan finns i ett eget regelverk: Lag (1997:982) och förordning (1998:58) om »anmälan av vissa allvarliga sjukdomar» [4]. Förordningens §1 säger:

En läkare som i sin verksamhet misstänker eller konstaterar att någon har insjuknat i eller avlidit av Creutzfeldt–Jakobs sjukdom eller annan besläktad human spongiform encefalopati, skall anmäla detta till Smittskyddsinstitutet enligt lagen (1997:982) om anmälan av vissa allvarliga sjukdomar.

Alltså skall även misstänkta fall anmälas, vilket skiljer denna sjukdom från sjukdomarna reglerade i Smittskyddsla-

SAMMANFATTAT

Sedan tre år tillbaka skall blotta misstanken om ett fall av Creutzfeldt–Jakobs sjukdom anmälas till Smittskyddsinstitutet.

Under perioden 1998–2000 har knappt 100 anmälningar gjorts. Något mer än vart tredje fall har visat sig vara en verifierad eller trolig CJD.

Anmälnans främsta syfte är att säkerställa att eventuella fall av den nya varianten av CJD i Sverige upptäcks. Hittills har inget sådant fall hittats.

II Fakta

Så görs en anmälan av misstänkt CJD

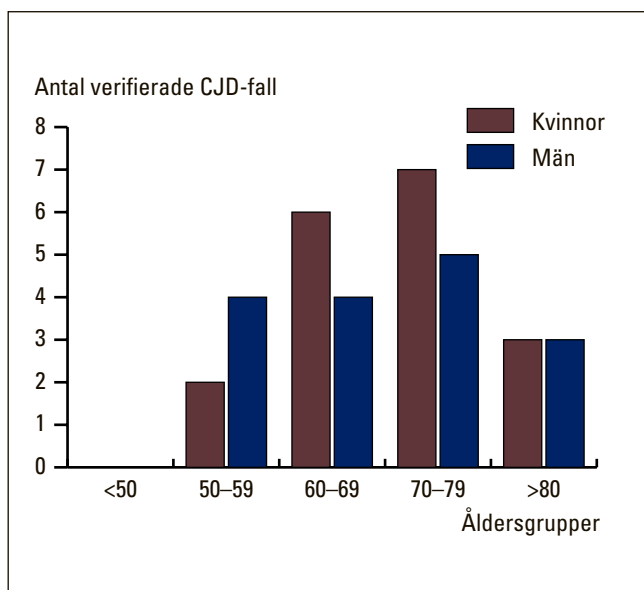
Anmälan vid misstanke om CJD görs skriftligt eller muntligt till Epidemiologiska avdelningen
Smittskyddsinstitutet
SE-171 82 Solna

Malin Arneborn (08-457 2371) eller Karin Nygård (08-457 2378)

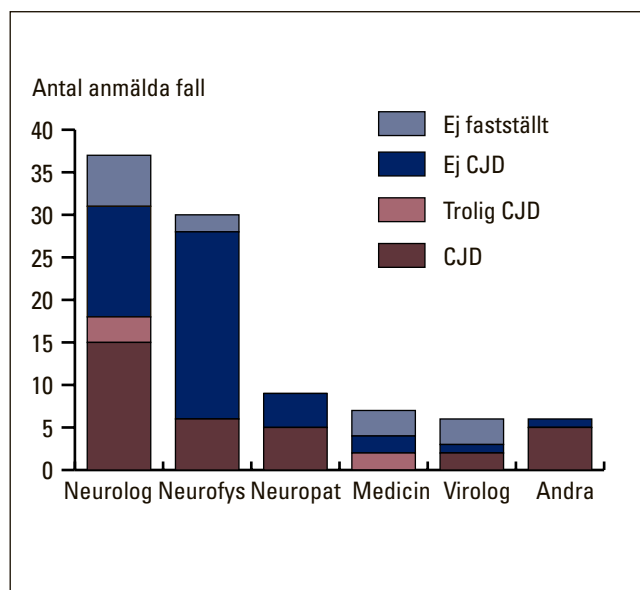
Anmälan skall innehålla:

- Patientens namn och personnummer.
- Namn, klinik och tel till anmälande läkare.
- Namn, klinik och tel till patientansvarig/remitterande läkare.

Se även medicinsk kommentar i detta nummer.



Figur 1. Ålders- och könsfördelning hos verifierade CJD-fall anmälda perioden 1998–2000.



Figur 2. Antal misstänkta fall anmälda från olika kliniker under perioden 1998–2000.

gen, enligt vilken i stort sett bara verifierade fall anmäls. Anmälan skall göras skriftligt eller muntligt direkt till Smittskyddsinstitutet (SMI) (se Faktaruta), men i motsats till vad som gäller Smittskyddslagens sjukdomar krävs ingen anmälan till smittskyddsläkaren. Ytterligare orsaker till det särskilda anmälningsförfarandet för humana spongiforma encefalopatier är det långvariga sjukdomsförloppet, den okarakteristiska sjukdomsbilden och den komplicerade diagnostiken för dessa sjukdomar. Den slutliga diagnosen är avhängig av neuropatologisk verifiering post mortem.

