

Was bedeutet die neue Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit für die Sicherheit von Blutprodukten?

Stellungnahme des Arbeitskreises Blut gemeinsam mit Sachverständigen des Wissenschaftlichen Beirates der Bundesärztekammer zur Information von Ärzten

Der Arbeitskreis Blut des Bundesministeriums für Gesundheit, dem Sachverständige des Wissenschaftlichen Beirates der Bundesärztekammer angehören, hat in seiner Sitzung am 19. März 1998 die folgende Stellungnahme verabschiedet. Sie richtet sich primär an Ärzte. Diese Zusammenfassung kann jedoch gleichermaßen zur Information interessierter Patienten verwendet werden.

Diese Stellungnahme soll über die neue Form der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK), einer degenerativen Hirnerkrankung beim Menschen, informieren. Die neue Form ist erstmalig 1996 bei Patienten beschrieben worden, die Ende 1994 oder später erkrankt waren.

Die bisherigen Laboruntersuchungen sprechen dafür, daß der Erreger dieser neuen Variante (nvCJK) mit dem Erreger der BSE-Erkrankung bei Rindern identisch ist. Die nvCJK unterscheidet sich in vielen Merkmalen von der seit langem bekannten klassischen CJK. Während eine Übertragung der klassischen CJK bei Blutprodukten sehr unwahrscheinlich ist, lassen neuere Erkenntnisse eine ähnlich absolute Beurteilung für die nvCJK nicht zu.

Die nvCJK ist bis heute bei Empfängern von Blutprodukten noch nie aufgetreten, eine Übertragung dieser Erkrankung durch Blutprodukte ist aber theoretisch denkbar. Dieses Schreiben dient daher der Information über dieses derzeit nur theoretische Risiko bei der Behandlung mit Blutprodukten.

Die BSE-Erkrankung

Bei der BSE (= bovine spongiforme Enzephalopathie) handelt es sich um eine Rinderkrankheit, die das Gehirn schädigt und im feingeweblichen Erscheinungsbild der CJK ähnlich ist. Sie wurde in den 80er Jahren durch Verfütterung von infektiösem Tiermehl verbreitet.

Inzwischen sind über 170 000 BSE-Fälle bei Rindern bekanntgeworden, fast ausschließlich in Großbritannien. Dies führte zu einer Massenvernichtung von Rindern sowie zu Einfuhrsperren von Rindfleisch aus Großbritannien.

Die klassische Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung

Die klassische CJK beim Menschen ist seit Jahrzehnten bekannt. Zu der gleichen Gruppe gehörende Erkrankungen bei verschiedenen Tierarten (zum Beispiel Scrapie beim Schaf) sind ebenfalls seit langer Zeit bekannt. Diese Krankheitsgruppe wird als TSE (= transmissible [übertragbare] spongiforme Enzephalopathien) bezeichnet. Gemeinsam ist diesen Erkrankungen, daß sie bei den Betroffenen zu einer fortschreitenden Zerstörung des Gehirngewebes führen. Verursacht wird die CJK nach überwiegender Auffassung durch ein bestimmtes Protein (Eiweiß), das Prion-Protein genannt wird und das

in seiner gesunden Form ein normaler Bestandteil der Nervenzelle ist.

In seiner veränderten Form zwingt es den benachbarten „gesunden“ Prion-Proteinen seine Veränderung auf. Auf diese Weise kann sich die Erkrankung im Gehirn ausbreiten. Die damit verbundene Infektiosität ist nicht mit derjenigen von Viren vergleichbar und führt nach derzeitigem Wissensstand zu keiner Abwehrreaktion des Körpers.

