



GIZA ENTZEFALOPATIA ESPONGIFORME TRANSMITIGARRIA

ZAINZA EPIDEMIOLOGIKOAREN SARE NAZIONALEKO..(ZESN)
PROTOKOLOEN EGOKITZAPENA

ZAINZA EPIDEMIOLOGIKOKO PROTOKOLOAK

GIZA ENTZEFALOPATIA ESPONGIFORME TRANSMITIGARRIA BEHATZEKO PROTOKOLOA (GEET).

GAIXOTASUNAREN DESKRIPZIOA

Sarrera

Entzefalopatia espongimorfeak intzidentzia txikiko gaixotasun transmitigarrien talde bat dira (1-2 kasu milioi bat biztanleko urtean) eta horien ezaugarria da neuronak galtzea, proteina prionikoaren (PrP^{Sc}) metaketak, espongiosia eta gliosia. Horiek guztiek, orokorrean, eboluzio azkarreko eta beti hilgarria den demenzia sortzen dute.

Creutzfeldt-Jakob-en gaixotasuna (CJG) da giza entzefalopatia espongiforme transmitigarri (GEET) ohikoena. Eskuratzeko modua dela eta, gaixotasun honen lau modalitate edo mota deskribatu dira: esporadikoa, iatrogenikoa edo istripuz transmititua, familiarra edo genetikoa eta bariantea. Munduko CJG kasuen % 80-90 esporadikoak dira, kausa ezezaguna dutenak. CJG ingurune sanitarioan istripuz eskuratzeko arrazoi nagusiak dira duramater biologikoaren inplantea eta hazkunde-hormonadunen bidezko eta giza hilotzen guruin pituitariotik eratorritako gonadotropinadunen bidezko tratamendua. Halaber, kasu batzuk gertatu dira, nahiz eta salbuespenak izan, neurokirurgia-tresna kutsatuak erabiltzean eta kornearen transplantean. Istripuzko transmisioa nekez gerta daiteke Espainian gaur egun. CJG familiarra mutazio batek sortzen du, proteina prionikoa kodetzen duen genean, eta era autosomiko gainartzailean transmititzen da. CJG bariantea (vCJG) behien entzefalopatia espongiformeak (BEE) erasan dion behi-haragia jateagatik elikadura-esposizioari egozten zaio. Odol-transfusioaren ondoriozko bigarren mailako kasuak izan dira Erresuma Batuan (EB). Kasuotan, batez besteko adina 30 urte ingurukoa da. Eboluzio klinikoa ez da forma klasikoetakoa bezain azkarra eta urtebete baino gehiago irauten du.

Beste gaixotasun familiar edo genetiko batzuk Gerstmann-Sträussler-Scheinker (GSS) sindromea eta Familia Insomnio Hilgarria (FIH) dira. Maiztasun oso urriko gaixotasun familiarrak dira eta horietatik kasu deskribatu batzuk daude Espainian. Proteina prionikoaren (*PRNP*) genean hainbat mutazio izateagatik sortzen dira.

Agentea

GEETen agente patogenoa prioi izeneko proteina bat da. Proteina hori zelula proteina normal (PrP^C) baten infekzio-isoforma anormal (PrP^{Sc}) batek osatzen du.

PrP^{Sc}-k gaitasuna du forma normala patologiko bihurtzeko eta auto-elkar daiteke; horrek agregatu egonkor eta proteasen bidez digestioarekiko erresistenteak osatzen ditu, zeintzu pixkanaka metzen doazen eta honek, aldi berean nuronen heriotza ekarriko du. Proteina-partikula hauek ez dute azido nukleikorik eta ez dute gaitasun immunogenikorik.

Transmisio-modua

Forma esporadikoetan, gaixotasunaren jatorria edo kausa ezezaguna da, nahiz eta gero eta gehiago diren tresna kirurgikoen bidez transmititu daitezkeela adierazten duten ebidentziak. Istripuzko transmisio formak deskribatu dira giza hilotzekin egindako duramatermentuengatik, kornea-transplanteengatik eta hazkunde-hormonarekin eta giza hilotzetatik datozen gonadotropina hipofisarioarekin egindako tratamenduengatik. Halaber, kasu familiarak izaten dira. Horietan, proteina prionikoa adierazten duen genearen alterazioak gaixotasuna agertuko den zehazten du. CJGren aldaera-kasuak BEEk erasandako animalietatik eratorritako behi-produktuak jatearekin lotutako elikagai-esposizioari egotzi zaizkio. Berriki, Erresuma Batuan, odol-transfusioaren ondoriozko bigarren mailako vECJren hiru kasu detektatu dira.

