

Så utreds de rapporterade fallen av narkolepsi

2010-09-06

Läkemedelsverket och läkemedelsmyndigheterna i Europa utreder för närvarande ett möjligt samband mellan rapporterade fall av narkolepsi och vaccination med Pandemrix. Utredningen är komplicerad och beräknas ta tid, och här beskrivs vilka frågor som måste besvaras för att man ska kunna veta om det finns ett direkt samband med vaccinet.

Läkemedelsverket har fram till den 2 september fått in 22 rapporter om narkolepsi från sjukvården. Utöver det har vi fått in 13 rapporter direkt från enskilda patienter vilka inte rapporterats från sjukvården. Vi redogör här för hur fallen utreds och de frågor som måste besvaras för att man ska kunna ta ställning till om narkolepsifallen är biverkningar till vaccinet.

Är antalet narkolepsifall högre än förväntat?

I Socialstyrelsens svenska register över diagnoser som satts inom sjukvården kan man få information om hur många som insjuknat i narkolepsi under tidigare år. Man kan också få en uppfattning om sjukdomsfallen fördelats jämt mellan åren eller om det även tidigare har förekommit oförklarliga toppar av antalet fall.

För att kunna avgöra om det antal fall av narkolepsi som nu rapporterats är högre än förväntat görs en jämförelse med det antal fall som inrapporterats under tidigare år. Dessutom undersöks om det finns skillnader i exempelvis ålder vid insjuknandet.

Registren kan ännu bara ge information om hur vanlig sjukdomen varit fram till 2009, dvs tiden före influensaepidemin och vaccinationerna. För att få en uppfattning om det totala antalet fall av narkolepsi under 2009 och hittills under 2010 har en förfrågan sänts till alla kliniker i Sverige som utreder individer med misstänkt narkolepsi. Denna information kommer att ha betydelse på flera sätt. Dels kan vi få en uppfattning om antalet fall av narkolepsi som diagnosticerats på ett tillförlitligt sätt, totalt ökat eller inte oavsett man har vaccinerats eller inte. Dels kan vi genom att jämföra andelen vaccinerade bland narkolepsifallen med andelen vaccinerade hos friska kontrollpersoner dra slutsatser om risken i samband med vaccinet är ökad och i så fall hur mycket. Denna epidemiologiska forskningsmetod förutsätter att man kan få detaljerad information t ex om sjukdomen, händelser som föregått de första symtomen och om vaccineringen. Eftersom narkolepsi är en mycket sällsynt sjukdom kan det krävas att man samlar in information från flera länder för att få tillförlitliga resultat. Motsvarande kartläggningar pågår därför också i flera andra europeiska länder.

Som ett komplement har vi också särskilda uppgifter om ca 1,1 miljoner individer som vaccinerats inom Stockholms läns landsting. För dess individer kan information från hälsodatabaser angående ev narkolepsidiagnos jämföras med data från ovaccinerade individer.

Om det konstateras att det föreligger en ökning av antal narkolepsifall jämfört med tidigare år måste vi därefter få klarhet i om det finns ett samband med vaccinationen eller om det rör sig om en ökning som kan förklaras av andra faktorer, alternativt av att antalet fall normalt varierar från år till år.

Finns det en tänkbar mekanism?

Vad som orsakar narkolepsi är inte klarlagt. Ärftliga faktorer har en roll, men också yttre faktorer som stress och svåra livssituationer. Influensa, streptokockinfektioner och andra febersjukdomar har också satts i samband med insjuknande i narkolepsi.

Vacciner mot olika sjukdomar har i sällsynta fall associerats med s.k autoimmuna reaktioner, d v s att kroppens immunförsvar angriper de egna cellerna. En sådan mekanism skulle kunna vara tänkbar, men mera kunskap behövs. Se också faktarutan om vad som orsakar narkolepsi.

Vi kontrollerar också vilka tillverkningssatser av vaccinet som använts i de rapporterade fallen för att kunna utesluta bristande kvalitet på vaccinet.

Vilken information ger fallrapporterna?

Alla rapporter från sjukvården bedöms noga och fallen behöver beskrivas i detalj då det är viktigt att ta reda på om de nu beskrivna fallen som sätts i samband med vaccinationen skiljer sig från tidigare narkolepsifall, t ex vad gäller olika symtom, sjukdomens svårighetsgrad och bakgrundsfaktorer.

I vissa fall krävs därför att LäkeMedelsverket kontaktar förskrivaren för att få ytterligare information t ex om tidigare sjukhistoria, ärftlighet, när de första symtomen inträffade i förhållande till vaccinationen, om patienten varit sjuk i influensa eller annan sjukdom före insjuknande, vilken utredning som gjorts för att ställa diagnosen, vilken tillverkningsats av vaccinet som använts etc. Även patientrapporterna behöver kompletteras på motsvarande sätt.

Hur ser situationen ut i andra länder?

Sverige samarbetar med ett flertal länder inom Europa för att på olika sätt öka kunskapen om sjukdomen narkolepsi som sådan, dess utbredning i befolkningen och om det kan finnas ett samband med Pandemrixvaccinationen. Förekomsten av narkolepsi i grupper som vaccinerats med annat vaccin än Pandemrix kommer också att utvärderas.

