

Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK)

Die 1920 erstmals beschriebene Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK) zählt zu den Prionenerkrankungen und stellt eine seltene neurodegenerative Erkrankung dar, die sporadisch, erworben und familiär auftreten kann und zum Tode führt. Die sporadische Form ist am häufigsten, sie tritt weltweit mit der gleichen Häufigkeit von ca. 1-2.5 Fälle pro Million Einwohner pro Jahr auf. In den letzten Jahren ist diese Erkrankung zunehmend in den Mittelpunkt des öffentlichen Interesses gerückt, aufgrund des epidemischen Auftretens der bovinen spongiformen Enzephalopathie bei Rindern in Großbritannien und der Wahrscheinlichkeit einer alimentären Übertragung auf den Menschen in Form der Variante der CJK (vCJK).

Auftreten

Zumeist tritt die CJK sporadisch, d.h. ohne nachweisbare Ursache auf; das mediane Erkrankungsalter liegt bei 64 Jahren, die mediane Krankheitsdauer bei 4 Monaten. Ca. 10 bis 15% aller CJK sind genetisch bedingt und werden autosomal dominant vererbt (darunter die seltene Gerstmann-Sträussler-Scheinker-Krankheit und die Fatale Familiäre Insomnie). Zu den erworbenen Formen zählt Kuru, eine neurodegenerative Erkrankung in einer bestimmten Sprachgruppe in Papua-Neuguinea nach rituell-kannibalischem Verzehr menschlichen Gehirns. Daneben besteht die Möglichkeit einer unbeabsichtigten Übertragung im Rahmen medizinischer Eingriffe sowie über Nahrungsaufnahme. Die mit BSE bei Rindern in Verbindung stehende vCJK beim Menschen ist bis jetzt in Großbritannien (177), Frankreich (27), Spanien (5), Irland (4), USA (4), den Niederlanden (3), Portugal (2), Italien (2), Kanada (2) und Saudi-Arabien, Taiwan und Japan (je 1) aufgetreten. Bislang ist in Österreich kein Fall von vCJK bekannt geworden. Weiters ist eine neuartige sporadische Erkrankung mit variabler Proteinase-K Sensitivität des Prion-Proteins (Variably Protease Sensitive Prionopathy, VPSPr) bekannt, jedoch ist der Wissensstand über die Übertragbarkeit dieser Erkrankung und deren Infektiosität von Gewebe außerhalb des ZNS derzeit unzureichend.

Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK)

Infektiöses Agens

Der Begriff „Prion“ steht für „proteinaceous infectious particle“. Laut Hypothese fungiert als Krankheitserreger das Prion-Protein (PrP), das durch Änderung der Molekülstruktur von körpereigenen Enzymen nicht abgebaut werden kann und anscheinend die Fähigkeit hat, sich ohne nachweisbare Nukleinsäure – was gegen eine Virushypothese spricht – zu replizieren bzw. die Umwandlung des normalen nicht pathogenen Proteins in eine krankheitsauslösende Form bewirkt. Das entstandene pathogene Prion-Protein reichert sich im Gehirn an und führt zu Nervenzelluntergang.

Diagnose

Zu Beginn der Erkrankung zeigen die Patienten Konzentrations- und Merkfähigkeitsstörungen, im weiteren Verlauf Bewegungsstörungen, Persönlichkeitsveränderungen, Seh- und Gleichgewichtsstörungen und Demenz. Nach zumeist rasch fortschreitender Symptomatik führt die Krankheit unweigerlich zum Tod. Neben den klinischen Symptomen gelten als bewährte Untersuchungsmethoden EEG, Liquoruntersuchung und Magnetresonanztomografie (MRT). Bei sporadischer CJK (sCJK) zeigt das EEG häufig generalisiert oder lateralisiert typische periodische, triphasische Potentiale über eine Dauer von mindestens 10 Sekunden. Ein sensitiver Parameter ist auch die Bestimmung des 14-3-3 Proteins im Liquor; der Nachweis dieses Proteins, das bei Nervenzelluntergang freigesetzt wird, ist allerdings nicht als spezifisch anzusehen, in der Zusammenschau mit der Klinik jedoch sehr hilfreich für die Beurteilung eines Verdachtsfalles. Diese Liquoruntersuchung wird im Klinischen Institut für Neurologie im AKH Wien angeboten. In der T2-gewichteten, sowie FLAIR und insbesondere diffusionsgewichteten (DWI) MRT kommen bei sCJK oft symmetrische Hyperintensitäten in den vorderen Stammganglien zur Darstellung, bei vCJK hingegen findet sich Hyperintensität im hinteren Thalamusabschnitt („Pulvinarsignal“) beidseits. Um eine möglichst genaue Erfassung der Verdachtsfälle einer CJK zu gewährleisten, bestehen definierte klinische Überwachungskriterien, wodurch noch nicht gesicherte Fälle in „wahrscheinliche“ und „mögliche“ CJK eingeteilt werden können.

Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK)

Übertragung

Eine Übertragung kann als „iatrogene CJK“ durch Gabe kontaminierter menschlicher Hypophysenhormone, durch Transplantation von Leichendura und -kornea und durch neurochirurgische Operationsinstrumente erfolgen. Der Zeitraum zwischen Exposition und Auftreten erster klinischer Symptome liegt zwischen 1 und 30 Jahren. 1996 wurde erstmals eine Variante der CJK bei jungen Patienten in Großbritannien diagnostiziert, die sich sowohl im klinischen Verlauf als auch pathomorphologisch von anderen Prion-Erkrankungen unterscheidet. Als Auslöser wird der Konsum BSE-infizierten tierischen Gewebes angesehen. Im Gegensatz zu den anderen CJK-Formen findet sich bei der vCJK pathologisches Prion-Protein und Infektiosität auch im lymphatischen Gewebe, wie den Rachenmandeln. Es besteht somit die Möglichkeit einer zwischenmenschlichen Übertragung durch Blutzellen. Bei Personen mit häufiger bzw. regelmäßiger Bluttransfusion scheint die Erkrankung jedoch nicht gehäuft aufzutreten. Allerdings sind mittlerweile 3 vCJK-Infektionen als Folge einer Übertragung durch Bluttransfusion bekannt (zusätzlich 2 präklinisch infizierte Personen mit pathologischem PrP nur in Milz bzw. Lymphknoten). Um das Risiko einer Übertragung zu vermeiden, wurden Sicherheitsvorkehrungen getroffen.

Vorsichtsmaßnahmen

Hypophysenhormone werden heute in den Industrieländern rekombinant hergestellt, auch bei Duratransplantation bestehen strenge Sicherheitsbestimmungen und Einschränkungen. Körpereigene Transplantate wie Fascia lata werden bevorzugt, auch werden strengere Voruntersuchungen am Spendergewebe durchgeführt sowie modifizierte Verarbeitungsmethoden angewendet. Um das theoretische Risiko einer Übertragung durch Blutprodukte auszuschließen, werden Spender erst nach sorgfältiger Auswahl zugelassen, z.B. werden Personen mit längerem Aufenthalt in Großbritannien oder mit positiver Familienanamnese bezüglich CJK von der Blutspende ausgeschlossen, weiters Empfänger menschlicher Hypophysenhormone oder von Duratransplantaten. In Österreich wird seit längerem eine Leukozytendepletion, bei der die weißen Blutzellen aus Blutkonserven entfernt werden, durchgeführt. In der normalen Krankenpflege und beim Umgang mit Erkrankten besteht kein Anhaltspunkt für ein erhöhtes Übertragungsrisiko, es genügen die herkömmlichen Hygienemaßnahmen.

Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK)

Bei neuropathologischen Untersuchungen und bei Obduktionen hingegen sind zusätzliche Maßnahmen erforderlich. Beim Umgang mit potentiell infektiösem Gewebematerial (vor allem ZNS-Gewebe) von Patienten mit Verdacht auf CJK müssen penetrierende Verletzungen unbedingt vermieden werden. Bei Kontakt mit infektiösem Gewebe sollte intakte Haut mit 1mol/L NaOH dekontaminiert werden, gefolgt von ausgiebiger Spülung. Bei tiefen Hautverletzungen oder penetrierenden Wunden kann eine chirurgische Exzision diskutiert werden. Verletzungen sollen im Referenzzentrum (siehe unten) gemeldet werden. Reste und kontaminierte Einmalartikel werden als infektiöser Abfall zur Verbrennung gebracht. Neurochirurgische Operationsinstrumente dürfen nach einem Eingriff bei einem Patienten mit CJK-Verdacht nicht wiederverwendet werden, es sei denn, dass eine andere Diagnose gestellt werden kann. Instrumente und kontaminierte Oberflächen nach Sektion sollten zunächst sorgfältig von groben Verunreinigungen gesäubert und dann chemisch/thermisch dekontaminiert werden. Alle Instrumente müssen dabei sofort nach Benützung sorgfältig von groben Verunreinigungen gesäubert und in 1-molarer Natronlauge (1M NaOH) oder 4M Guanidinium-Thiocyanat (GdnSCN) eingelegt werden, um ein Antrocknen zu verhindern.