GAIXOTASUNAREN BEHAKETA

Xedeak

1. CJGren aldaera-kasuak agertu direla detektatzea.
2. Istripuz transmititutako kasuak agertu direla detektatzea
3. Gaixotasun hauen profil kliniko-epidemiologikoa ezagutzea.
4. Espainian duten intzidentzia monitorizatzea eta beren banaketa aztertzea.
5. Izan daitezkeen arrisku-faktoreak identifikatzea.
6. Konparazio epidemiologikoak ezartzea beste herrialde batzuekin, bereziki Erresuma Batuekin.

Kasua definitzea (I. eranskina)

Espainiako gaixotasunaren behaketa epidemiologikorako lantaldeak ezarritako irizpide diagnostikoen definitzen dute kasua, baita GEET Behatzeko Europako Taldearen gomendioek ere.

Ziurtasun diagnostikoaren mailak (kasu posiblea, probablea eta egiaztatua) eta sailkatzeko irizpideak I. eranskinean daude deskribatuta.

Gaixotasun hauen inguruko susmoak zeinu klinikoetatik sortzen dira, baina behin betiko diagnostikoa garun-ehunaren azterketa anatomopatologikoaren bidez egiten da.

Sailkatzeko irizpideak hiru eratako informazioarekin lantzen dira: klinikoa, laborategikoa eta epidemiologikoa.

Irizpide klinikoa

1. CJG esporadikoa

CJG esporadikoa entzefalopatia miokloniko azpiakutu gisa agertzen da. Hasiera aldakorra da; hala, sintoma mentalak edo era desberdineko defizit neurologikoak gailendu daitezke.

Kasu «posiblea» izateko, pazienteek sintoma hauek izan behar dituzte:

- Dementzia progresibo azkarra.
- Bi urtetik beherako gaixotasuna.

Eta, gutxienez, lau ezaugarri hauek izan behar dituzte:

- Miokloniak
- Ikusmena edo zerebeloa erasanda egotearen zeinuak
- Zeinu piramidal edo estrapiramidalak
- Mututasun azinetikoa

«Probable» edo «egiazatu» gisa sailkatzeko, irizpide diagnostikoak I. eranskinean daude deskribatuta.

2. Istripuz transmititutako CJG (iatrogenikoa).

Aldaera iatrogenikoen CJG esporadikoan deskribatutakoaren antzeko aurkezpen klinikoa dute, forma ataxikoen maiztasun handiagoarekin. Irizpide diagnostikoak I. eranskinean daude deskribatuta.

3. GEET familiarra

Orokorrean, aldaera familiarrek CJG esporadikoa baino dibertsitate klinikopatologiko handiagoa dute. Gaixotasun batzuk independenteak dira, esaterako Familia Insomnio Hilgarria edo Gerstmann-Sträussler-Scheinker sindromea, proteina prionikoaren (*PRNP*) *geneko mutazio zehatz baten eramaileetan*. Irizpide diagnostikoak I. eranskinean daude deskribatuta.

- CJG familiarra.
Klinikoki CJG esporadikoaren antzekoa da, ohiko sintomak dementzia, ataxia eta miokloniak baitira, baina, oro har, gehiago irauten dute (urte 1etik 5era)
- Familia Insomnio Hilgarria.
Ohiko tratamenduei erantzuten ez dien insomnioaz gain, pazienteek dementzia, ibilera-nahasmenduak eta mututasuna izaten dituzte.
- Gerstmann-Sträussler-Scheinker-en sindromea
Hasiera maltzurereko koadro ataxikoaren eboluzioa eta eboluzioa progresiboa izaten ditu; horri era berantiarrean erantzen zaio ezagutza-narriadura. Gaixotasunak urtebete eta 10 urte artean irauten du.

4. CJGren bariantea

Bere ezaugarria da hasierako sintoma psikiatrikoak edo sentsitiboak izatea (mina edo disestesiak) eta ondoren koadro neurologikoa agertzea. Nahiz eta paziente hauek adierazten dituzten zeinu psikiatrikoak oso heterogeneoak izan, gehienek depresioa, delirio-ideiak eta/edo haluzinazioak izaten dituzte.

