

Diagnostik und Übertragbarkeit von Prionenkrankheiten

Simon Jung^a, Matthias Sturzenegger^a, Christian Schärer^b, Ingeborg Fischer^c, Ekkehardt Altpeter^d

^a Abteilung für Neurologie, Inselspital, Universitätsspital und Universität Bern

^b Swissmedic, Schweizerisches Heilmittelinstitut, Abteilung Inspektorate, Bern

^c Universitätsspital Zürich, Departement Neuropathologie, Zürich

^d Bundesamt für Gesundheit, Sektion Epidemiologische Überwachung und Beurteilung, Bern

Quintessenz

- Transmissible spongiforme Enzephalopathien stellen eine heterogene Gruppe von Erkrankungen dar, deren gemeinsames pathologisches Korrelat Prionen sind.
- In der Schweiz ist die sporadische Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung die häufigste Form; die neue Variante wurde bisher nie beobachtet.
- Prionen sind übertragbar, wobei u.a. die Übertragung durch Blutprodukte, Gewebetransplantate oder chirurgisches Besteck möglich ist.
- Die Verdachtsdiagnose einer Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung wird zu Lebzeiten durch eine typische Klinik und eine Kombination aus den Befunden der MRI des Gehirns, der Liquoranalyse und dem EEG gestellt.
- Der klinische Verdacht ist meldepflichtig, damit Massnahmen zum Schutz der Bevölkerung getroffen werden können und die Wirksamkeit dieser Massnahmen überwacht werden kann. Dazu gehören z.B. der Rückruf und die Überprüfung von Blutprodukten oder die Evaluation von Sterilisationsverfahren.

Hintergrund

Prionenerkrankungen oder transmissible spongiforme Enzephalopathien (TSE) sind seltene, durch Prionen (proteinartiges infektiöses Agens) hervorgerufene, nicht behandelbare und stets tödlich verlaufende Erkrankungen. Sie lassen sich beim Menschen in familiäre, sporadische und erworbene Erkrankungen klassifizieren.

Zu den familiären Formen zählen die familiäre Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung (fCJD), die familiäre fatale Insomnie (FFI) und das Gerstmann-Sträussler-Scheinker-Syndrom (GSS).

Am häufigsten ist die sporadische Form der Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung (sCJD).

Zu den erworbenen Prionenerkrankungen wird die neue Variante (vCJD) und die iatrogene Form der CJD (iCJD) gerechnet. Bei der iCJD gilt eine Übertragung von Prionproteinen von Mensch oder Tier auf den Menschen und bei der vCJD ein intestinaler Übertragungsweg von an boviner spongiformer Enzephalopathie (BSE) erkrankten Rindern auf den Menschen als krankheitsverursachend. Wegen der Übertragbarkeit ist der klinische Verdacht bereits meldepflichtig, damit Massnahmen zum Schutz der Bevölkerung getroffen werden können. Deshalb ist eine frühzeitige Diagnose nicht nur für den Betroffenen oder die Angehörigen von Bedeutung, sondern auch von allgemeinem Interesse.



Simon Jung

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Klinischer Verlauf

Sporadische, iatrogene und familiäre CJD

Die sporadische Form der Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung (sCJD) ist mit 1–2 Fällen pro 1 Million Einwohner pro Jahr die häufigste Form. Sie tritt vorwiegend bei älteren Personen auf (im Mittel 65 Jahre) und unterscheidet sich durch einen rasch progressiven Verlauf (Erkrankungsdauer 4,5–7 Monate) von anderen Demenzen. Auch wenn letztlich alle Hirnregionen betroffen sein können und damit die möglichen Symptome mannigfaltig sind, so treten die Symptome doch in unterschiedlicher Häufigkeit und in Abhängigkeit vom Krankheitsfortschritt auf (siehe Tab. 1 [↔](#)). Eine zusätzliche Symptomvariabilität ist durch unterschiedliche Genotypen des Codons 129 des Prionproteins bedingt. Die iatrogene Form der CJD und die familiäre Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung unterscheiden sich in Klinik und Verlauf nicht von der sCJD.

