

BSE – Übertragung durch Blutkonserven doch möglich?



Professor Dr.
Markus Böck



Organisation der Forums:
Abteilung für Transfusions-
medizin und Immunhämato-
logie, Universität Würz-
burg (Professor Dr. Mar-
kus Böck).

TSE-Erkrankungen (Transmissible spongiforme Enzephalopathie) sind sowohl bei Tieren als auch bei Menschen auftretende übertragbare neurodegenerative Erkrankungen, die in der humanen Form weltweit mit etwa einer Inzidenz von 0,5 bis 1 pro eine Million Einwohner auftreten. Sie werden durch pathologische Prion-Proteine (PrP^{Sc}) ausgelöst, welche sich von normalen Prion-Proteinen (PrP^C) durch die Konformation, die Glykosylierung und die Resistenz gegenüber Proteinasen unterscheiden. Der bekannteste Vertreter dieser Erkrankungsform im Tierreich ist die Bovine Spongiforme Enzephalopathie (BSE) bei Rindern; beim Menschen stellt die häufigste Manifestation die klassische Creutzfeld-Jakob-Erkrankung (CJD) dar.

1996 wurde zum ersten Mal eine Variante der CJD beschrieben (vCJD), welche sich unter anderem in der Altersverteilung der betroffenen Patienten von der klassischen CJD unterscheidet. Während Patienten mit CJD im Allgemeinen über 60 Jahre alt sind, liegt das durchschnittliche Erkrankungsalter von vCJD-Patienten bei ca. 29 Jahren. Die Erkrankung verläuft in der Regel letal; die durchschnittliche Überlebenszeit beträgt ca. 14 Monate. Im August 2004 waren in Großbritannien (Department of Health) 147 Fälle von vCJD gemeldet, wobei 142 Patienten bereits verstorben waren. Interessant ist, dass bisher alle erkrankten Patienten am Kodon 129 des PrP-Gens homozygot für Methionin waren, sodass man hypothesisierte, dass dies eine wichtige Voraussetzung für die Manifestation der Erkrankung wäre. In Deutschland ist bisher (noch) kein Erkrankungsfall bekannt.

Ursächlich wird die vCJD sehr intensiv in Zusammenhang mit dem Auftreten von BSE diskutiert. Viele Indizien weisen darauf hin, dass es sich um eine, durch die Nahrungskette übertragene menschliche Form von BSE handelt. Eine Übertragung von PrP^{Sc} durch Blutkomponenten (Erythrozytenkonzentrate, Thrombozytenkonzentrate, Gefrorenes

Frischplasma) oder gar andere Blutprodukte (zum Beispiel Immunglobuline, Humanalbumin, humane Gerinnungsfaktoren) dagegen wurde bisher als sehr unwahrscheinlich erachtet. Trotzdem hatte die deutsche Bundesoberbehörde (Paul-Ehrlich-Institut, Langen) schon sehr frühzeitig prophylaktische Maßnahmen angeordnet. Hierzu gehört beispielsweise, dass Personen, die sich zwischen 1980 und 1996 kumulativ länger als sechs Monate in Großbritannien aufgehalten haben, in Deutschland nicht mehr Blut spenden dürfen, dass kein Plasma aus Großbritannien mehr verwendet werden darf oder dass seit Oktober 2001 Erythrozytenkonzentrate und Thrombozytenkonzentrate leukozytendepletiert werden müssen.

In jüngster Zeit scheint sich die Vorsicht des Paul-Ehrlich-Institutes, die oftmals als übertrieben bezeichnet wurde, doch als richtig zu erweisen. Es mehren sich die Hinweise, dass BSE (vCJD) nicht nur durch die Nahrungskette, sondern auch via Blutprodukte übertragbar ist. Insbesondere zwei neuere Publikationen aus England scheinen dies zu belegen:

1. Mit Aufkommen der BSE-Krise wurde in England ein sehr intensives Meldewesen aufgebaut. So werden die Personalien aller Patienten mit vCJD an die Blutspendedienste des Landes gemeldet, um zu überprüfen, ob diese Personen vor Ausbruch der Erkrankung jemals Blut gespendet haben. Falls dies der Fall sein sollte, werden die Empfänger der Konserven eruiert und deren Personalien mit denen der gemeldeten vCJD-Patienten verglichen. Im Rahmen dieses Kontrollsystems war ein 62-jähriger Patient aufgefallen, der bei einer länger zurückliegenden Operation fünf Erythrozytenkonzentrate erhalten hatte. Eines dieser Erythrozytenkonzentrate stammte von einem 24-jährigen Spender, der drei Jahre und vier Monate nach der Spende an vCJD verstorben war. Sechs-

einhalb Jahre nach der Transfusion entwickelte auch der transfundierte Patient alle Zeichen einer vCJD und verstarb 13 Monate später. Die Obduktion bestätigte den vCJD-Verdacht (C.A. Llewelyn et al.; *The Lancet* 2004; 363: 417-421).

