



Creutzfeldt-Jakobs sykdom

REDAKSJONELT

LYSTAD A

EN NY VARIANT I STORBRIANNIA

Med bakgrunn i den epidemien av bovin spongiform encefalopati som startet blant storfe i 1986, ble overvåking av Creutzfeldt-Jakobs sykdom gjenopptatt i Storbritannia i mai 1990. Formålet med overvåkingen var å påvise eventuelle forandringer i sykdomsmønsteret og om de kunne indikere en mulig sammenheng med bovin spongiform encefalopati. I mars 1996 ble resultatet av en rapport meddelt via den britiske regjeringens rådgivende komite for spongiforme encefalopatier til regjeringen og mediene. Rapporten fra overvåkingsenheten for Creutzfeldt-Jakobs sykdom i Edinburgh ble primo april publisert i Lancet (1).

Neuropatologiske funn

Blant 207 pasienter undersøkt neuropatologisk siden mai 1990, ble det i ti tilfeller funnet neuropatologiske forandringer som skilte seg klart fra dem man har funnet blant de andre undersøkte ved enheten. Disse ti pasientene (fire menn og seks kvinner) hadde sykdom som oppstod i tidsrommet februar 1994-oktober 1995. Alderen på død tidspunktet hos åtte pasienter var 19-41 år (median 29 år). Tidsrommet fra sykdomsdebut til død var 71/2-221/2 måneder (median 12 måneder). Disse ti pasientene er relativt unge sammenliknet med de fleste pasientene med Creutzfeldt-Jakobs sykdom, og sykdommens varighet er relativt lang. Blant 185 tilfeller av sporadisk Creutzfeldt-Jakobs sykdom som hadde vært undersøkt siden mai 1990, var pasientenes gjennomsnittsalder ved sykdomsdebut 65 år og median varighet av sykdommen fire måneder. Ingen av de ti pasientene hadde EEG-funn som vanligvis assosieres med Creutzfeldt-Jakobs sykdom.

Det mest slående neuropatologiske funn hos alle pasientene var prionprotein (Prp)-plaques. I de åtte tilfellene det ble gjort autopsi, var plaques tydelig utbredt over hele store- og lillehjernen, men med færre plaques i basale ganglier, thalamus og hypothalamus. Mange plaques hadde tydelige eosinofile sentre med blek periferi. Uvanlig for disse typer lesjoner var at de var omgitt av en sone av spongiforme forandringer. Dette uvanlige bildet ble ikke funnet i noen av de andre 175 sporadiske tilfellene som ble tilsvarende undersøkt. I rapporten bemerkes det at liknende lesjoner imidlertid er beskrevet ved skrapesyke (scrapie) hos sau.

Informasjon om potensielle risikofaktorer for Creutzfeldt-Jakobs sykdom var tilgjengelig hos ni pasienter. Ingen hadde en forhistorie med mulig iatrogen eksposisjon gjennom neurokirurgi eller bruk av hormoner fra human hypofyse, og ingen hadde fått blodtransfusjoner. Ingen hadde noen gang arbeidet i landbruket med storfe. Alle ni hadde spist storfekjøtt eller storfekjøttprodukter de siste ti årene.

Sammenheng med bovin spongiform encefalopati?

Hovedhensikten med å etablere overvåkingsenheten i 1990 i Storbritannia var å påvise eventuelle forandringer i sykdomsmønsteret som eventuelt kunne føres tilbake til overføring av bovin spongiform encefalopati til mennesker. Overvåkingscenteret konkluderer med at de har funnet en tidligere ukjent variant av Creutzfeldt-Jakobs sykdom og bare hos personer under 45 år. Dette gir grunnlag for å stille spørsmål om hvorvidt det kan være sammenheng mellom disse tilfellene og bovin spongiform encefalopati i Storbritannia. Forfatterens mest plausible fortolkning av funnene er kanskje å se dem i sammenheng med eksposisjon for bovin spongiform encefalopati-agens. Det understrekes imidlertid at det ikke er direkte evidens for en slik sammenheng og at andre forklaringer er mulige (1).

Før rapporten ble publisert i Lancet, var diskusjonen i fagmiljøene i gang i både Lancet (2) og British Medical Journal (3, 4), og senere har leserinnleggene vært kritiske (5-7). De fleste er opptatt av behandlingen av rapporten og de konsekvensene den kan få. Dette viser at forskere må veie sine ord, sine formuleringer og valg av publikasjonsmåte på gullvekt flere ganger. Befolkningen har krav på å bli skånet for så vel overvurderte som undervurderte farer og trusler. Det ideelle system burde være slik at forskningsresultatene blir publisert i anerkjente tidsskrifter etter grundig refereebehandling før eller samtidig med at risiko blir presentert og forklart for befolkningen (2). Lederartikkelen med dette siste budskapet i Lancet har den treffende tittelen: Less beef, more brain.