Variante CJD

Die vCJD ist im Unterschied zur sCJD eine seltene Form, die sich überwiegend im jungen Erwachsenenalter (durchschnittlich 28 Jahre) manifestiert. Der mit 14 Monaten etwas längere klinische Verlauf beginnt typischerweise mit psychiatrischen Symptomen (Depression, Angststörung, Apathie, Wahnvorstellungen) oder Sensibilitätsstörungen (meist in Form von schmerzhaften Dysästhesien der Extremitäten). Nach einigen Monaten gleicht sich das Beschwerdebild an das der sCJD an.

Zusatzuntersuchungen

Elektroenzephalogramm (EEG)

Das EEG unterstützt die Diagnose einer sCJD, wenn sogenannte periodische bi- oder triphasische Wellenkomplexe nachgewiesen werden können [1]. Dieser Nachweis ist allerdings nicht spezifisch [2]. Bei vCJD weist das EEG in der Regel nur unspezifische Allgemeinveränderungen auf.

Liquor cerebrospinalis

Die Routineparameter (Zellzahl, Eiweiss, Glukose) sind üblicherweise normal. Die Proteine 14-3-3, Tau, S100b und Neuron-spezifische Enolase sind typischerweise bei sCJD erhöht [3, 4]. Diese Erhöhung ist aber ebenfalls unspezifisch und primär Ausdruck eines Neuro-nenuntergangs. In einer aktuellen Arbeit über die Wertigkeit der Liquoranalysen bei sCJD lag die Sensitivität für Protein 14-3-3 bei 86%, für Tau-Protein bei 81% und

für Protein S100b bei 65% [4]. Als singulärer Marker hat Protein 14-3-3 also die höchste Sensitivität, und diese scheint im Krankheitsverlauf zuzunehmen. Die Spezifität ist allerdings für das Tau-Protein höher (74 vs. 84%). Der positive prädiktive Wert ist höher bei gleichzeitigem Nachweis einer Protein-14-3-3- und Protein-S100b-Erhöhung beziehungsweise einer Tau- und S100b-Proteinerhöhung im Vergleich zur alleinigen Protein-14-3-3-Erhöhung. Die Kombination aus negativem Protein S100b und 14-3-3 kann als Argument gegen das Vorliegen von sCJD dienen, darf aber

nicht als absolutes Ausschlusskriterium betrachtet werden. Ein schwach positiver Befund ist weniger aussagekräftig. In der Serie von Chohan et al. hatten weniger als die Hälfte der Patienten mit schwach positivem Befund tatsächlich sCJD [4]. In solchen Fällen ist deshalb eine Verlaufsuntersuchung sinnvoll.

Bei vCJD, FFI und GSS oder sCJD mit untypischen Symptomen ist die Sensitivität dieser Proteinerhöhungen deutlich geringer.

Magnetresonanztomographie (MRI)

Im MRI des Gehirns stellen sich bei sCJD typischerweise Signalhyperintensitäten im Bereich der Stammganglien (insbesondere Nucleus caudatus, Putamen) und/oder bandförmig der grauen Substanz in den T2-, FLAIR-(fluid-attenuated inversion recovery-) und Diffusions-gewichteten (DWI-)Aufnahmen dar [5]. Am frühesten zu erkennen sind sie in der DWI-Sequenz (Abb. 1 📷). Im Verlauf der Erkrankung imponiert dann auch eine generalisierte Hirnatrophie.

Im Unterschied zur sCJD werden solche Hyperintensitäten bei vCJD typischerweise im posterioren Thalamus beobachtet («pulvinar sign»).

Diagnosestellung

Eine sichere Diagnose ist derzeit nur mittels Hirnbiopsie oder *post mortem* möglich, wobei eine negative Hirnbiopsie die Diagnose nicht ausschliesst (potentieller Stichprobenfehler). Eine wahrscheinliche oder mögliche CJD wird zu Lebzeiten durch die Kombination aus Anamnese, Klinik und Zusatzuntersuchungen gestellt. Dieser multimodale Ansatz ist entscheidend, da keine der Zusatzuntersuchungen für sich alleine genommen genügend aussagekräftig ist. Allgemein steht bei der Diagnosestellung die Klinik im Vordergrund. Eine Übersicht der in unterschiedlichen Studien ermittelten Sensitivitäten und Spezifitäten der einzelnen Zusatzuntersuchungen gibt Tabelle 2 📄.