Kasu «posibleztat» jotzeko, pazienteak hauek izan behar ditu

- Zeinu kliniko neuropsikiatriko progresiboak.
- Gaixotasunak 6 hilabetetik gora irauten du.
- Diagnostiko alternatibo baten errutina-proba ez-iradokitzaileak.
- Esposizio iatrogenikoaren historiarik eza (tratamendua hormona pituitarioekin edo duramater-mentuak).
- Forma familiarraren ebidentziarik eza.

Eta hauetatik, lau:

- Sintoma psikiatriko goiztiarrak (depresioa, antsietatea, apatia, uzkurtasuna, delirioa).
- Sintoma sentsorial iraunkorrak (mina edo disestesiak).
- Ataxia.
- Miokloniak edo koreak edo distonia.
- Dementzia.

I. eranskinean daude ziurtasun-maila desberdinetarako irizpide diagnostikoak.

Laborategiko irizpidea

1. 14-3-3 proteina zehaztea LZRn

- Klinikoaz gain, CJG esporadikoa diagnostikatzeko proba garrantzitsu bat da, fidagarritasun-maila handikoa; izan ere, likido zefalorrakideoan (LZR) 14-3-3 proteina zehaztea erasan neuronalaren markatzaile bat da. Proteina intraneuronal hau modu normalean adierazten da garun-ehunean, baina CJGn bere kontzentrazioa igo egiten da likido zefalorrakideoan.

2. PrP^{Sc} detektatzea LZRn (RT-Quic)

- PrP^{Sc}-ren bihurketa induzitua denbora errealean LZRn. Horren bidez, CJGren forma esporadikoak diagnostikatu daitezke sentikortasun (% 92) eta espezifikotasun (% 100) handiarekin. Teknikaren printzipioaren oinarria da PrP^{Sc} proteina prioniko anomaloak

PrP birkonbinatuaren proteina-tolestura akastuna induitzeko duen gaitasuna. Agregazioa beroaren eta mugimenduaren bidez sustatzen da. THF tioflabina proteina agregatuari lotzen zaio eta fluoreszentsia igortzen du. Proteina agregatuaren kopurua igorritako fluoreszeinerekiko proportzionala da (eszitazioa: 450 nm eta igorpena: 480 nm). Deskribatu da PrP^{Sc}-ren ≥ 1 fg arte detekta dezakeela lagin batean.

3. Azterketa genetikoa

- Gaixotasun hauen determinante genetiko bat da *PRNP* 129. kodoneko polimorfismoa. Gene horren paperak garrantzitsua dirudi gaixotasun prioniko bat eskuratzeko suszeptibilitatean. Horrela, biztanleria orokorrean ohikoena da 129. kodonerako heterozigotoa izatea (Metionina/Balina); aldiz, CJGren hala kasu esporadikoetan nola duramater bidez transmititutako istripuzkoetan gehienak homozigotoak dira (Metionina/Metionina edo Balina/Balina). Orain arte deskribatutako vECJ kasu guztiak Metionina/Metionina homozigotoak dira.

Gaixotasunari izaera hereditarioa esleitzeko, mutazioak identifikatzen dira *PRNP* genean. Prioi familiarraren gaixotasunek mutazio germinal bat adierazten dute *PRNP*_n, eta herentzia autosomiko gainartzailea dute. Hainbat koadro klinikotan (ikusitako I. eranskina) adierazten diren mutazio ugari deskribatu dira.

129. kodonaren polimorfismoak eta D178N mutazioak aldakortasun fenotipikoaren faktore bat bezala jarduten dute: D178N alelo mutatuan aminoazido metionina adierazten denean 129. kodonean, fenotipo klinikoa FIH bat da; aldiz, alelo mutatuan aminoazido balina adierazten denean 129. kodonean, pazienteak CJGren fenotipo bat garatzen du.

Beste proba diagnostiko batzuk

4. Neurofisiologia klinikoa.

- CJGren eboluzioan, elektroentzefalogramak (EEG) maiz adierazten du jarduera oso berezi bat dagoela, uhin trifasikoen konplexuak aldizka edo pseudoaldizka errepikatzen baitira, 0,5-2 Hz-ko maiztasunarekin. Jarduera paroxistiko hau gaixotasunaren lehenengo faseetan falta daiteke. Alterazio elektrokardiografikoak ez dira egoten vECJ duten pazienteetan, ezta bestelako vECJ entzefalopatia espongiforme transmitigarri familiarretan ere.
- EEG, OMEren irizpideak (Steinhoff eta Knight).

