

MS och vaccinationer

Den 28 maj uppmärksammade vi World MS-Day med vår årliga föreläsning med professor Oluf Andersen. Årets tema var: "Kan vaccinationer påverka risken för MS? – Kan vaccination mot Epstein-Barrvirus tänkas minska risken för MS?". Till sin hjälp under den avslutande frågestunden hade han Markus Axelsson, neurolog på MS-mottagningen på Sahlrenska Universitetssjukhus.

Vaccin

Oluf började med att förklara vad vaccination är och berättade om den brittiska läkaren Edward Jenner som i slutet av 1700-talet fann vaccin mot smittkoppor, vilket var en epidemi som härjade hårt i Europa under denna tid. Jenner fick höra om mjölkerskor som fått kokoppor efter att ha hanterat boskap och som inte drabbats av den betydligt svårare sjukdomen smittkoppor. Det visade sig att dessa virus liknade varandra i uppbyggnad.

Detta ledde fram till att Jenner började ympa en frisk pojke med kokoppor från en sjuk mjölkerska. Några veckor senare ympade han samma pojke med sekret från smittkoppor men pojken blev inte sjuk. Denna upptäckt ledde fram till framställandet av ett vaccin som på sikt räddade livet på många människor. Detta effektiva vaccin visade sig dock ha biverkningar, främst utveckling av sjukdomen ADEM (akut inflammation i hjärna och ryggmärg, som liknar ett enda svårt MS-skov). 1980 förklarades smittkoppor globalt utrotat och man slutade att vaccinera mot sjukdomen.

MS-immunologin började med en vaccination

Den franske kemisten och biologen Louis Pasteur upptäckte en metod för att försvaga smittsamma mikroorganismer, vilket är grunden i vaccination. Han utvecklade flera vaccin och tillämpade 1885 denna metod för vaccin mot rabies. Pasteur började testning av vaccinet på hundar, och gick sedan vidare med en nioårig pojke som blivit svårt biten av en rabiessmittad hund. Patienten som utan vaccinet skulle dött överlevde tack vare Pasteur.

Han blev upphovsman till detta nya sätt att skapa vaccinationer genom ett försvagat virus, vilket används än idag. Exempelvis inom vaccination för MPR (mässling, påssjuka och röda hund). Ytterligare ett argument för att vaccinera sig mot mässling är att i 1 fall av 1000 ger infektionen ADEM förklarade Oluf.

Risk för MS eller skov efter vaccination?

Oluf visade sedan en lång lista på studieresultat kring eventuellt samband mellan vaccination och risk för att drabbas av MS. På listan var såväl smittkoppor och rabies med och resultaten visade inte på några samband mellan vaccination av dessa och risk för MS. Utöver dessa vaccin så fanns ett flertal andra med såsom vaccin mot hepatit A och B, papillom (HVP), influensa, vattkoppor, MPR (mässling, påssjuka och röda hund), TBE (tick-borne encephalitis efter fästingbett), stelkramp, difteri, polio,

kikhosta, tyfus, kolera och tuberkulos. Alla dessa studier visade på samma resultat, inga samband mellan vaccin och utlöst MS. Däremot har en liten studie kring vaccin mot gula febern visat en ökad risk för MS.

Har man däremot redan MS och man går på bromsmedicin som är immunmodulerande, så skall man inte ta levande vaccin. Bland de levande vaccinen ingår vaccin mot MPR (mässling, påssjuka, röda hund), vattkoppor och gula febern. Medan bland de avdödade vaccinen ingår TBE, stelkramp, difteri, hepatit A och B, tyfus, influensa och rabies. Levande vaccin ökar inte risken för skov, men den kan påverka din MS-behandling och likaså kan du få kraftigt försämrade effekter av vaccinet, se avsnitt nedan om MS-mediciner och vaccination.

Felaktiga slutsatser gav stora konsekvenser

Oluf presenterade material kring hur felaktigt dragna slutsatser kring vaccinationers påverkan kan få stora konsekvenser. I de presenterade fallen handlade det om vaccination mot mässling. Ett fall i England från 1998, där forskaren Andrew Wakefield drog slutsatsen efter gjord studie att MPR-vaccination utlöste autism i 12 fall. Detta gjorde att många föräldrar valde att inte ge denna vaccination till sina barn. Det visade sig senare att Wakefields data som framförts var förfälskade.

Oluf visade även ett annat fall i Norge från 2015, där en pojke på 13 år fick dubbelseende kort efter att ha tagit sin andra MPR-vaccination. Han fick senare flera skov och även ett sekundärprogressivt förlopp. Trots att Oluf Andersen, sakkunnig i nämnden förklarade att MR talade för att sjukdomen hade pågått en tid, så valde tingsrätten ändå att döma patientnämnden att betala 350 000 kronor i ersättning. Domen fastställdes även av hovrätten.

