

Stellungnahme zum Risiko der Übertragung von vCJK durch Plasmaderivate aus humanem Plasma

Bei der 68. Sitzung des Arbeitskreises Blut am 03.04.2009 wurde folgende Stellungnahme (S8) verabschiedet:

Die UK Health Protection Agency berichtete am 16.02.2009, dass bei der Autopsie eines über 70-jährigen Hämophilie A-Patienten aus Großbritannien in der Milz der Erreger der varianten Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (vCJK) nachgewiesen wurde. Der Mann war nicht an der neuen Variante der Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung verstorben und wies auch keine Symptome dieser Krankheit auf. Er hatte gegen Ende der 1990er-Jahre ein Faktor-VIII-Konzentrat (BPL 8Y) erhalten, bei dessen Herstellung auch das Plasma eines Spenders verwendet wurde, der später an der vCJK erkrankte. Die Autopsie erfolgte im Rahmen eines medizinischen Überwachungsprogramms, in das mehr als 3000 Personen eingeschlossen sind, die potentiell mit vCJK belastete Blut- oder Plasmaderivate erhalten haben.

Der Hämophilie-Patient hatte weitere Risiken für eine Prionenübertragung. Er lebte in Großbritannien, war kein Vegetarier, hatte wiederholt Erythrozytenkonzentrate erhalten und war operiert worden. Die britischen Behörden halten die Gabe des Faktor-VIII-Konzentrates BPL 8Y für den wahrscheinlichsten Übertragungsweg. BPL 8Y ist ein vergleichsweise gering aufgereinigtes Faktor-VIII-Konzentrat (25 IU/ml, 2 IU/mg Protein). Der-

artige aus UK-Plasma hergestellte Präparate wurden ausschließlich in UK angewendet und zu keinem Zeitpunkt nach Deutschland exportiert. Seit 1998 werden Gerinnungspräparate in UK nicht mehr aus einheimischem Plasma, sondern aus importiertem Plasma hergestellt.

Die neue Variante der Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung beim Menschen wurde erstmals 1995 in England diagnostiziert. Es handelt sich um eine Erkrankung des Gehirns, die vorwiegend jüngere Menschen betrifft und innerhalb von zwei Jahren nach Ausbruch zum Tode führt. Sie wird verursacht durch sogenannte Prionen. Der vorwiegende Übertragungsweg ist die Aufnahme von Prionen über die Nahrung, durch Lebensmittel, bei deren Herstellung kontaminierte Bestandteile von BSE-infizierten Rindern in die Nahrungsmittelkette eingingen. Die Prionen gelangen über den Magen-Darm-Trakt in den Körper, reichern sich im lymphatischen Gewebe, unter anderem in der Milz, an und können in das Blut gelangen. Sie erreichen schließlich das Gehirn. Sie können vom Darm auch über das Nervensystem das Gehirn erreichen. Der Infektionsverlauf bis zu den ersten klinischen Symptomen dauert zwischen fünf und 20 Jahre.

Aus tierexperimentellen Untersuchungen ist belegt, dass die Übertragung von Prionen durch Blut möglich ist. Es sind vier humane Fälle dokumentiert, bei denen durch Erythrozytenkonzentrate Prionen übertragen wurden.

vCJK ist sehr selten. Weltweit (Stand Februar 2009) sind bisher 211 Menschen an vCJK erkrankt, hiervon 167 Personen in Großbritannien. In den letzten Jahren hat die Erkrankungsrate sehr deutlich abgenommen und betrug zuletzt weniger als fünf Personen pro Jahr weltweit. Aus Deutschland ist bisher kein vCJK-Fall bekannt und somit auch kein Fall einer Übertragung von vCJK durch Blutkomponenten oder Plasmaderivate.

Es besteht eine genetische Prädisposition. Alle bisher manifest an vCJK erkrankten Personen waren homozygot für die Ausprägung Methionin/Methionin an Codon 129 des Prionproteingens. Es gibt asymptomatische Träger des vCJK-Agens, die in zwei Fällen erkannt wurden; beide waren heterozygot (129 Methionin/129 Valin). Die Zahl derartiger asymptomatischer Träger ist unbekannt.

Die Patientenverbände der Hämophilie-Patienten empfehlen grundsätzlich eine Autopsie der verstorbenen Hämophilie-Patienten, um Informationen zu erhal-

ten über das etwaige Vorliegen des vCJK-Erregers. Der Arbeitskreis Blut schließt sich dieser Forderung an.

Die Wahrscheinlichkeit, dass eine vCJK-Infektion durch in Deutschland auf dem Markt befindliche Gerinnungsfaktorenkonzentrate übertragen werden kann, ist nach Ansicht des Arbeitskreises Blut äußerst gering. Diese Einschätzung stützt sich auf folgenden Sachverhalt (siehe auch Veröffentlichung des Paul-Ehrlich-Instituts vom 16.03.2009):

1. Blutprodukte, die aus in Großbritannien gewonnenem Plasma hergestellt wurden durften nicht nach Deutschland importiert werden.
2. Es darf in Deutschland seit 2004 kein Plasma von Personen, die sich zwischen 1980 und 1996 (d. h. zur Zeit der BSE-Epidemie) insgesamt mehr als sechs Monate in Großbritannien und Nordirland aufgehalten haben oder in diesem Zeitraum in Großbritannien operiert wurden, für die Herstellung von Blutprodukten verwendet werden.
3. Alle Hersteller von Plasmaderivaten legten dem Paul-Ehrlich-Institut Untersuchungen über das Ausmaß der Abreicherung von Prionen mit den jeweiligen Herstellungsverfahren zur Bewertung vor. Ein 2004 veröffentlichter Leitfaden der europäischen Arzneimittelagentur EMA für die Überprüfung der Kapazität der Herstellungsverfahren von Plasmaderivaten zur Abreicherung von Prionen definiert die Anforderungen (www.emea.eu.int). Diese Abreicherung stellt einen wirksamen Schritt zur Verbesserung der Sicherheit dar.

Auf Grund der aktuellen Bewertung sieht der Arbeitskreis Blut keinen Anlass, die Behandlung mit aus menschlichem Plasma hergestellten Präparaten zu ändern.

Für den Arbeitskreis Blut:

Prof. Dr. R. Burger, Vorsitzender

Dr. R. Offergeld, Geschäftsführerin