Arbetet samordnas genom den europeiska läkemedelsmyndigheten, EMA som också bland annat har kontakt med läkemedelsmyndigheterna i USA, Canada och Australien. Vidare pågår en utredning i samarbete med Europeiskt centrum för sjukdomsprevention och kontroll, ECDC, samt världshälsoorganisationen WHO. ECDC organiserar för närvarande genom sitt nätverk av forskningsinstitutioner, VAESCO, en gemensam epidemiologisk undersökning av narkolepsi och pandemivaccinationer i vilken Sverige kommer att delta.

Informationen från andra länder är viktig. Om samma ökning av antalet narkolepsifall som ses i Sverige också rapporteras från andra länder som använt samma vaccin kan det tala för att det finns ett samband med vaccinet.

Andra tänkbara orsaker till ökat antal narkolepsifall

Om det konstateras att det föreligger en ökning av antal insjuknanden i narkolepsi måste även andra orsaker än vaccinationen övervägas. Den ökade uppmärksamhet som riktats mot eventuella biverkningar av vaccinet i och med rapporteringen av narkolepsifall kan leda till att sjukdomen diagnosticeras tidigare än vad som annars är vanligt. Det är därför särskilt viktigt att alla detaljer runt fallen är nogga redovisade.

En annan komplicerande faktor är att infektionssjukdomar såsom influensa har misstänkts ha samband med insjuknande i narkolepsi och därför utreder vi också om det finns något sådant samband i de rapporterade fallen.

När kan resultat av undersökningarna förväntas?

Läkemedelsverket samarbetar med en nationell expertgrupp för att utreda om insjuknande i narkolepsi kan ha ett samband med vaccination med Pandemrix. Expertgruppen, som hade ett första möte den 1 september, instämmer i den handlingsplan som Läkemedelsverket föreslagit. Vidare har huvuddelen av de fall som rapporterats från sjukvården har granskats av expertgruppen. Den konstaterade att de flesta av dessa fall är väl beskrivna och diagnosen narkolepsi välgrundad.

För att man ska kunna besvara resterande frågeställningar måste man invänta resultat från de olika delarna av undersökningen. Arbetet med att ta fram information från de svenska registren förväntas ge resultat inom någon vecka till någon månad. Inventeringen av fallen från alla utredande kliniker förväntas ge resultat inom en till två månader. Den epidemiologiska undersökningen i Sverige och Europa kommer att ta längst tid i anspråk, uppskattningsvis 3-6 månader .

Fakta om Narkolepsi

Vad är narkolepsi?

Narkolepsi är en neurologisk sjukdom som kännetecknas av att man lätt somnar (drabbas av sömnatacker) under dagen, men också att man sover dåligt under natten. Ett typiskt tecken är att man tillfälligt kan tappa kontrollen över musklerna i t ex nacken, knäna eller hela kroppen (kataplexi), oftast i samband med starka känsloutlösningar, t ex att man blir rädd, glad eller ledsen. Man kan också få hallucinationer vid uppvaknande eller insomning. Sömnparalys, dvs. att man känner sig förlamad kan också inträffa när man är på väg att vakna eller somna. Alla har inte alla symtom, och svårighetsgraden av symtomen varierar också.

Hur ställs diagnos?

Diagnos ställs oftast av en specialist i barn- eller vuxenneurologi genom patientens beskrivning av symtomen. Ofta omfattar utredningen en sömnutredning där det ingår en s.k. MSLT (Multipelt SömnLatensTest) som visar hur fort personen somnar på dagen, samt när REM-sömn (Rapid Eye Movement) inträffar. Vid narkolepsi inträffar REM-sömn tidigare än normalt efter insomnandet. Man undersöker också nattsömnen. Man kan även mäta halten av orexin/hypokretin som normalt produceras i högre mängder under dagen, men som hos narkolepsipatienter vanligen är låg. Orexin/hypokretin produceras i hypothalamus av speciella nervceller som saknas eller förekommer i mindre antal hos individer som insjuknat i narkolepsi.

Hur många drabbas i Sverige?

Enligt Socialstyrelsens register insjuknar ca 100 personer årligen i Sverige. Narkolepsi drabbar både män och kvinnor i alla åldrar. Ofta ställs diagnosen senare i livet än vid insjuknandet, särskilt om symtombilden är lindrig, i vissa fall upp till 10-20 år efter att symtomen startat.

Går narkolepsi att bota?

Narkolepsi går inte att bota, men man kan lindra symtomen med behandling. Stimulerande medel gör att sömnheten dagtid minskar, och antidepressiva medel kan användas mot hallucinationer och kataplexi. Alla behöver inte behandling. För lindrigare drabbade kan det räcka med att man tar regelbundna vilopauser och anpassar sin livsföring.

Vad orsakar narkolepsi?

Det finns en ärftlig benägenhet att få narkolepsi. Personer med en viss genetisk egenskap (viss s.k. HLA typ) har en större risk att insjukna i narkolepsi men det krävs troligen också yttre faktorer för att sjukdomen ska bryta ut. Det är möjligt att en autoimmun reaktion orsakar narkolepsin, dvs. att kroppens immunförsvar angriper kroppsegna celler, i det här fallet de orexin/hypokretin-producerande nervcellerna. En rad olika faktorer har misstänkts ha samband med insjuknande i narkolepsi, t ex infektion med influensa eller streptokocker, stress eller svåra livssituationer. Det är dock inte klarlagt i vilken omfattning dessa verkligen är utlösande faktorer, eller om det bara handlar om tidssamband.