1. Jarduera zorrozki aldizkakoa.
2. 500 ms-tik beherako konplexuarterko bitarte-aldakortasunarekin.
3. Etengabea 10 segundoko aldi batean gutxienez.
4. Aldizkako konplexuen morfologia bi- edo tri-fasikoa.
5. Konplexu gehienen iraupena 100 ms eta 600 ms bitartekoa da.
6. Aldizkako konplexuak orokortuak izan daitezke edo alboetan koka daitezke, baina ezin dira izan lokalizatuak edo asinkronoak.

5. Neuroirudia.- (EMN)

- Erresonantzia magnetiko nuklear (EMN) kranialak erakutsi du oso erabilgarria dela gaixotasuna diagnostikatzeko. CJG esporadikoan ohikoa da aurkitzea, T2n indartutako sekuentzietan edo dentsitate protonikoko faseetan edo FLAIR faseetan, edo difusioan kaudatuaren eta putamenaren hiperseinale bat. Horren aurrean, vECJn deskribatu da EMN kranialean aldebiko hiperintensitate bat atzeko talamoan, kasu gehienetan aurkitzen den pulbina aldeari dagokiona.

6. Azterketa anatomopatologikoa.

- GEETen diagnostikoa kategorikoki ezartzeko aukera ematen duen metodo bakarra da. Diagnostiko histologikoa aurkikuntza klasikoan (espongiosia, neuronak galtzea eta astrozitosia) eta, entitate batzuetan, amiloide-plaken presentzian ere oinarritzen da. GEET baten behin betiko diagnostiko neuropatologikoak immunotindatzea egitea eskatzen du, testuinguru egokian, proteasen bidez digestioarekiko erresistentea den PrPrako (immunohistokimika-tekniken bidez) eta/edo PrP patologikoaren demostrazio bat egitea teknika molekularren bidez.
- II. eranskinean zehaztu dira *giza entzefalopatia espongiforme transmitigarrien (GEET) kasuetan EAEn autopsia klinikoak egiteko betekizunak*. Autopsien kudeaketa errazteko helburuarekin, III. eranskinean dago etxebizitzan edo bizilekuan heriotza ziurtatzen duen medikuarentzako gutun-eredu bat.

Irizpide epidemiologikoa

- vECJrako: elkartze epidemiologikoaren presentzia, egiaztatutako kasu baten ehunekiko esposizioagatiko transmisioa iradokiz (adibidez, transfusioa).
- Istripuz transmititutako CJGrako: hazkunde-hormonadun edo giza gonadotropina hipofisariodun tratamendua, duramater-mentua, GEET diagnostikatu zaion emaila baten kornea-transplantea eta egiaztatutako edo probablea den GEET kasu batean erabilitako tresna neurokirurgikoen esposizioa.

Kasuen sailkapena

Iritzi klinikoa alde batera utzita, irizpide zehaztu batzuk daude diagnostikoan ziurtasun-maila eta kasuak epidemiologikoki sailkatzeko aplikatzen den etiologia ezartzeko, kasu ziurtatuak, probableak eta posibleak desberdinduz (I. eranskina).

BEHAKETA-MODUA

Espanian, CJGren eta gainerako GEETen behaketa epidemiologikoa 1995ean hasi zen Erregistro Nazional bat sortuta, Epidemiologiaren Zentro Nazionalak koordinatzen duena. Erregistro horrek autonomia-erkidegoek komunikatu eta kudeatutako gaixotasun hauen kasuak biltzen ditu. 1995eko urtarrilean bilketa prospektiboa hasi zen nahiz eta Erregistroan sartzen diren, halaber, 1993tik diagnostikatutako eta atzera begira identifikatutako kasuak.

Autonomia-erkidego bakoitzean daude osasun publikoan eskumena duen sailak izendatutako koordinatzaile kliniko bat eta koordinatzaile epidemiologiko bat.