En annan komplicerande faktor är att många patienter behandlas av läkare som är ovana vid att behöva anmäla fall till SMI, t ex inom äldreomsorg eller på neurologiska kliniker. För att säkra att de flesta fallen anmäls, och för att öka kunskapen kring differentialdiagnoser och diagnostik, är därför alla fall anmälningspliktiga där CJD misstänks vara en möjlig diagnos.

Vad menas med »misstanke«?

Man kan diskutera vad som menas med »misstanke«, men förordningen bör nog tolkas så, att varje gång en kliniskt verksam läkare, en patolog, en neurofysiolog etc överväger CJD som en tänkbar differentialdiagnos skall fallet anmälas. Den kliniker som skickar en patient – eller ett prov från en patient – för undersökning med frågeställningen »CJD?« har misstänkt diagnosen och skall anmäla. På samma sätt skall ett remissvar från en undersökning i vilket CJD nämns som en tänkbar differentialdiagnos medföra att den som besvarar remissen också anmäler fallet till SMI.

Efter det att ett misstänkt fall anmälts till SMI skickas ett kliniskt frågeformulär till behandlande läkare för att samla in tilläggsinformation om symtom och diagnostik. Om behandlande läkare då redan avskrivit diagnosen följs fallet inte upp vidare. Om misstanken kvarstår följs fallet upp tills en slutlig diagnos föreligger. En expertgrupp knuten till SMI bistår med råd vid klassificering av misstänkta fall och kan också fungera som stöd för den behandlande läkaren i den diagnostiska processen och uppföljningen av patienten.

Internationell övervakning

Sedan 1998 har Sverige deltagit i ett EU-nätverk för övervakning av CJD. För att informationen från de olika länderna

skall kunna sammanställas är det viktigt att övervakning och diagnoskriterier är harmoniserade, och att varje behandlande läkare fyller i och sänder in det kliniska formuläret så att patienterna kan klassificeras enligt WHO:s kriterier.

Som en del av EU-projektet har man även utformat ett frågeformulär för insamling av detaljerad epidemiologisk information från patientens anhöriga. Behandlande läkare kontaktar de anhöriga för att få deras samtycke till intervju, och alla intervjuer utförs därefter av personal från SMI.

Hur många fall anmäldes?

Under perioden 1998–2000 anmäldes 96 misstänkta fall av CJD till SMI (Tabell I).

Av de verifierade fallen var 18 kvinnor och 16 män. Genomsnittsåldern vid anmälningsdatum var 69,2 år (medianålder 71, åldersspann 51–84 år) (Figur 1). Genomsnittsåldern var något högre bland kvinnorna än bland männen, men skillnaden var liten (69,8 år för kvinnorna; 68,3 år för männen). Fler fall per invånare rapporterades från länen i Syd- och Mellansverige än från de nordliga länen. På grund av de små talen går det emellertid inte att säga huruvida denna skillnad är reell eller beror på tillfälligheter eller skillnader i uppföljning och diagnostik mellan länen.

De flesta fallen anmäldes av neurofysiologer och neurologer (Figur 2), medan överraskande få fall anmäldes från medicinkliniker eller vårdhem, där patienterna ju ofta behandlas vid symtomdebuten. Detta kan skyllas på dels att många läkare ännu inte är medvetna om att alla fall skall anmälas redan vid misstanke, dels att de flesta patienter med okarakteristiska symtom överförs till specialistavdelningar för utredning och sedan anmäls därifrån.

Varför så unga fall av vCJD?

Under de tre år som humana spongiforma encefalopatier varit anmälningspliktiga i Sverige har inga fall av den nya varianten av CJD påvisats. Antalet anmälda fall av sporadisk CJD under perioden har varit i överensstämmelse med det förväntade utifrån en antagen normalnivå på 1 fall per 1 miljon invånare och år. Sporadisk CJD drabbar i huvudsak äldre människor, och alla fall som anmäls under dessa tre år har varit över 50 år.

För vCJD-fallen i England har medianåldern vid sjuk-

Tabell I. Slutlig diagnos för de patienter som anmälts som misstänkta fall av CJD till SMI åren 1998–2000 (uppgifter per 2001-05-18. Eftersom kompletterande upplysningar kan ändra klassificeringen kan enstaka fall komma att flyttas mellan grupperna).