Prioner er betegnelsen på de agenser som er årsak til spongiforme encefalopatier, en overførbart degenerativ hjernesykdom hos dyr og mennesker (8). I Tidsskriftet nr. 25/1995 finnes en oversiktsartikkel om overførbare spongiforme encefalopatier (9). Midt oppe i all uroen omkring de britiske observasjonene og medieomtalen som fulgte også her i Norge, publiserte Tidsskriftet to artikler om emnet, en sykehistorie (10) og en litteraturoversikt med utgangspunkt i to tilfeller av Creutzfeldt-Jakobs sykdom (11).

Skrapesyke hos sau har vært kjent siden 1700-tallet, bl.a. i Storbritannia og Tyskland. Bovin spongiform encefalopati hos storfe (kugalskap) ble diagnostisert i Storbritannia i 1986. Overføringen skjedde med fôr som inneholdt kjøtt- og beinmel fra skrapesykeinfisert sau (9). Bovin spongiform encefalopati-epidemien i Storbritannia økte frem til 1992. Sammenlagt har det vært mer enn 160000 tilfeller. Fra 1993 har insidensen avtatt (8). For å kontrollere spredningen av encefalopatien, ble det i 1988 forbudt å bruke animal proteintilsetning til dyrefôr, og syke dyr ble slaktet (9).

Situasjonen i Norge

Med bakgrunn i bl.a. omfattende medieoppslag om kugalskap og Creutzfeldt-Jakobs sykdom i Storbritannia og mulig kobling til skrapesyke, fant Landbruksdepartementet og Sosial- og helsedepartementet i slutten av mars måned 1996 det riktig å diskutere med representanter fra Statens veterinære laboratorier og Statens institutt for folkehelse (Folkehelsa) hvilke konsekvenser observasjonene i Storbritannia kan ha for forståelsen av den norske situasjonen når det gjelder spongiforme encefalopatier hos dyr og mennesker.

I en pressemelding fra disse diskusjonene ble det bl.a. skrevet følgende: "Siden 1981 har man i Norge diagnostisert scrapie i ca. 20 besetninger. Alle besetningene er blitt slått ned og destruert når det er blitt påvist scrapie. Alle de 20 tilfellene har forekommet i Rogaland, Hordaland og Sogn og Fjordane. Creutzfeldt-Jakobs sykdom hos menneske forekommer i Norge med 2-4 tilfeller per år, og slik har situasjonen vært over flere tiår. I Norge har vi med dagens viten, ingen holdepunkter for å si at det er noen sammenheng mellom scrapie og Creutzfeldt-Jakobs sykdom. Dette er i samsvar med de store internasjonale undersøkelsene som er utført på området" (12).

Til Statistisk sentralbyrås dødsårsaksregister er det i åtteårsperioden 1986-93 meldt om 33 døde (16 kvinner og 17 menn) av Creutzfeldt-Jakobs sykdom i Norge. 23 av pasientene var eldre enn 65 år, tre var 45-49 år (13).

Landbruksdepartementet og Sosial- og helsedepartementet nedsatte 25.3.1996 en ekspertgruppe bestående av representanter for Statens veterinære laboratorier, Folkehelse og ellers de fagfolk de to ansvarlige institusjonene vil finne det nødvendig å trekke inn i arbeidet. Gruppen har fått i oppgave å - Gi de to respektive departementene faglig informasjon om mulige årsakssammenhenger mellom spongiforme encefalopatier hos dyr og mennesker, og - Vurdere aktuelle kortsiktige og langsiktige tiltak relatert til forebygging av spongiforme encefalopatier både på human- og dyresiden.

I et arbeidsmøte ved Veterinærinstituttet 29. mars med representanter fra Statens veterinære laboratorier og Folkehelse supplert med eksperter fra andre faginstitutioner, gikk man gjennom og vurderte den tilgjengelig eksisterende viten om spongiforme encefalopatier. Konklusjonene ble de samme som ble gitt i pressemeldingen, og arbeidsmøtet anbefalte at de tiltak som til i dag er satt i verk i skrapesykebekjempelsen i Norge, videreføres. Det ble understreket at kugalskap aldri er påvist i Norge. Arbeidsmøtete mente også at overvåking og forskning på området må føres videre og styrkes både på den humanmedisinske og veterinærmedisinske siden.

