

Redaktør: Tove Rønne

Statens Serum Institut • Artillerivej 5 • 2300 København S

Tel.: 3268 3268 • Fax.: 3268 3868 • E-mail: serum@ssi.dk

ISSN 1396-4763

Epidemiologisk afd.: Telefontid 8.30 - 11.00 og 14.00 - 15.00



## KOGALSKAB OG CREUTZFELDT-JAKOB SYGDOM

Uge 10, 1997

Creutzfeldt-Jakob sygdom (CJD) hos mennesker, scrapie hos får og BSE (kogalskab) hos kvæg er alle dødeligt forløbende hjernesygdomme, der tilhører gruppen af prionsygdomme. Prionprotein (PrP) er et membranbundet glykoprotein, der findes i mange celler, dog i størst mængde i nervevæv. Det er hypotesen, at det normalt forekommende PrP hurtigt nedbrydes, men kan omlægges, hvorved proteinet bliver enzymatisk stabilt og ikke nedbrydes. I det tilfælde ophobes PrP og nervecellerne går til grunde. Det omlæjrede PrP kan smitte, fordi det kan tjene som skabelon og inducere omlægning af det normale PrP. I modsætning til andre smitsomme sygdomme, er der her tale om et smitsomt protein uden indhold af DNA eller RNA.

### Kogalskab

I midten af 1980'erne forekom de første tilfælde af en dødeligt forløbende hjernesygdom hos kvæg i England, den såkaldte kogalskab eller bovin spongiform encephalopati (BSE). En af årsagerne kan være, at metoden til produktion af kød- og benmel (proteintilskud til kvæg) blev ændret i begyndelsen af 1980'erne, således at prionerne ikke længere blev fjernet, samt at får med scrapie og senere kvæg med BSE, indgik i denne produktion. Indtil nu er der rapporteret om mere end 160.000 BSE-tilfælde i England og en del tilfælde i lande, der har importeret kød- og benmel derfra. Epidemien toppede i 1992, og antallet af nye BSE-tilfælde er nu kraftigt faldende. I Danmark har vi i mange år ikke anvendt kød- og benmel fra England, og der har ikke været BSE-tilfælde blandt danske dyr. I 1992 blev der påvist BSE hos en ko importeret fra England (EPI-NYT 26/92). Hele besætningen blev slagtet og destrueret. I 1988 og de følgende år blev der truffet flere foranstaltninger i Europa med henblik på at kontrollere udbredelsen af BSE og derved sikre forbrugerne mod en evt. risiko.

### Creutzfeldt-Jakob sygdom

Forekomsten af CJD er den samme verden over, ca. 1 tilfælde pr. mio. indbyggere pr. år. CJD forekommer i tre former: Spontan opstået, arvelig og iatrogen erhvervet. Det antages, at den spontane form, der udgør

85% af tilfældene, skyldes en tilfældig omlægning af det normale PrP. Den arvelige form (15%) skyldes mutation i de gener, der koder for PrP. Endelig kan CJD skyldes overførsel af sygdomsfremkaldende prioner fra CJD-patienter til raske. Således skyldtes en langvarig epidemi af CJD (kuru) på Papua Ny Guinea overførsel af smitten ved kannibalistiske ritualer. Smitte er sket iatrogen gennem væksthormon fremstillet ud fra humane hypofyser (ca. 70 tilfælde), transplantation af dura mater (ca. 15 tilfælde) og transplantation af hornhinder (enkelt(e) tilfælde). Endelig er der set enkelte tilfælde som følge af utilstrækkelig rengjorte kirurgiske instrumenter eller intrakranielle elektroder.

Det vides med stor sikkerhed, at CJD ikke overføres gennem blod og blodprodukter eller seksuelt, og der er ingen overhyppighed blandt hospitalspersonale, der behandler og plejer disse patienter, eller blandt ubeslægtede pårørende til CJD-patienter.

### Ny variant af CJD

Tidligt i BSE-epidemien rejste spørgsmålet sig, om kogalskab kunne overføres til mennesker, og i 1990 blev der i England og senere i fire andre lande etableret en skærpet epidemiologisk overvågning af alle tilfælde af CJD. Bortset fra en mindre stigning de første år som udtryk for en bedre rapportering blev der ikke registreret et øget antal tilfælde. Imidlertid blev der i 1994/95 påvist 10 tilfælde af en tilsyneladende ny variant af CJD (vCJD), der adskilte sig fra klassisk CJD. Siden er der påvist yderligere 5 tilfælde. Disse patienter var yngre, havde ingen kendte risikofaktorer, og sygdomsforløbet var anderledes. Forandringerne i hjernen lignede ikke forandringerne ved CJD, men snarere de som ses ved kuru eller ved scrapie. Det blev vurderet, at sygdomsbilledet var nyt og ikke blot tidligere overset. Dette blev yderligere underbygget ved protein-kemiske undersøgelser, som viste, at der var forskelle mellem PrP fra patienter med vCJD og klassisk CJD. Det rådgivende udvalg vedrørende BSE i England slog alarm i maj 1996 og konkluderede, at det var sandsynligt, at den nye CJD variant hav-

de en sammenhæng med udsættelse for BSE. Resultatet blev en række yderligere tiltag for at begrænse en eventuel smitterisiko, herunder et eksportforbud af oksekød fra England til resten af verden.

Det må antages, at de fleste patienter med vCJD er smittet før 1990, hvor der blev iværksat tiltag for at begrænse smitterisikoen for mennesker. Baseret på de første 15 tilfælde af vCJD er det umuligt at forudsige, hvorledes den fremtidige udvikling vil blive. Hvis inkubationstiden er kort (fx 5 år) vil epidemien kun få et begrænset omfang. Hvis inkubationstiden derimod er lang (20 år), hvad den ofte er for prionsygdomme, så kan antallet af vCJD blive meget stort, selvom smittespredningen ophørte i 1990.

### Diagnose

CJD viser sig hos mennesker som en hurtigt fremadskridende demens, ofte ledsaget af cerebellare symptomer og myokloni. Døden indtræffer oftest 3-12 måneder efter symptomdebut. Hos de fleste patienter ses karakteristiske EEG-forandringer. Den endelige diagnose stilles ved obduktion og mikroskopisk undersøgelse af hjernen fra afdøde. Nyere undersøgelser har vist, at koncentrationen af visse normale hjerneproteiner i cerebrospinalvæsken er forhøjet hos CJD-patienter. Statens Serum Institut kan modtage prøver m.h.p. disse analyser, der enten udføres på Institutet eller sendes til udlandet.

### CJD gøres anmeldelsespligtig

Med henblik på at skærpe den epidemiologiske overvågning af såvel CJD som vCJD og for at sikre kvaliteten af diagnosen har Sundhedsstyrelsen besluttet at gøre CJD og mistanke om CJD anmeldelsespligtig. Sygdommen anmeldes på den sædvanlige blanket for anmeldelse af smitsomme sygdomme til epidemiologisk afdeling. Læger, der anmelder CJD, får tilsendt et spørgeskema m.h.p. indhentning af yderligere oplysninger. Da den endelige diagnose af CJD hviler på påvisning af karakteristiske vævsforandringer i hjernen, bør der udføres neuropatologisk obduktion på alle afdøde mistænkt for CJD. (Nils Strandberg Pedersen, forskningsdirektør)

5. marts 1997