År	CJD	Trolig CJD	Ej CJD	Diagnos ej fastställd	Totalt antal anmälningar
1998	11	3	18	0	32
1999	12	0	15	3	30
2000	11	2	10	11	34
Totalt	34	5	43	14	96

domsdebuten varit 26 år, och alla, med undantag av ett fall, har varit mellan 12 och 55 år [5]. Varför de flesta fallen har varit så unga är oklart. Det har spekulerats om att barn kan vara mer mottagliga för smitta, att de kan ha varit exponerade i högre grad eller att de kan ha en kortare inkubationstid än vuxna. Man har emellertid också diagnostiserat vCJD hos en 74 år gammal man i England, och det är troligt att det kan förekomma fler fall som kanske förblir odiagnostiserade, eftersom äldre, dementa patienter ofta inte obduceras [6].

Risken för smitta i Sverige är liten

Risken för att ha blivit smittad i Sverige anses vara minimal, men då många svenskar har vistats i England under kortare eller längre perioder under det som räknas som riskperiod (1980–1996) kan det inte uteslutas att vi också kan få fall i Sverige.

Vid en enkätstudie av 400 slumpmässigt valda norska blodgivare förra året framkom att 7 procent vistats mer än sex månader i Storbritannien under denna period [Hans Blystad, Folkehelsa, pers medd, 2001]. Då de flesta som uppehållit sig i England är vuxna som varit där på grund av arbete eller studier, kan man spekulera över att eventuella svenska fall kommer att vara äldre än de som hittills setts i England. Fortsatt övervakning och anmälning av alla misstänkta fall är därför viktig för att kunna upptäcka eventuella fall av vCJD i Sverige.

Gemensamt europeiskt projekt

Flera fall-kontrollstudier har utförts för att kartlägga riskfaktorer för sporadisk CJD [7], och en rad signifikanta faktorer har framkommit i de olika studierna (t ex kirurgiska ingrepp, konsumtion av rått kött och hjärna, exponering för läderprodukter/gödselprodukter innehållande benmjöl, arbete på gård/handelsträdgård [8-10]). Resultaten har dock varierat mycket mellan de olika studierna, och på grund av få patienter i studierna och flera begränsningar i studiedesign har man kommit fram till att större studier är nödvändiga för att kunna dra några riktiga slutsatser.

Ett sätt att göra detta är att samla in data från flera länder. En sådan studie ingår som en del i EU-samarbetet om CJD. Med hjälp av ett gemensamt utformat formulär samlar man in epidemiologisk information genom intervjuer av anhöriga i flera europeiska länder, och resultaten från alla deltagande länder kommer att sammanställas och analyseras tillsammans. I detta arbete är det viktigt med ett samarbete med praktiserande läkare på fältet, så att anhöriga informeras om studien och ger sitt samtycke till att intervjuas.

Referenser

1. Lundberg PO. Creutzfeldt–Jakob disease in Sweden. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;65:836-41.
2. Johnson RT, Gibbs CJ. Creutzfeldt–Jakob disease and related

transmissible spongiform encephalopathies. *N Engl J Med* 1998;339:1994-2004.

3. Lundberg PO. Ännu bara början av galna ko-sjukan? Creutzfeldt–Jakobs sjukdom och andra prionsjukdomar: Nuläget. *Läkartidningen* 2001; 98:19-24
4. Socialstyrelsens meddelandeblad nr 10/2000. Information och rutiner angående diagnostik och anmälan av misstänkta fall av Creutzfeldt–Jakobs sjukdom. <http://www.sos.se/sos/publ/medblad/mbo010.htm>
5. Cousens S, Smith PG, Ward H, Everington D, Knight RS, Zeidler M, et al. Geographical distribution of variant Creutzfeldt–Jakob disease in Great Britain, 1994–2000. *Lancet* 2001;357:1002-7.
6. Lorains JW, Henry C, Agbamu DA, Rossi M, Bishop M, Will RG, et al. Variant Creutzfeldt–Jacob disease in an elderly patient. *Lancet* 2001;357:1339-40.
7. Hillier CEM, Salmon RL. Is there evidence for exogenous risk factors in the aetiology and spread of Creutzfeldt–Jakob disease? *QJM* 2000;93:617-31.
8. Davanipour Z, Alter M, Sobel E, Asher DM, Gajdusek DC. A case–control study of Creutzfeldt–Jakob disease. Dietary risk factors. *Am J Epidemiol* 1985;122:443-51.
9. van Duijn CM, Delasnerie-Laupretre N, Masullo C, Zerr I, de Silva R, Wientjens DP, et al. Case–control study of risk factors of Creutzfeldt–Jakob disease in Europe during 1993–95. European Union (EU) Collaborative Study Group of Creutzfeldt–Jakob disease (CJD). *Lancet* 1998;351:1081-5.
10. Collins S, Law MG, Fletcher A, Boyd A, Kaldor J, Masters CL. Surgical treatment and risk of sporadic Creutzfeldt–Jakob disease: a case–control study. *Lancet* 1999;353:693-7.