Von Relevanz ist auch die Genetik des Prionproteins, da je nach Subtyp des Polymorphismus am Codon 129 die Sensitivitäten der Zusatzuntersuchungen variieren [6].

Neuropathologische Diagnose

Die Diagnose einer Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung kann durch Histologie, Immunhistochemie und Western-Blot-Analysen am biopsisch oder postmortal entnommenen Hirngewebe gesichert werden.

Als histologische Charakteristika finden sich Spongiose, Neuronenverlust und reaktive Gliose als typische Trias (Abb. 2 📷).

Diagnosekriterien für sCJD

Die aktuellen Diagnosekriterien der Weltgesundheitsorganisation (WHO) für sCJD [7] enthalten noch nicht die MRI-Befunde (siehe Tab. 3 📄). Diese wurden aber kürzlich durch ein internationales Konsortium zur Aufnahme in die aktuellen Kriterien vorgeschlagen [8]. Hyperintensitäten in den Diffusions- oder FLAIR-gewichteten Aufnahmen im Nucleus caudatus und Putamen oder in mindestens zwei kortikalen Arealen aus temporaler,

Tabelle 1. Sporadische Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung. Häufigkeiten der klinischen Symptome zu Beginn der Erkrankung und im Verlauf (nach [13]).

	Zu Beginn	Im Verlauf
Schnell progressive Demenz	61%	97%
Zerebelläre Symptome	55%	87%
Visuelle/okulomotorische Symptome	38%	81%
Extrapyramidale Symptome	15%	74%
Sensibilitätsstörungen	13%	58%
Myoklonien	11%	55%
Pyramidenbahnzeichen	8%	37%
Epileptische Anfälle	3%	16%
Akinetischer Mutismus	0,1%	12%

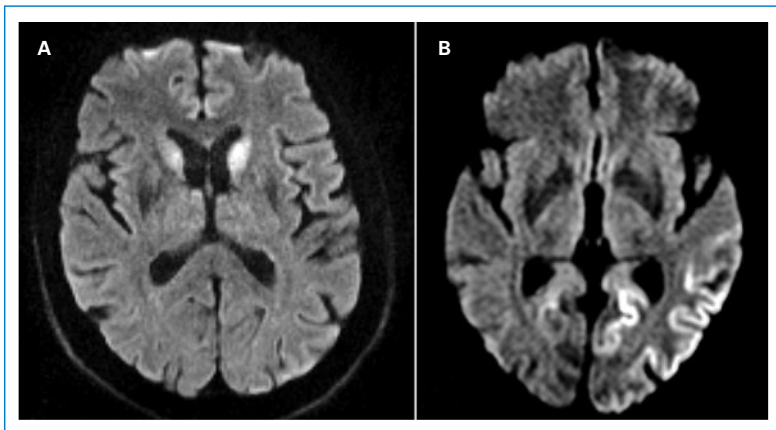


Abbildung 1
Axiale MRI in Diffusions-Gewichtung. Signalhyperintensität im Nucleus caudatus beidseits (A) und im Okzipitallappen (B).

Tabelle 2. Sensitivität und Spezifität der Zusatzuntersuchungen bei sCJD, ermittelt durch unterschiedliche Studien. In Klammern ist der Bereich angegeben (nach [12]).

Test	Sensitivität (%)	Spezifität (%)
EEG	64 (58–67)	84 (74–91)
Liquor		
– Protein 14-3-3	93 (88–97)	92 (84–100)
– Tau-Protein	89 (86–94)	93 (88–97)
– Protein S100	87 (82–94)	87 (85–90)
– Neuron-spezifische Enolase	78 (73–92)	89 (83–92)
MRI	91 (80–100)	96 (94–100)