Die klassische CJK hat weltweit eine seit vielen Jahren gleichbleibende Häufigkeit von etwa einer Neuerkrankung pro 1 Million Einwohner pro Jahr (in Deutschland etwa 80 Fälle pro Jahr). Sie tritt überwiegend bei älteren Menschen auf (Gipfel bei der Altersverteilung bei 65 Jahren). Das veränderte Prion-Protein wurde bei diesen Patienten bisher nie außerhalb des zentralen Nervensystems nachgewiesen. Übertragungen der klassischen CJK auf andere Menschen wurden bisher nur beobachtet bei ärztlichen Eingriffen mit Beteiligung des Hirngewebes (zum Beispiel Behandlung mit Wachstumshormonen aus menschlichen Gehirnanhangsdrüsen und durch Transplantation von menschlicher Gehirnhaut). Die Zeitspanne von der Infektion der klassischen CJK bis zur klinisch erkennbaren Erkrankung beträgt typischerweise über zehn Jahre. Es wird angenommen, daß die Dauer dieser Zeitspanne durch genetische Faktoren mit beeinflusst wird. Nach Auftreten klinischer Symptome führt die Krankheit innerhalb von ein bis zwei Jahren zum Tode. Eine

Übertragung der CJK von Mensch zu Mensch auf natürlichem Wege ist bisher nicht bekanntgeworden.

Die neue Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit

Im März 1996 wurde in Großbritannien erstmalig über eine neue, bislang noch nicht beobachtete Variante der CJK (nvCJK) berichtet, die sich in mehreren Merkmalen von der klassischen Verlaufsform unterscheidet. So ist diese Erkrankung bisher vorwiegend bei jungen Menschen mit einem Durchschnittsalter von unter 30 Jahren beobachtet worden. Seit 1996 wurde von insgesamt 24 Fällen berichtet, 23 davon in Großbritannien und 1 Fall in Frankreich.

Inzwischen gilt als sehr wahrscheinlich, daß die nvCJK beim Menschen eine Folge der Übertragung der BSE auf den Menschen ist. Ein möglicher Übertragungsweg ist der Verzehr von BSE-betroffenen Rinderprodukten.

Wegen der langen Latenzzeit der nvCJK ist es durchaus möglich, daß die Zahl der an der neuen Variante Erkrankten noch zunehmen wird.

Bis heute kann man eine CJK vor Auftreten der klinischen Symptome nicht feststellen. Im Gegensatz zur klassischen CJK wurde bei der nvCJK auch verändertes Prion-Protein außerhalb des Gehirns im Körper nachgewiesen, zum Beispiel in den Gaumenmandeln und in der Milz, welche beide lymphatische Zellen besitzen und diese an das Blut abgeben können. Infektiöse nvCJK-Prion-Proteine wurden bisher allerdings in menschlichem Blut nicht nachgewiesen.

Bedeutung der CJK für die Sicherheit von Blutprodukten und gentechnisch hergestellten Gerinnungskonzentraten

Eine Übertragung der klassischen CJK durch Blutprodukte kann mit hoher Sicherheit ausgeschlossen werden. Zum einen konnte bei der klassischen CJK das infektiöse Prion-Protein nie außerhalb des Gehirns nachgewiesen werden. Zum anderen ist in über 30 Jahren Behandlung mit Gerinnungskonzentraten weltweit kein einziger CJK-Fall bei Hämophilen bekanntge-

worden. Selbst bei langen Inkubationszeiten hätten – ähnlich wie bei den infektiösen Wachstumshormonpräparaten – solche Fälle bemerkt werden müssen, wenn von der klassischen CJK tatsächlich ein Infektionsrisiko durch Blutprodukte ausgeht.

Bei der neuen CJK-Variante (nvCJK) kann man eine Übertragung durch Blutprodukte nicht mit gleicher Sicherheit ausschließen, zumal Prion-Proteine gegenüber den üblichen für Plasmaprodukte anwendbaren Virusinaktivierungsverfahren resistent sind. Bis jetzt wurde jedoch noch kein durch Blutprodukte übertragener Krankheitsfall bekannt. Es ist, angesichts der Tatsache, daß es sich um eine erst seit kurzer Zeit bekannte Erkrankung mit sehr langer Latenzphase handelt, aber nicht sicher auszuschließen, daß in Zukunft solche Fälle auftreten könnten. Diese Unsicherheit betrifft alle Blut- und Plasma-Produkte und somit auch alle am Markt befindlichen Gerinnungsfaktorenkonzentrate. Nicht völlig davon auszunehmen sind auch die gentechnisch hergestellten Konzentrate, soweit sie aus Blutplasma hergestelltes Albumin als Stabilisator im Endprodukt enthalten.