2001eko otsailaren 21eko Ministro-Aginduak, GEETen Behaketa Epidemiologikoaren Sare Nazional arautzen duenak, ezartzen du gaixotasun hauek nahitaez deklaratu behar dizkiotela sektore publiko eta pribatuko medikuek hala kasu susmagarri gisa nola kasu posible, probable edo egiaztatu gisa diagnostikatutakoak, dagokion autonomia-erkidegoko erregistroari, diagnostiko susmagarria egin eta berrogeita zortzi orduko epean, galdetegi bateratu eta homogeneo bat erabiliz (IV. eranskina). Autonomia-erkidegoetako erregistroek kasu berriei buruz jasotako informazioa bidali behar diote, eta azterketa anatomopatologikoarekin kasuen segimendutik eratorritako eguneraketak kasua itxi arte, hilean behin, Erregistro Nazionalari, Epidemiologiaren Zentro Nazionalean dagoena eta kudeatzen duena (Carlos III.a Osasun Institutua).

Erkidegoan kasuen segimendua egiten da, eta informazioa osatzen da lehenengo jakinarazpenaren ostean, hala beharko balitz, eta EZNra bidaltzen da.

Epidemiologiaren Zentro Nazionalak GEETEN kudeatzen du estatuan, eskatzen den informazioa Europar Batasunera (ECDC) bidaltzen du eta GEETen Espainiako behaketa-egoeraren urteko txostena egiten du, sistemaren funtzionamendu-datu eta -adierazleen eguneratzea kontuan hartuta (2010/12/14ko GEET Taldearen Bilerako Akordioa).

Epidemiologiaren Zentro Nazionalak premiazko eran jakinaraziko dizkio Osasun eta Gizarte Zerbitzuen eta Berdintasun Ministerioko Alertak eta Larrialdi Sanitarioak Koordinatzeko Zentroari CJGren bariantearen kasu egiaztatuak.

OSASUN PUBLIKOKO NEURRIAK

Prebentzio-neurriak

Gaixotasun honetatik eratorritako osasun publikoko arazoak askotarikoak dira: elikadura-segurtasuna, sendagaiak eta txertoak, kosmetikoak, ingurumen-kutsadura, etab.

2001. urteaz geroztik, Europar Batasunean elikagai-segurtasunerako neurriak praktikan jartzen dira arrisku-material espezifikoak kenduta, eta arreta berezia jartzen zaie odol-produktuen bidez (batez ere CJGren inkubazio-aldian dauden pertsona sanoetatik datozenak, bereziki, gaixotasunaren bariantea bada) transmititzeko arriskutik etorritako arazoei, eta material mediko eta kirurgikoa erabiltzeak dakarren arriskuari.

Elikaduraren bidez transmititzeko arriskua: 1996an Erresuma Batutik gure herrialdera egiten zen behiaren inportazioa eten egin zen Erresuma Batuan vECJren deskripzioa egin ostean. Espainiako biztanleriak Erresuma Batuko behiaren nerbio-sistemako ehunarekiko esposizioa izatea esportaziora bideratzen diren karkasei garuna eta muina kentzeko araua aplikatzearen mende dago, eta esposizio hori urria izan da edo ia ez da izan esposiziorik 1996az geroztik. 2001etik arau hau aplikatzen zaio azienda nazionalari.

Odol-produktuen bidez transmititzeko arriskua: odol-produktuen bidez gaixotasuna transmititzeko arriskua ezin da baztertu eta hori minimizatzeke hartutako neurriak hauek dira:

1. Prioi en gaixotasunekin erlazionatutako odol-emaileak baztertzeko irizpideak:
 - CJGren historia familiarra.
 - Duramater biologiko edo kornearen hartzailak.
 - Giza jatorriko hormona hipofisariodun tratamendua.
 - Erresuma Batuan 12 hilabetetik gorako egonaldia egin izana 1980-1996 aldian.
 - 1979. urteaz geroztik, Erresuma Batuko edo Frantziako transfusio-aurrekariak izatea.
2. Globulu zuriak ateratzea transfusioetara bideratutako odolari (Leukorredukzioa).
3. Odol-deribatuak merkatutik kentzea emaile batek vECJ garatzen badu. Sendagaien Europako Agentziak, Sendagaiak Ebaluatzeke Europako Agentziarekin bat eginda, gomendatzen du merkatutik kentzea vECJ diagnostikatu zaion emaile baten plasmatik ekoiztutako hemoderibatuen edozein lote. EBn gomendatu da, horrez gain, ez erabiltzea vECJ kasuak metatu diren gunetik datorren plasma, hemoderibatuak fabrikatzeko.
4. Ez erabiltzea Erresuma Batuko odol-produktuak.