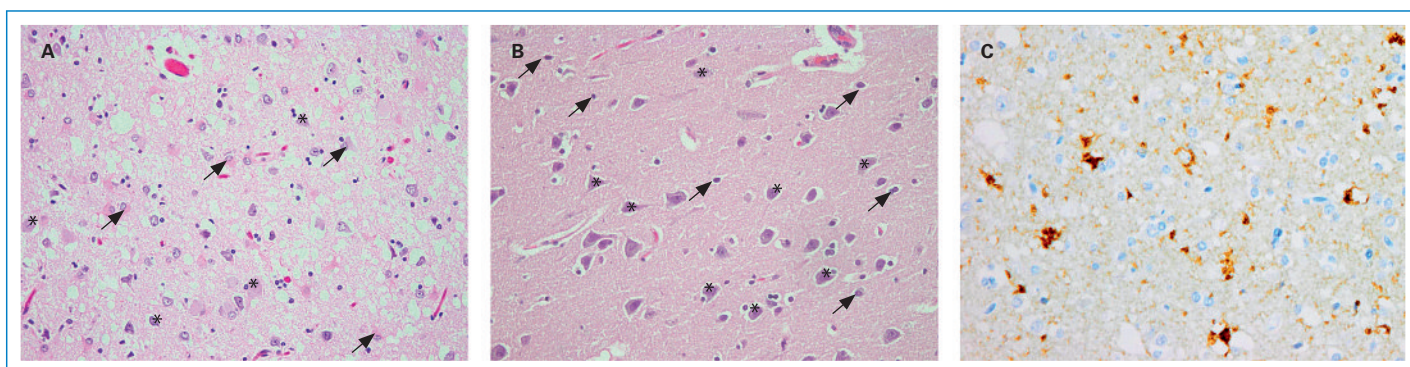


Abbildung 2

- A** Hämatoxylin-und-Eosin-gefärbter histologischer Schnitt (7 mm) durch den Grosshirnkortex gesehen bei 200facher Vergrösserung. Zu erkennen sind nur noch wenige Neuronen (Sterne), reaktive grosse Gliazellen mit vergrösserten Zellkernen (Pfeile) sowie eine blasige Auflockerung des Neuropils.
- B** Normaler Grosshirnkortex: Hämatoxylin-und-Eosin-gefärbter histologischer Schnitt (7 mm), gesehen bei 200facher Vergrösserung. Zu erkennen sind viele Neuronen (Sterne) und kleine Gliazellen (Pfeile) eingebettet in ein dichtes eosinophiles Neuropil.
- C** Immunhistochemischer Nachweis des pathologischen Prionoproteins.

Tabelle 3. Aktuelle WHO-Diagnosekriterien zur Diagnose von sCJD [7] und vCJD [14].

sCJD

I. Klinische Zeichen

- Demenz
- Zerebelläre oder visuelle Symptome
- Pyramidale oder extrapyramidale Symptome
- Akinetischer Mutismus

II. Zusatzuntersuchungen

- EEG mit Nachweis von PSWCs
- Liquor mit Nachweis von Protein 14-3-3 (bei Patienten mit einer Krankheitsdauer von weniger als 2 Jahren)
- MRI*: mit Nachweis von Hyperintensitäten in den Diffusions- und FLAIR-gewichteten Aufnahmen im Nucleus caudatus und Putamen oder in mindestens zwei kortikalen Arealen aus den Arealen temporal, parietal, okzipital

→ **Wahrscheinlicher sCJD:** zwei Kriterien aus Gruppe I und mindestens eins aus Gruppe II

→ **Möglicher sCJD:** zwei Kriterien aus Gruppe I und Krankheitsdauer von weniger als 2 Jahren

vCJD

Gruppe I

- a. Fortschreitende neuropsychiatrische Erkrankung
- b. Krankheitsdauer >6 Monate
- c. Routineuntersuchungen weisen auf keine alternative Diagnose hin
- d. Kein Hinweis auf mögliche iatrogene Ursache
- e. Kein Hinweis auf familiäre Prionenerkrankung

Gruppe II

- a. Psychiatrische Symptome früh im Verlauf
- b. Persistierende schmerzhafte Dysästhesien
- c. Ataxie
- d. Myoklonien oder choreatiforme Bewegungen oder Dystonie
- e. Demenz

Gruppe III

- a. Keine periodischen scharfen Wellen im EEG
- b. Signalanhebung im posterioren Thalamus («pulvinar sign») im MRI

IV. Tonsillenbiopsie positiv

→ **Wahrscheinlicher vCJD:** I und 4/5 von II und IIIa und IIIb oder I und IV

→ **Möglicher vCJD:** I und 4/5 von II und IIIa

* Die MRI-Befunde sind noch nicht in den aktuellen WHO-Kriterien enthalten, aber durch ein internationales Konsortium zur Aufnahme empfohlen worden [8].