Aufbereitung in dieser Reihenfolge:

1. Verbleiben in 1M NaOH oder 4M GdnSCN für zumindest 2x30min.
2. Gründliche mechanische Reinigung und Spülung, Übertrag in Sterilisationscontainer. Sterilisation mit feuchter Hitze (fraktioniertes Vakuumverfahren) bei 134°C für 18min. Für Oberflächen muss 1-molare Natronlauge (1M NaOH) mit 1 Stunde Einwirkzeit verwendet werden. Hypophysenhormone werden heute in den Industrieländern rekombinant hergestellt, auch bei Duratransplantation bestehen strenge Sicherheitsbestimmungen und Einschränkungen. Körpereigene Transplantate wie Fascia lata werden bevorzugt, auch werden strengere Voruntersuchungen am Spendergewebe durchgeführt sowie modifizierte Verarbeitungsmethoden angewendet. Um das theoretische Risiko einer Übertragung durch Blutprodukte auszuschließen, werden Spender erst nach sorgfältiger Auswahl zugelassen, z.B. werden Personen mit längerem Aufenthalt in Großbritannien oder mit positiver Familienanamnese bezüglich CJK von der Blutspende ausgeschlossen, weiters Empfänger menschlicher Hypophysenhormone oder von Duratransplantaten. In Österreich wird seit längerem eine Leukozytendepletion, bei der die weißen Blutzellen aus Blutkonserven entfernt werden, durchgeführt. In der normalen Krankenpflege und beim Umgang mit

Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK)

Erkrankten besteht kein Anhaltspunkt für ein erhöhtes Übertragungsrisiko, es genügen die herkömmlichen Hygienemaßnahmen.

Bei neuropathologischen Untersuchungen und bei Obduktionen hingegen sind zusätzliche Maßnahmen erforderlich. Beim Umgang mit potentiell infektiösem Gewebematerial (vor allem ZNS-Gewebe) von Patienten mit Verdacht auf CJK müssen penetrierende Verletzungen unbedingt vermieden werden. In Österreich gibt es eine vom Hygienebeirat des BMGF erlassene Richtlinie für den Schutz vor einer Übertragung der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit bei invasiven Eingriffen vom 19. Jänner 2016 (siehe Link auf Website des BMGF).

Therapie

Derzeit kann eine wirksame Therapie noch nicht angeboten werden. Eine Reihe von Substanzen, die in In-vitro-Tests vielversprechend wirkten, indem sie die Produktion pathologischen Prion-Proteins zu verhindern schienen bzw. die Infektiosität herabsetzten, erwiesen sich in unterschiedlichen tierexperimentellen Studien als nicht eindeutig effizient oder wurden noch nicht getestet. Bisherige Therapiestudien mit Flupirtine, einem Analgetikum, Quinacrin und Chlorpromazin brachten eher enttäuschende Ergebnisse. Doxycyclin könnte mehr versprechen.

Aufgaben der Amtsärztin bzw. des Amtsarztes

Anamneseerhebung, zahlenmäßige Erfassung (Surveillance), Rücksprache mit dem Referenzzentrum. Bei häuslichem Todesfall Anordnung der sanitätsbehördlichen Obduktion, Eintragung ins EMS, ggf. Beratung.

Meldepflicht

Verdachts-, Erkrankungs- und Todesfall an die zuständige Bezirksverwaltungsbehörde (Gesundheitsamt).

Meldung

Verdachtsfälle sollten von den Klinikern bzw. niedergelassenen Ärzten zusätzlich im Referenzzentrum gemeldet werden, wo die Fälle in „mögliche“ oder „wahrscheinliche“ CJK eingestuft werden und je nach Fall eine ausführliche Anamnese mit Angehörigen des Patienten durchgeführt sowie der weitere klinische Verlauf verfolgt wird.

Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK)

Bei Versterben ist im Verdachtsfall eine Obduktion des Gehirns zur Sicherung der Diagnose gemäß einer entsprechenden Verordnung obligat, eine histologische Untersuchung und ein immunhistochemischer Nachweis der Ablagerung von pathologischem Prion-Protein kann im Klinischen Institut für Neurologie, Medizinische Universität Wien, AKH, durchgeführt werden.

Referenzzentrum/-labor

Österreichisches Referenzzentrum zur Erfassung und Dokumentation menschlicher Prion-Erkrankungen Wien (ÖRPE)

Klinisches Institut für Neurologie der Medizinischen Universität Wien

AKH E 04 J

Währinger Gürtel 18–20

Postfach 48

A-1097 Wien

Tel.: 01/40400-0