5. GEETENren jakinarazpen-protokoloan sartzea vECJ izan dezaketen pazienteen odol-jasotze eta/edo odol-ematearen aurrekariak eta odol-osagaiak, baita odol-emateen edo -osagaien aurrekariak dituzten kasu egiaztatuen aldizkako balorazioa ere. Kasua jakinarazteko inkestan, pazientea odolaren edo hemoderibatuen emailea edo hartzailea izan bada, informazioa biltzen da transfusioa eman edo jaso zuen egun eta zentro sanitarioari buruz.
6. Hemoterapiaren Batzorde Nazionala GEETENekin koordinatzeko sistema bat ezartzea, odol-osagaien eta hemoderibatuen hartzaileen eta emaileen segimenduari dagokionez.

Tresna mediko eta kirurgikoen bidez transmititzeko arriskua:

Kirurgia eta CJG esporadikoari buruz egindako kasu/kontrol azterketak eta CJG esporadikoaren agregazio espazio/tenporalaren zenbait ikerlanen emaitzak zehazki berrikusita, ezin da baztertu kirurgia bidez transmititu daitekeela.

GEET izateko susmoa dagoen kasuak maneiatzeko gaur egungo gomendioek proposatzen dute, betiere ahal den heinean, behin erabiltzeko tresnak erabiltzea eta martxan jartzea garbitzeko eta desinfektatzeko protokolo estandarrak, baldin eta desinfektatzaileei buruzko ahalik eta neurri zorrotzenak badituzte.

Ilido horretan, gomendatzen da tresnak operazioen ondoren era naturalean ez lehortzea; hala, sistematikoki murgildu behar dira ur xaboitsuan, eta 1 N sodio hidroxidoaren eta 134 °C-tara dagoen autoklabearen erabilera konbinatu behar dira, CJGren infekzioa kontrolatzeari buruzko Espainiako gidan eta OMErean gomendatzen den bezala.

Whipple-ren gaixotasuna identifikatzeko heste-biopsia bidez entzefalopatiak diagnostikatzeko erabilitako endoskopioen kasuan, berrogeialdia gomendatzen da, eta vECJ dela identifikatzen den kasuan bota egingo dira edo ikerketara bideratuko dira.

Giza Entzefalopatia Espongiforme Transmitigarrien lantaldearen bileran (autonomia-erkidegoek eta Osasun eta Kontsumo Ministerioak ordezkartzen dute, eta 2008ko ekainean izan zen) erabaki zen Giza Entzefalopatia Espongiforme Transmitigarrien Talde Tekniko bat sortzea GEETen kontrola hobetzeko helburuarekin; horrela, vECJren bigarren mailako hedapena eta CJGren istripuzko transmisioa saihestuko dira.

Talde hori 2009ko urtarrilean osatu zen lan-arlo desberdinetako adituekin: deskontaminazioa, elikagaien segurtasuna, odolaren eta hemoderibatuen transfusioak eta CJGren aldaera-kasuak dituzten autonomia-erkidegoetako epidemiologoak; helburu hauekin:

- Osasun publikoari buruzko gaiak aztertzea oinarrizko lau alderditan: elikadura, odol eta hemoderibatuen maneia, pazienteen eta material kirurgiko eta diagnostikoen ospitale-maneia eta farmakoen segurtasuna.

- Balizko gorabeheren segimendua eta erantzun teknikoaren proposamena.
- Osasun Ministerioak, autonomia-erkidegoek edo GEETren Erregistro Nazionalak planteatzen dituzten aurreikusi gabeko arazoak lantzea.

GEETENek, taldearen idazkaria denez, GEETekin erlazionaturako osasun publikoko gertakariari buruz aholkularitza behar duen edozein profesionalen (mediku klinikoak, prebentibistak, epidemiologoak...) eskaerak koordinatu eta jasotzen ditu, eta adituei helarazten die eskaera eta eskatzaileari bidaltzen dio lortutako erantzuna. Eskaera horiek GEETENi posta elektronikoaren bidez egin dakizkioke.