parietaler oder okzipitaler Lokalisation gelten für sCJD als charakteristisch. Durch die Berücksichtigung der MRI-Befunde in den Diagnosekriterien kann die Sensitivität von 91,9 auf 98,8% gesteigert werden, ohne die Spezifität zu beeinflussen (71,2 vs. 70,8%). In dieser Arbeit wies das MRI alleine eine Sensitivität von 83% bei einer Spezifität von 83% auf [8]. Die korrespondierenden Werte für das Protein 14-3-3 betragen 86 und 68%, und für das EEG 44 und 92%.

Diagnosekriterien für vCJD

Die Diagnosekriterien der WHO für vCJD sind in Tabelle 3 notiert.

Differentialdiagnosen

Zu den Differentialdiagnosen der sCJD und vCJD zählen metabolische, toxische (v.a. Alkohol, Wernicke-Korsakow-Syndrom), infektiöse und entzündliche (inkl. Vaskulitis und paraneoplastische) Enzephalopathien. Auch müssen andere neurodegenerative Erkrankungen erwogen werden (u.a. Morbus Alzheimer, Lewy-Körperchen-Demenz, Morbus Parkinson, kortikobasale Degeneration, frontotemporale Demenzen, vaskuläre Demenzen, Chorea Huntington, Multisystematrophie).

Iatrogene Creutzfeldt-Jakob-Krankheit und Übertragbarkeit

Iatrogene Übertragungen sind beim Menschen bisher sowohl für sCJD als auch für vCJD beschrieben worden, wobei theoretisch auch eine Übertragung von FFI, GSS oder fCJD denkbar ist.

Entsprechend den bisherigen In-vivo- und In-vitro-Untersuchungen scheint bis auf eine respiratorische und geschlechtliche Übertragung prinzipiell jeglicher Weg der Prionenübertragung möglich zu sein.

Bei den meisten beschriebenen Fällen wurde die Übertragung auf Dura-mater-Transplantationen oder den Einsatz von humanen Hypophysenextrakten (Wachs-

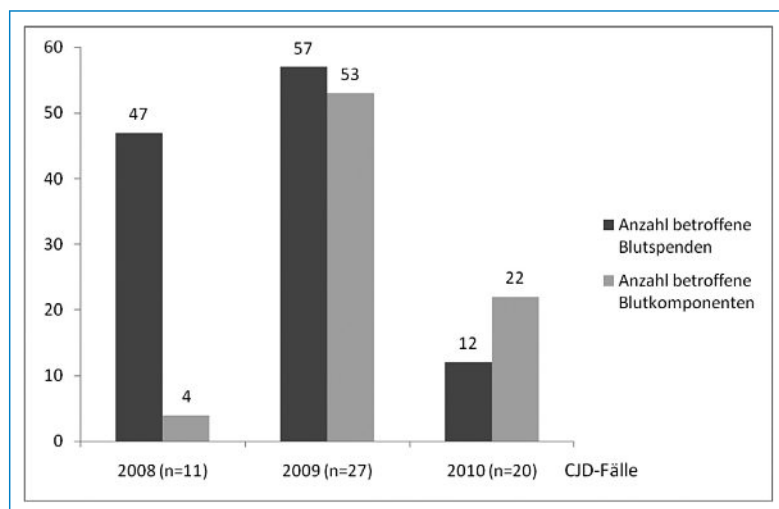


Abbildung 3

Durchgeführte Abklärungen früherer Blutspendetätigkeiten bei den von 2008 bis 2010 gemeldeten CJD-Verdachtsfällen.

tumshormonen und Gonadotropine) zurückgeführt; es sind aber auch Fälle infolge Corneatransplantationen, Bluttransfusionen und Gebrauch von stereotaktischen EEG-Elektroden beschrieben worden [9]. Zum Risiko der Übertragung durch chirurgische Instrumente kann keine abschliessende Aussage getroffen werden. Fälle wie diejenigen der zwei Patienten, die 1977 in der Schweiz nach Implantation von EEG-Elektroden, welche vorher bei einem Patienten mit sCJD implantiert worden waren, an CJD erkrankten, lassen ein hohes Risiko vermuten (die Elektroden wurden mit 70% Alkohol und Formaldehyd sterilisiert; sogar nach 18 Monaten wurde durch eine der Elektroden noch CJD auf einen Schimpansen übertragen) [10]. Allerdings lassen neuere Arbeiten an einem hohen Infektionsrisiko zweifeln [11].