Zur Zeit laufen Neuentwicklungen gentechnisch hergestellter, rekombinanter Gerinnungsfaktorenkonzentrate und anderer Bestandteile des Plasmas ohne Humanalbumin als stabilisierenden Hilfsstoff. Auch wird versucht, hier bei den für die Zellkultur wichtigen Nährmedien ohne Zusätze auszukommen, die von Rindern stammen (zum Beispiel fetales Kälberserum, Insulin) oder menschlichen Ursprungs sind.

Was wird getan?

Durch striktes Verbot der Einfuhr von Rindfleisch und anderen von Rindern stammenden Produkten aus Großbritannien hat die Bundesregierung Sorge getragen, daß die Infektion mit BSE (beim Menschen also nvCJK) auf dem Nahrungswege weitestgehend ausgeschlossen wird.

Um ferner eine Infektion durch Blutprodukte zu verhindern, die von Spendern stammen, deren nvCJK-Erkrankung erst nach der Spende erkannt wurde, werden alle in Europa verwendeten Chargen zurückgerufen, wenn bekannt wird, daß einer der Blut- oder Plasmaspender an der nvCJK erkrankt ist.

Klassische Blutprodukte für den deutschen Markt, wie beispielsweise Gerinnungsfaktoren, Immunglobuline oder auch Albumin, werden nicht aus

Großbritannien importiert. Auch das Ausgangsmaterial für solche Präparate, das Plasma, stammt nicht aus Großbritannien. Die Einhaltung dieser Regelung wird bei der 1994 eingeführten staatlichen Chargenprüfung durch das Paul-Ehrlich-Institut kontrolliert. Die Pflicht zur Angabe der Plasmaherkunft ist im Entwurf des Transfusionsgesetzes verankert, das aller Voraussicht nach Mitte 1998 vom Gesetzgeber verabschiedet werden und unmittelbar danach in Kraft treten wird.

Für jeden einzelnen Patienten ist eine individuelle Abwägung zwischen therapeutischem Nutzen und theoretischem Risiko erforderlich. Es muß abermals betont werden, daß es sich bei der Übertragung der nvCJK durch Blutprodukte bisher nur um ein theoretisch denkbare Risiko handelt.

Dieses Papier wurde vom Arbeitskreis Blut am 19. März 1998 verabschiedet. Es wurde erarbeitet von den Mitgliedern der Untergruppe „Bewertung Blut-assoziiertes Krankheitsrisiko“ des Arbeitskreises Blut.

Korrespondenzadressen

Arbeitskreis Blut
am Robert Koch-Institut
Nordufer 20
13353 Berlin

Wissenschaftlicher Beirat
der Bundesärztekammer
Herbert-Lewin-Straße 1
50931 Köln

Mitteilungen

5. Fachsymposium für ärztliche Dozenten

Modellseminar

25. September 1998 in Würzburg

Im Rahmen des 5. Fachsymposiums der Bundesärztekammer für ärztliche Dozenten (25. und 26. September) in Würzburg findet am 25. September ein Modellseminar „Diagnostik und Therapie von Hörstörungen in der allgemeinärztlichen Praxis“ statt.

Die Sprechstunde des Allgemeinärztes ist häufig die einzige Gelegenheit, wo Schwerhörigkeit nicht nur erkannt, sondern auch entsprechend behandelt werden könnte. Da sich der Patient meist aus ganz anderem Anlaß in der