Oluf berättade sedan om så kallade "anti-vaxxers", vaccinations-motståndsgupper som vägrar ta emot och låta sina barn ta vaccinationer. I England är 10 % av befolkningen ovaccinerade och redan när antalet ovaccinerade i en befolkning går över 5 %, så finns risk att mässlingepidemier kommer tillbaka.

Mellan 1994 och 1997 vaccinerades 20 miljoner fransmän för hepatit B. Nationella övervakningssystem, likaså pressen, fann MS-fall bland de vaccinerade, vilket bidrog till att hela vaccinationskampanjen stoppades. Det brittiska läkemedelsbolaget GSK gick igenom journalerna och fann data som tydligt talade emot ett tidssamband mellan vaccination mot hepatit B och uppkomst av MS. Efter detta har ett flertal studier gjorts som avvisat ett sådant samband. Endast en liten studie gav stöd för ett samband, och vaccinationsprogrammet kunder återupptas.

Epstein-Barrvirus

Det finns ett flertal kända riskfaktorer som ökar risken för att drabbas av MS, Epstein-Barrvirus är en av dem. Patienter med MS har i genomsnitt fler antikroppar mot detta virus än övriga befolkningen. Har du dessutom haft viruset i form av körtelfeber så har du en 2,5 gånger ökad risk att utveckla MS någon gång under livet. Frågan som forskare nu ställer sig är om detta virus endast är en av många riskfaktorer eller om viruset till och med är en nödvändighet för att utveckla MS. Som Oluf sade så är det sannolikt så att du inte kan utveckla MS utan att först ha haft infektion med Epstein-Barrvirus.

Forskarna ställer sig därför frågan om sambandet mellan infektion med Epstein-Barrvirus (körtelfeber) under tonåren och senare MS är kausalt (orsak) eller inverst (omvänt). Det som talar för att det skulle vara inverst skulle vara om något i det egna immunförsvaret disponerades både för MS och för körtelfeber. Hygienhypotesen säger att immunförsvaret behöver utsättas för en viss del mikroorganismer för att utvecklas normalt. Att växa upp i en mycket hygienisk miljö gör att man får sina infektioner (inkl. körtelfeber) sent, vilket ger en felprogrammering av immunförsvaret och gör att vi utvecklar allergiska sjukdomar men även ger upphov till många olika autoimmuna sjukdomar. Det har dock inte gått att visa att andra sjukdomar (som mässling) kommer senare under uppväxten hos personer som får MS (som körtelfebern gör).

Ett stöd för hypotesen att sambandet är inverst är våra så kallade NK-celler (mördarceller), som finns i blodet i form av vita blodkroppar och har till uppgift att skydda och döda celler som är angripna av virus. Dessa skyddar oss mot Epstein-Barrvirus, men dessa blodkroppar avtar under vår uppväxt. Personer med MS har lägre antal NK-celler, så att här kan finnas en faktor som utlöser både körtelfeber och MS.

Det som gör att man skulle kunna dra slutsatsen att sambandet är kausalt, är resultatet av en epidemiologisk studie gjord på college där man gjorde upprepade mätningar av antikroppar mot just Epstein-Barrvirus. Studien visade att infektionen efter oral kontakt gav körtelfeber, medan utan oral kontakt, så förblev personen symtomfri. Det skulle tala för att körtelfebern inte beror på en faktor i immunförsvaret, utan på en påverkan utifrån.

Vaccination mot Epstein-Barrvirus?

Vid ett eventuellt fungerande vaccin mot Epstein-Barrvirus är glycoprotein (gp) 350 en viktig nyckel, detta då viruset tar sig in i B-cellerna genom att fästa sig till proteinet som kan färdas in i B-cellen utan problem. Forskarna vill därför finna ett effektivt sätt att blockera Epstein-Barrvirus från att ta sig in i gp 350 och sedan ta viruset med in i B-cellerna.

2007 gjordes försök med vaccin med gp 350 mot körtelfeber på 181 vuxna personer som alla saknade antikroppar mot Epstein-Barrvirus. Av dessa fick 99 % antikroppar mot viruset, och det blev 78 % minskning av körtelfeber, men ingen större skillnad beträffande symtomfri infektion med Epstein-Barrvirus (som är van-

ligare). Ett vaccin som hindrar körtelfeber verkar vara möjligt men hittills finns det inget tillgängligt vaccin.

MS-mediciner och vaccination – effekt och risk?