Eine hämatogene Übertragung wurde bisher nur bei vCJD beobachtet, ist bei sCJD aber theoretisch auch möglich. Untersuchungen bei vCJD-Fällen haben gezeigt, dass eine Übertragung durch Bluttransfusionen von einem betroffenen Patienten mindestens 3 Jahre vor klinischem Ausbruch der Erkrankung stattfinden kann [9]. Die Inkubationszeiten bei durch Bluttransfusionen erworbener vCJD sind nur etwa halb so lang wie die Inkubationszeiten beim herkömmlichen intestinalen Infektionsweg [12].


Zusammengefasst besteht das Risiko der iatrogenen Übertragung einer TSE in erster Linie durch Blutprodukte, Transplantationen und Operationen. Zur Minderung dieser Risiken sind vorsorgliche Massnahmen wie z.B. die sorgfältige Auswahl von Blut- und Transplantat Spendern, die Überprüfung der Herstellungsverfahren bei Blutprodukten und die Verbesserung der Sterilisationsverfahren bei chirurgischen Eingriffen wichtig.

Die Situation in der Schweiz (Stand 27.1.2011)

In der Schweiz ist bereits der klinische Verdacht meldepflichtig (Website des Bundesamts für Gesundheit BAG¹), um Massnahmen wie die Abklärung, ob die be-

troffene Person zu einem früheren Zeitpunkt schon mal Blut gespendet hat, in die Wege leiten zu können. Als Folge werden allenfalls Lookback-Verfahren eingeleitet und die aus diesen Spenden hergestellten Blutprodukte überprüft. Sofern es sich nicht um einen vCJD-Verdachtsfall handelt, muss bei den aus diesen Spenden hergestellten stabilen Blutprodukten der Hersteller aufgrund einer Risikobewertung über den Verbleib der Charge auf dem Markt entscheiden. Bei vCJD-Verdacht müssen sämtliche betroffenen Chargen von Blutprodukten vom Markt zurückgerufen werden. Im Falle früherer chirurgischer Eingriffe beim Betroffenen müssen die Sterilisationsverfahren durch den kantonalen ärztlichen Dienst überprüft werden.

Die Abklärung einer früheren Blutspendetätigkeit und das Einleiten von Lookback-Verfahren für Blutprodukte sind wie folgt organisiert: Das Bundesamt für Gesundheit informiert Swissmedic, das Schweizerische Heilmittelinstitut. Swissmedic informiert den Blutspendedienst SRK, welcher das Nationale Referenzzentrum für durch Blut übertragbare Krankheiten darstellt. Der Blutspendedienst SRK Bern koordiniert innerhalb des Blutspendedienstes die Suche nach möglichen Blutspenden des Patienten, leitet die notwendigen Rückrufmassnahmen der betroffenen Blutkomponenten ein und informiert Swissmedic über die getroffenen Massnahmen. Die Hersteller von stabilen Blutprodukten nehmen ihrerseits die notwendigen Risikobeurteilungen vor und treffen die notwendigen Massnahmen.

In der Meldeperiode 2008 bis 2010 gingen insgesamt 69 Meldungen mit Verdacht auf CJD ein. In 58 Fällen wurde eine Abklärung der Blutspendetätigkeit via Referenzzentrum vorgenommen (Abb. 3 ); aus den Abklärungen wurde in 9 Fällen (16%) ein Lookback-Verfahren für Blutprodukte durchgeführt. Aus den Abklärungen

von 2008 und 2009 konnte bei 6 Patienten eine frühere Blutspendetätigkeit festgestellt werden, mit total 104 betroffenen Blutspen-

den aus dem Zeitraum von 1989 bis 2006. Gesamthaft wurden 57 Blutkonserven identifiziert, die zur Transfusion an andere Patienten ausgeliefert oder zur industriellen Weiterverarbeitung in Blutprodukte verwendet wurden. Die Datensammlung für das Jahr 2010 ist noch nicht abgeschlossen. In der Meldeperiode 2008–2010 mussten keine Chargen von stabilen Blutprodukten aufgrund der genannten Gründe vom Schweizer Markt zurückgerufen werden.

