

Creutzfeld-Jakob-Krankheit **Tödliche Präparate**

Von Sonja Kastilan



Kernmagnetresonanz-Struktur der Prion-Domäne der Maus (Bänderdarstellung)

28. Januar 2009 Vorsätzlicher Totschlag, Körperverletzung und schwerer Betrug - die Vorwürfe der französischen Staatsanwaltschaft wiegen schwer. Sie will in Berufung gehen und drei Mediziner erneut vor Gericht bringen, die in Paris vor elf Tagen gerade freigesprochen wurden. "Nicht im juristischen Sinne schuldig", hieß es am Ende des Verfahrens gegen zuletzt sechs Mediziner und Pharmazeuten. Ihnen wird zur Last gelegt, dass in Frankreich in den 1980er Jahren Tausende von Kindern fahrlässig mit Wachstumshormonen behandelt wurden, von denen womöglich ein Gesundheitsrisiko ausging: 118 der Patienten von einst sind bisher an der unheilbaren Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK) gestorben.

Eine zufällige Korrelation ist ausgeschlossen. In mehr als 200 solcher Fälle weltweit wird ein direkter Zusammenhang vermutet. Denn nicht nur in Frankreich hatte man seinerzeit - ob nun in Firmen oder Universitätsinstituten - die benötigten Hormonpräparate aus den Hirnanhangdrüsen von Toten extrahiert. In den 1960er Jahren starteten in Ländern wie den Vereinigten Staaten, Großbritannien und Frankreich staatliche Programme, um kleinwüchsigen Kindern eine Hormontherapie zu ermöglichen. Dabei vermengte man den Gehalt von 2000 Drüsen, um daraus dann Einzeldosen zu gewinnen. "Raben's cloudy", wie Endokrinologen den Extrakt nannten, wurde trotz Nebenwirkungen injiziert.

Prionen unter Verdacht

Erst nach und nach könne man ihn mit besseren Filterverfahren klären - bis schließlich Eiweißhormone wie eben das wachstumsfördernde Somatotropin gentechnisch herstellbar waren und den Leichensaft ersetzen. Währenddessen entwickelte der spätere Nobelpreisträger Stanley Prusiner seine Idee, dass neben Bakterien und Viren ein weiterer

Erregertyp existiert: Prionen, infektiöse Proteinpartikel, die heute jeder als Ursache des Rinderwahnsinns kennt. Das war 1982 eine umstrittene These, und bis heute sind Prionen nur schwer nachzuweisen.

Mit 20 stirbt kaum jemand an CJK, auch nicht mit 22. Und doch mussten Ärzte diese Krankheit im Jahr 1985 plötzlich bei auffallend jungen Menschen diagnostizieren. Vier Todesfälle innerhalb von wenigen Monaten - das war bei einer so seltenen degenerativen Erkrankung des Gehirns ungewöhnlich, selbst wenn sie sich auf Großbritannien und die Vereinigten Staaten verteilten. Sporadisch kann CJK etwa bei einem von einer Million Menschen im Jahr auftreten, und eine familiäre Belastung lag in den beobachteten Fällen auch nicht vor. So informierte man die nationalen Gesundheitsbehörden, suchte nach Erklärungen und fand eine Gemeinsamkeit: Alle vier wurden in ihrer Kindheit mit Wachstumshormonen behandelt.

Abwägung von Risiken

"Die Nachricht platzte im April 1985 mitten in eine Fachtagung in Japan", erinnert sich Michael Ranke, der die Pädiatrische Endokrinologie am Universitätsklinikum Tübingen leitet. Ranke sollte damals einen Vortrag halten über die seit 1982 in Tübingen laufende Studie mit einem neuartigen Präparat - dem ersten gentechnisch hergestellten Wachstumshormon aus rekombinanten Proteinen. "Gut, dass wir schon damit arbeiten, dachten dort alle sofort erleichtert und erwarteten bald die Zulassung", sagt Ranke. Diese erteilten die Amerikaner prompt, nachdem sie wie viele andere Staaten sofort die Verwendung von Kadaver-Hormonen verboten hatten.

Währenddessen zögerten die Behörden in Europa und misstrauten den Neuentwicklungen. In Frankreich wie in Deutschland spritzten Ärzte weiterhin die auf althergebrachte Weise gewonnenen Wachstumsmittel. Nach dem Rückzug der schwedischen Firma KabiVitrum, die fortan allein auf eine biotechnologische Produktion setzte, blieben zwei Hersteller mit Hormonpräparaten auf dem Markt. "Aber mit eingeschränkter Anwendung", erklärt Ulrich Hagemann vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, der damals zuständigen Einrichtung in Deutschland. Im Rahmen eines Stufenplans wurde zudem die Auswahl der Spender eingengt und die Verarbeitung der Drüsenextrakte stärker reguliert.