Oluf presenterade en lång lista på bromsmediciner och hur vida de passar ihop med vaccinationer. De flesta avdöda vacciner kan man riskfritt ta om man har MS, medan mer eller mindre bara Copaxon och Beta-interferon kan tas tillsammans med levande vaccin. Det finns dock otillräcklig information om de försvagade vaccinerna mot kikhosta, pneumococker (kan ge lunginflammation, öroninflammation, bihåleinflammation och i allvarliga fall hjärnhinneinflammation och blodförgiftning), japansk hjärnhinneinflammation, och hemofilus (orsakar luftvägsinfektioner). De mediciner där man inte bör ta levande vaccin är: Mitoxantrone, Tysabri, Gilenya, Tecfidera (bör undvikas innan lymfopeni, dvs. sänkningen av antalet lymfocyter upphört), Aubagio, Kladribin, Ocrevus och Mabthera. Den engelska MS-forskaren Gavin Giovannoni anger dock att vissa av medicinerna kan tas efter att immunrekonstitution inträffat, dvs. att antalet lymfocyter, blodkroppar som tillhör immunförsvaret, hämtat sig flera månader efter en behandlingsomgång inträffat (Cladribin och Lemtrada). Är det nödvändigt att ta dessa vacciner, så skall de alltså tas en månad innan man påbörjar nästa behandlingsomgång med immunmodulerande medicin. Vaccination till personer som inte är immuna mot vattkoppor skall ges minst sex veckor innan man påbörjar immunmodulerande behandling. Det finns ändå alltid risk att vaccinationen inte har effekt när man står på dessa mediciner. Eventuellt kan man några veckor senare ta ett antikroppstest som visar om vaccinationen fungerat. Är du osäker, rådfråga din läkare.

Frågor

Under frågestunden kom ett flertal frågor upp och bland annat kom frågor kring hurvida man skulle kunna vaccinera mot Epstein-Barrvirus när man redan har MS? På denna fråga gav Markus och Oluf svaret nej, när man väl fått sjukdomen så har vaccinet ingen verkan. Det är i allmänhet ovanligt att man kan vaccinera mot något man redan fått. Rabies är dock undantag då den tar lång tid på sig att bryta ut.

En annan fråga var om man skall ta TBE-vaccin vid MS eller inte och svaret är att det kan man göra, då detta vaccin är avdödat. Oluf har i efterhand tillkommit med informationen att flera fall av mycket allvarligt förlopp av TBE nyligen har förekommit hos patienter som stod på Mabthera. Två personer från Uppsala avled i följderna av TBE och två personer i Tyskland fick intensivvård (dessa fyra hade inte MS, utan stod på Mabthera för bl.a. RA (Reumatoid artrit), men samma risk torde finnas vid Mabtherabehandling av MS, fortsatt observation får visa det). Anledningen till att detta drabbat just personer som står på Mabthera är att deras bromsmedicin hämmar immunförsvaret genom att eliminera B-celler som vårt immunförsvaret behöver för att bekämpa vissa infektioner. Problemet med att ta vaccination mot TBE under pågående behandling med Mabthera, är att den blir ineffektiv då

patienten inte har möjlighet att mobilisera ett försvar med hjälp av B-celler. Detta gör att de inte får den immunitet som vaccinet ämnar ge. Rekommendation är därför att alla som bor i riskområden bör vaccinera sig för TBE och speciellt när det gäller personer med MS så bör de vaccinera sig innan de påbörjar immunhämmande behandling. Det är dock en utdragen process då det krävs upprepade vaccinationer för att få fullvärdigt skydd mot TBE. Detta gör att det kan försena Mabthera-behandlingen, vilket i sig inte är att rekommendera, rådfråga därför din läkare först. Oluf förklarade att eventuellt kan det finnas speciallösningar där man t.ex. kan ta TBE-vaccinet med tätare intervall.

Det kom en fråga om influensavaccination kan tas av personer med MS. Svaret var ja, det rekommenderas till och med. Eftersom influensan kan påverka din sjukdom.

En annan fråga kom upp kring försämrad gångförmåga pga. sjukdomen och eventuell medicin för detta. Svaret blev att många patienter får läkemedlet Fampyra och upplever i alla fall små förbättringar vilket kan ge positiva förändringar i vardagen. För att få detta läkemedel så behöver man göra en undersökning där man mäter den individuella gångförmågan innan och efter Fampyra, och svarar man på läkemedlet kan man få det utskrivet.

Efter detta kom några frågor kring fatigue, forskning, eventuella mediciner och råd. Svaret blev att det görs många studier kring fatigue. Bland annat gör Markus och en kollega en studie där de jämför med narkolepsi. Markus förklarade att vid fatigue är det viktigt att man

hushåller med sin energi. När det gäller medicinering eller anpassad träning har visat sig vara mer effektivt med träning än centralstimulerande mediciner.

En fråga kring blåsproblem och urinvägsinfektioner kom upp och personen hade fått höra av läkare att detta inte skulle bero på personens MS. Markus svarade att blåsproblem är vanligt vid MS både inkontinens och problem att tömma blåsan. Utöver det så är det likaså vanligt med tarmproblem och sexuella problem, vilka bör uppmärksammas mer.

Vi fick alla många bra svar på våra frågor och mycket intressant information. Vi följer med spänning forskningen kring ett eventuellt framtida vaccin.

Caroline Persson

Kompassen, Råd & Stöd