In 43 Fällen wurde die klinische und/oder autopsische Diagnose einer CJD gestellt. In 95% der Fälle (41/43) lag eine sporadische Form vor. In der Meldeperiode wurde einmal eine Bluttransfusion als mögliche Ursache gemeldet, in 27 Fällen ein chirurgischer Eingriff. Iatrogene Formen mit eindeutigem Nachweis der Übertragungskette wurden in dieser Meldeperiode nicht beobachtet, und in der Schweiz wurde noch kein Fall von vCJD, FFI oder GSS registriert.

1 www.bag.admin.ch/k_m_meldesystem/00733/00814/index.html?lang=de.

In der Schweiz führt das Nationale Referenzzentrum für Prionen am Institut für Neuropathologie der Universität Zürich im Auftrag des BAG die neuropathologischen Untersuchungen durch. Es wird empfohlen, die Autopsie am Nationalen Referenzzentrum durchführen zu lassen oder zumindest Gehirnbiospien ans Zentrum zu senden.

Zusammenfassung und Kommentar

Prionenerkrankungen sind seltene, nicht behandelbare und potentiell übertragbare Erkrankungen. Die Verdachtsdiagnose kann zu Lebzeiten nichtinvasiv durch eine Kombination aus klinischem Bild und Zusatzuntersuchungen gestellt werden, wobei die Resultate der Zusatzuntersuchungen vor dem Hintergrund des jeweiligen klinischen Erscheinungsbildes und dem klinischen Verlauf kritisch interpretiert werden müssen.

Zur Verminderung eines Übertragungsrisikos sind Massnahmen nach dem Vorsorgeprinzip wichtig, z.B. die sorgfältige Auswahl der Blut- und Gewebespende, die Sicherstellung der Rückverfolgbarkeit sowie die Validierung der Herstellungsverfahren bei Blutprodukten und Sterilisationsverfahren. Der Verdacht ist deshalb bereits meldepflichtig.

Die in Folge einer Meldung eingeleiteten Massnahmen zum Schutz der Bevölkerung betreffen neben Verboten und Vorschriften im Bereich der Spitalhygiene unter anderem die Identifikation und den allfälligen Rückzug von Blutprodukten. Diese Massnahmen sind zeit- und kostenaufwendig. Das BAG ist deshalb auf die genaue Diagnosestellung und Meldung der Ärzte angewiesen.

Korrespondenz:

Dr. Simon Jung
Oberarzt Neurologie
Inselspital
Freiburgstrasse 1
CH-3010 Bern
drsimonjung@gmail.com

Empfohlene Literatur

- Aguzzi A, O'Connor T. Protein aggregation diseases: Pathogenicity and therapeutic perspectives. *Nat Rev Drug Discov.* 2010;9:237–48.
- Aguzzi A, Sigurdson C, Heikenwaelder M. Molecular mechanisms of prion pathogenesis. *Annu Rev Pathol.* 2008;3:11–40.
- Bundesamt für Gesundheit (BAG), www.bag.admin.ch/k_m_meldesystem/00733/00814/index.html?lang=de.
- Brown P. Transmissible spongiform encephalopathy in the 21st century: Neuroscience for the clinical neurologist. *Neurology.* 2008;70:713–22.
- Zerr I, Kallenberg K, Summers DM, Romero C, Taratuto A, et al. Updated clinical diagnostic criteria for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Brain.* 2009;132:2659–68.

Die vollständige nummerierte Literaturliste finden Sie unter www.medicalforum.ch.

CME www.smf-cme.ch

1. Welche der folgenden Aussagen trifft zu?

- A Prionenerkrankungen stellen nach dem M. Alzheimer in Westeuropa die zweithäufigste Demenzursache dar.
- B Der Nachweis des Proteins 14-3-3 im Liquor beweist das Vorliegen einer Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung.
- C Bereits der klinische Verdacht einer Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung ist meldepflichtig.
- D Prionen sind Viren.
- E Die neue Variante der Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung ist die Prionenerkrankung in der Schweiz.

2. Bei welcher der folgenden Fallvignetten ist der klinische Verdacht auf eine Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung am stärksten?