Es war ein Abwägen zwischen Schaden und Nutzen: "Mit vielen Unbekannten zwar, aber die einzige Alternative wäre ein Verbot gewesen, mit der Konsequenz, selbst schwerwiegende Fälle nicht mehr behandeln zu können", sagt Johannes Löwer, Präsident des Paul-Ehrlich-Instituts, der heute zuständigen deutschen Zulassungsbehörde. Bis die ersten rekombinanten Protein hormone im Jahr 1988 auf den Markt kamen, herrschte für Patienten wie auch für Ärzte deshalb eine Art Übergangsphase - "in der wir Kinder zum Beispiel in unsere klinischen Studien einbezogen", erklärt Ranke, der wie alle seine deutschen Kollegen froh ist, dass ihre Bezugsquellen keine verunreinigten Präparate lieferten: In Deutschland ist bislang kein entsprechender CJK-Fall aufgetreten.

Keine Therapien für Prionen-Erkrankungen

Das war Glück, doch die Gefahr ist noch nicht völlig gebannt. Niederländische Mediziner dokumentierten vor einiger Zeit einen Todesfall - 38 Jahre nach der Hormonbehandlung. Der Wiener Neurologe Herbert Budka kann ebenfalls von einem 39-jährigen Mann berichten, der 2007 an CJK gestorben ist - 22 Jahre nach seiner Spritzkur. Es handelt sich um eine Zeitbombe, die bisher niemand entschärfen konnte: Für keine der bekannten Prionen-Erkrankungen, den spongiformen Enzephalopathien wie Scrapie, BSE, CJK oder dem seltenen Gerstmann-Sträussler-Scheinker-Syndrom, gibt es Therapien, die Patienten sterben meist innerhalb von Monaten.

Dabei sind prionenverseuchte Hormone nicht das einzige Problem: Über OP-Besteck, EEG-Nadeln, Hornhautspenden, Bluttransfusionen und Hirnhauttransplantate wurden die CJK-Erreger übertragen, als man sich der Gefahr noch nicht bewusst war. Neben den frühen Hormonpräparaten erwiesen sich vor allem Hirnhauttransplantate als Bedrohung: 143 Fälle werden zum Beispiel in Verbindung gebracht mit einem Produkt der Firma Braun im hessischen Melsungen. Dort präparierte man die für Operationen zum Wundverschluss benötigte Hirnhaut von 1968 bis 1996. Zwar passte man die Produktionsverfahren dem wissenschaftlichen Kenntnisstand an, aber auch der wuchs nur langsam - so kam die prionenfeindliche Natronlauge etwa erst 1987 zum Einsatz.

Prognosen schwer zu machen

Die Zahl solcher Ansteckungsbeispiele ist insgesamt knapp doppelt so hoch wie jene 208 Fälle, die seit 1996 als neue CJK-Variante in Erscheinung traten und durch verseuchtes

Rindfleisch verursacht wurden. Der amerikanische Wissenschaftler Paul Brown zählte weltweit mehr als 400 Todesfälle nach einer iatrogenen, also durch medizinische Behandlung übertragenen CJK. Und zehn Opfer davon vermeldeten die deutschen Behörden. Einziger Trost: Es sei das Ende, "the waning of an era", so Brown, nur selten treten noch iatrogene CJK-Fälle auf. Man habe aus den früheren Fehlern gelernt und im vergangenen Vierteljahrhundert nicht nur die Diagnose erheblich verbessert.

Als Prusiner seine Prionen-Theorie 1982 erstmals vorstellte, konnte niemand ahnen, wie tückisch und widerstandsfähig diese Erreger sind und dass BSE einmal die Artgrenze überspringt und Menschen daran erkranken. Oder dass die Krankheit gar mehrere Jahrzehnte nach einer Infektion ausbrechen kann. Trotzdem hat die Öffentlichkeit ihr Interesse verloren, und Regierungen geizen wieder mit Forschungsmitteln, während Prionenforscher eine weitere Erkrankungswelle nach längerer Inkubationszeit befürchten. "Wir wissen aber nicht, ob in Form einer Springflut", kommentierte Hans Kretzschmar kürzlich in Lancet Neurology, "oder nur als ein unmerkliches Plätschern."

Text: F.A.S.