2. Im oben genannten Überwachungssystem fand sich nun ein zweiter Fall, der ebenfalls kürzlich in *The Lancet* publiziert wurde. 1999 erhielt ein älterer Patient eine Bluttransfusion von einem Spender, der 18 Monate nach der Spende Symptome einer vCJD entwickelte und kurz danach daran verstarb. Die Diagnose vCJD war damals in einer Autopsie bestätigt worden. Der Empfänger der Bluttransfusion verstarb im Jahre 2004 an einem rupturierten Aortenaneurysma, ohne dass bis zu diesem Zeitpunkt klinische Hinweise auf das Auftreten einer vCJD zu bemerken gewesen wären. Die Autopsie des Patienten zeigte jedoch eindeutig eine positive Immunhistochemie für das Prionen-Protein PrP^{Sc} in der Milz und in einem zervikalen Lymphknoten (nicht jedoch im Gehirn). Die Autoren folgern, dass es sich um einen weiteren Fall einer vCJD-Übertragung via Bluttransfusion handeln könnte, der allerdings beim Empfänger nicht zu Symptomen geführt habe, weil dieser vor dem Ausbruch der Erkrankung an einem Aortenaneurysma verstorben sei. Interessant erscheint, dass dies der erste klinisch betroffene Patient war, der am Kodon 129 des PrP-Gens heterozygot (Methionin/Valin) war (A.H. Peden et al.; *The Lancet*, 2004, 364: 527-529).



Gefrorenes Frischplasma.

Man muss nach diesen Berichten davon ausgehen, dass eine Übertragung von PrP^{Sc} durch Blutkomponenten zumindest wahrscheinlich geworden ist. Dementsprechend hatte das Department of Health als erste Maßnahme angeordnet, dass mit Wirkung vom 5. April 2004 Personen, die nach 1980 eine Bluttransfusion erhalten hatten, in Großbritannien nicht mehr Blut spenden dürfen. Das *British Medical Journal* (BMJ) berichtete in seiner Internet-Ausgabe vom 25. September 2004, dass darüber hinaus ca. 4000 Patienten in England (die meisten davon Patienten mit Hämophilie A) angeschrieben und auf ein erhöhtes Risiko der vCJD durch Blutprodukte hingewiesen wurden. Diese Patienten hatten Plasmaprodukte (zum Beispiel Gerinnungsfaktoren) erhalten, für deren Produktion Plas-

ma von Spendern eingesetzt worden war, die irgendwann nach der Spende Symptome der vCJD entwickelt hatten. Der National Blood Service hat inzwischen insgesamt neun Spender (23 Spenden) identifiziert, bei denen dies der Fall war (Z. Kmietowicz, BMJ, 2004; 329: 702).

Ob und welche Maßnahmen die deutschen Behörden auf diese Meldungen hin ergreifen werden, bleibt abzuwarten. Es ist nicht auszuschließen, dass auch in Deutschland die Anordnung erlassen wird, dass Personen, die nach 1980 Bluttransfusionen erhalten haben, nicht mehr Blut spenden dürfen. Da immerhin ca. vier bis fünf Prozent der Blutspender in Deutschland davon betroffen wären, könnte dies zumindest kurzfristig zu einer Ver-

knappung der Blutkonserven führen. Um in Zukunft eventuellen haftungsrechtlichen Folgen für den transfundierenden Arzt zu begegnen, muss im Einzelfall sicherlich erwogen werden, die Patienten über diese mögliche Nebenwirkung einer Bluttransfusion aufzuklären, auch wenn dies aus medizinischer Sicht (noch!?) etwas übertrieben zu sein scheint.

Anschrift des Verfassers:
 Professor Dr. Markus Böck,
 Abteilung für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie, Klinikum der Universität Würzburg, Josef-Schneider-Straße 2, 97080 Würzburg, Telefon 0931 201-31229, Fax 0931 201-31376, Internet: www.transfusionsmedizin.uni-wuerzburg.de

Kreuzworträtsel

1	M	2	A	3	G	E	N	4	B	5	A	6	N	7	G
8	K	N	O	9	C	10	H	E	N	E	A				
11	O	T	L	12	H	E	R	P	E	S					
13	M	A	L	A	14	R	I	A	R	T					
16	A	B	T	17	G	A	B	18	A	19	G	R			
20	S	U	21	G	A	M	E	T	E	I					
22	E	S	23	U	S	U	R	E	N	N					
24	K	25	E	N	T	26	S	I	M	O	27	N			
28	T	I	N	K	T	U	R	29	M	O					

Auflösung des Kreuzworträtsels aus Heft 9/2004, Seite 532.

Das Lösungswort lautet: **MENINGITIS**

Zuschriften bei Chiffre-Anzeigen senden Sie bitte an:

atlas Verlag und Werbung GmbH
 Postfach 40 01 29, 80701 München

Immobilien

Zum **1. Oktober 2004 Praxisräume** (bisher hausärztlich-internistische Praxis) neu zu vermieten. **Nähe Candidplatz/München.** Gute U-Bahn-Anbindung, courtagefrei. Chiffre 2500/7050

Kochel a. S. Bungalow ca. 200 qm Wfl., 710.000,- Euro
Mü-Obem. 1 Zi-App. ca. 37 qm Wfl., 83.100,- Euro
Bei Augsburg. Excl. DHH ca. 215 qm Wfl., 391.000,- Euro
 alle og. Objekte zzgl. 3.48 % Prov.
 H.-Menzel Immob. Tel. 0172 7058770



REZ – Das kaufkraftstarke Einkaufszentrum am fürstlichen Rennplatz!



- ✓ erfolgreiches Nahversorgungszentrum
- ✓ attraktive Spitzenlage
- ✓ beliebte Wohngegend
- ✓ keine Vermittlungsprovision

Jetzt wieder attraktive Arzt-/Praxisflächen zu vermieten
 (ab 190 m², individuelle Aufteilung möglich)

Weitere Informationen: Herr Müller
 Telefon 0 89 / 21 67 - 65 50, Fax 0 89 / 21 67 - 65 65