- A 82-jähriger Patient mit seit 5 Jahren langsam zunehmenden Gedächtnisstörungen.

- B 40-jährige Patientin mit innert wenigen Stunden aufgetretenen Gedächtnisstörungen und Fieber.

- C 65-jähriger Patient mit seit 2 Jahren häufigen Stürzen und Dysarthrie, ohne wesentliche Gedächtnisstörungen.

- D 62-jährige Patientin mit seit 2 Monaten deutlich progredienter Gedächtnisstörung, rechtsbetontem Aktionstremor, einer Apraxie des rechten Armes, Sehstörung und Pyramidenbahnzeichen.

- E 55-jährige Patientin mit langsam progredientem rechtsseitigem extrapyramidalem Syndrom, orthostatischer Dysregulation, inspiratorischem Stridor und fehlenden Zeichen von kognitiven Einschränkungen.

Diagnostik und Übertragbarkeit von Prionenkrankheiten / Diagnostic et transmission des maladies à prions

Weiterführende Literatur (Online-Version) / Références complémentaires (online version)

- 1 Levy SR, Chiappa KH, Burke CJ, Young RR. Early evolution and incidence of electroencephalographic abnormalities in creutzfeldt-jakob disease. *J Clin Neurophysiol.* 1986;3:1–21.
- 2 Steinhoff BJ, Racker S, Herrendorf G, Poser S, Grosche S, et al. Accuracy and reliability of periodic sharp wave complexes in creutzfeldt-jakob disease. *Arch Neurol.* 1996;53:162–6.
- 3 Sanchez-Juan P, Green A, Ladogana A, Cuadrado-Corrales N, Saanchez-Valle R, et al. Csf tests in the differential diagnosis of creutzfeldt-jakob disease. *Neurology.* 2006;67:637–43.
- 4 Chohan G, Pennington C, Mackenzie JM, Andrews M, Everington D, et al. The role of cerebrospinal fluid 14–3–3 and other proteins in the diagnosis of sporadic creutzfeldt-jakob disease in the UK: A 10–year review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2010;81:1243–8.
- 5 Tschampa HJ, Zerr I, Urbach H. Radiological assessment of creutzfeldt-jakob disease. *Eur Radiol.* 2007;17:1200–11.
- 6 Alperovitch A, Zerr I, Pocchiari M, Mitrova E, de Pedro Cuesta J, et al. Codon 129 prion protein genotype and sporadic creutzfeldt-jakob disease. *Lancet.* 1999;353:1673–4.
- 7 World Health Organisation (WHO), WHO manual for surveillance of human transmissible spongiform encephalopathies, including variant Creutzfeldt-Jakob disease, 2003.
- 8 Zerr I, Kallenberg K, Summers DM, Romero C, Taratuto A, et al. Updated clinical diagnostic criteria for sporadic creutzfeldt-jakob disease. *Brain.* 2009;132:2659–68.
- 9 World Health Organisation (WHO), Guidelines on Tissue Infectivity Distribution in Transmissible Spongiform Encephalopathies, 2006.
- 10 Bernoulli C, Siegfried J, Baumgartner G, Regli F, Rabinowicz T, et al. Danger of accidental person-to-person transmission of creutzfeldt-jakob disease by surgery. *Lancet.* 1977;1:478–9.
- 11 Hamaguchi T, Noguchi-Shinohara M, Nozaki I, Nakamura Y, Sato T, et al. The risk of iatrogenic creutzfeldt-jakob disease through medical and surgical procedures. *Neuropathology.* 2009;29:625–31.
- 12 Brown P. Transmissible spongiform encephalopathy in the 21st century: Neuroscience for the clinical neurologist. *Neurology* 2008;70:713–22.
- 13 Mollenhauer B, Zerr I, Ruge D, Krause G, Mehnert WH, Kretzschmar HA, Poser S. [Epidemiology and clinical symptomatology of creutzfeldt-jakob disease]. *Dtsch Med Wochenschr.* 2002;127:312–7.
- 14 World Health Organisation (WHO), The Revision of the Surveillance Case Definition for Variant Creutzfeldt-Jakob Disease (vCJD), 2001, WHO/CDS/CSR/EPH/2001.5.