Systematisert overvåking

Med bakgrunn i det mandat Folkehelse har fått av departementet, har Folkehelse funnet det nødvendig å utvikle og etablere systemer for nøye overvåking og kvalitetssikring av riktig diagnose av tilfeller med Creutzfeldt-Jakobs sykdom og andre spongiforme encefalopatier hos menneske i Norge. Epidemiologiske undersøkelser rundt fremtidige tilfeller av sykdommen og andre spongiforme encefalopatier samt retrospektiv epidemiologisk undersøkelse, om mulig med pasient-kontroll-metodikk av tilfeller av Creutzfeldt-Jakobs sykdom i Norge siden 1981, mener vi bør bli en konsekvens av dette. I april 1996 samlet Folkehelse personer med neurologisk og neuropatologisk erfaring med sykdommen til et møte for å diskutere en eventuell fremtidig strategi på humanmedisinsk side. Man diskuterte bl.a. hvordan det kan etableres et samarbeid for å styrke overvåkingen og kartlegge behov for fremtidig samarbeid og forskning på området. Det var enighet om at det er behov for intensivert overvåking i Norge på grunn av den nye situasjonen etter funn i Storbritannia av den nye sykdomsvarianten som der mistenkes å ha vært knyttet til bovin spongiform encefalopati. Folkehelse er i gang med å utarbeide et forslag om innsatsområder og forskningsområder basert på retrospektive og prospektive undersøkelser, nasjonalt og internasjonalt samarbeid med neurologer og neuropatologer og samarbeid mellom human- og veterinærmedisinske miljøer.

Det sannsynligvis første tilfellet av den nye varianten av Creutzfeldt-Jakobs sykdom fra det kontinentale Europa er nylig rapportert hos en 26 år gammel franskmann. Frankrike har i motsetning til Storbritannia en lav insidens av bovin spongiform encefalopati med bare 16 diagnostiserte tilfeller hittil (14).

Arve Lystad

LITTERATUR:

1. Will RG, Ironside JW, Zeidler M, Cousens SN, Estibeiro K, Alperovitch A et al. A new variant of Creutzfeldt-Jacob disease in the UK. *Lancet* 1996; 347: 921-5.
2. Less beef, more brain. *Lancet* 1996; 347: 915.
3. Brown P. Bovine spongiform encephalopathy and Creutzfeldt-Jakob disease. The link is unproved, but no better explanation is presently forthcoming. *BMJ* 1996; 312: 790-1.
4. Gore SM. Bovine Creutzfeldt-Jakob disease? Failures of epidemiology must be remedied. *BMJ* 1996; 312: 791-3.
5. Fitzpatrick M. Creutzfeldt-Jakob disease and bovine spongiform encephalopathy. Scientists who inflame public anxieties must share responsibility for resulting panic. *BMJ* 1996; 312: 1037.
6. Harrison J. Doctors and scientists must be able to communicate degree of risk ... *BMJ* 1996; 312:

1037-8.

7. Wickham A. Advisory committee's conclusion was based on "absence of any credible alternative". *BMJ* 1996; 312:1038.
8. Grandien M. Prioner - orsak till dödlig hjärnsjukdom hos människa och djur. *Smittskydd* 1996; 2: 31-3.
9. Degré M. Overførbare spongiforme encefalopatier - et ukonvensjonelt smittestoff. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1995; 115:3137-40.
10. Moland L. Creutzfeldt-Jakobs sjukdom. Ei sjukehistorie. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1996; 116: 981-2.
11. Skjærpe KA, Tysnes O-B, Mørk S. Prionsykdommer. Litteraturoversikt med utgangspunkt i to tilfeller av Creutzfeldt-Jakobs sykdom. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1996; 116: 1081-5.
12. Lystad A, Blystad H, Ørstavik I. Creutzfeldt-Jakob sykdom og sykdom hos storfe og sau. *MSIS-rapport* 1996; 24:12.
13. Dødsårsaker 1986, 1987, 1988, 1989, 1990, 1991, 1992, 1993, Oslo: Statistisk sentralbyrå.
14. Chazot G, Brousolle E, Lapras CI, Blättler T, Aguzzi A, Kopp N. New variant of Creutzfeldt-Jakob disease in a 26-year-old French man. *Lancet* 1996; 347: 1181.

Publisert: 17. oktober 2018. *Tidsskr Nor Legeforen*. DOI:

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no