BIBLIOGRAFIA

- Prusiner S, Hsiao KK. Human prion diseases. *Ann Neurol* 1994; 35:385-395
- Prusiner SB. The prion diseases. *Brain Pathol.* 1998; 8: 499-513.
- UK ACDP TSE Working group Guidelines. <http://www.advisorybodies.doh.gov.uk/acdp/tseguidance/Index.htm>
- Creutzfeldt-Jakob-en gaixotasuna eta bestelako giza entzefalopatia espongiforme transmitigarriak. Informazio eta gomendioen gida pertsonal sanitarioarentzat. Osasun eta Kontsumo Ministerioa. Madril, 2003.
- Giza Entzefalopatia Espongiforme Transmitigarriak, Osasun Publikoaren ikuspegia <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/Encefalopatiasespongiformes.pdf>
- 2001eko uztailaren 18ko Agindua zeinaren bidez arautzen den GEETren Erregistro Nazionala <http://www.boe.es/boe/dias/2001/08/09/pdfs/A29912-29912.pdf>
- 2001eko otsailaren 21eko Agindua zeinaren bidez arautzen den Behaketa Epidemiologikoaren Sare Nazionala, giza entzefalopatia espongiforme transmitigarriari dagokionez <http://www.boe.es/boe/dias/2001/03/01/pdfs/A07676-07677.pdf>
- Cuadrado N, Ruiz-Bremón A, Gonzalo I, Plitt C, Redondo Y, Rábano A, Tabernero C, García de Yébenes J, de Pedro Cuesta J. Diagnosis of transmissible spongiform encephalopathies in Spain. Population perspective. *Neurologia.* 1999 Nov;14(9):429-36.
- de Pedro-Cuesta J, Glatzel M, Almazán J, Stoeck K, Mellina V, Puopolo M, Pocchiari M, Zerr I, Kretschmar HA, Brandel JP, Delasnerie-Lauprêtre N, Alépérovitch A, Van Duijn C, Sanchez-Juan P, Collins S, Lewis V, Jansen GH, Coulthart MB, Gelpi E, Budka H, Mitrova E. Human transmissible spongiform encephalopathies in eleven countries: diagnostic pattern across time, 1993-2002. *BMC Public Health.* 2006;6:278 doi: 10.1186/1471-2458-6-278
- Ward HJ, Everington D, Cousens SN, et al. Risk factors for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Ann Neurol* 2008; 63: 347-54.
- Zerr I, Kallenberg K, Summers DM, Romero C, Taratuto A, Heinemann U, Breithaupt M, Vargas D, Meissner B, Ladogana A, Schuur M, Haik S, Collins SJ, Jansen GH, Stokin GB, Pimentel J, Hewer E, Collie D, Smith P, Roberts H, Brandel JP, van Duijn C, Pocchiari M, Begue C, Cras P, Will RG, Sanchez-Juan P. Updated clinical diagnostic criteria for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Brain.* 2009 Oct;132 (Pt 10):2659-68.
- de Pedro-Cuesta J, Mahillo-Fernández I, Rábano A, Calero M, Cruz M, Siden A, Laursen H, Falkenhorst G, Mølbak K; EUROSURGYCJD Research Group. Nosocomial transmission of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: results from a risk-based assessment of surgical interventions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2011 Feb;82(2):204-12.
- Atarashi R, Satoh K, Sano K, Fuse T, Yamaguchi N, Ishibashi D, Matsubara T, Nakagaki T, Amanaka H, Shirabe S, Yamada M, Mizusawa H, Kitamoto T, Klug G, McGlade A, Collins SJ, Nishida N. Ultrasensitive human prion detection in cerebrospinal fluid by real-time quaking-induced conversion. *Nat Med.* 2011 Feb;17(2):175-8.
- Green AJE. RT-QuIC: a new test for sporadic CJD. *Pract Neurol* 2018. doi: 10.1136/practneurol-2018-001935.

Giza entzefalopatia espongiforme transmitigarria behatzeko protokoloa

- 1996ko otsailaren 7ko Agindua, urriaren 22ko 1854/1993 Errege Dekretua garatzen duena, zeinaren bidez zehazten diren odol-emailea baztertzeko irizpideak eta baldintzak. 1996ko otsailaren 16ko BOE, 41. zk..
- Irailaren 16ko 1088/2005 Errege Dekretua, zeinaren bidez odol-emateen eta transfusiorako zentro nahiz zerbitzuen betekizun teknikoak eta gutxienerako baldintzak ezartzen diren. 2005eko irailaren 20ko BOE. <http://www.boe.es/boe/dias/2005/09/20/pdfs/A31288-31304.pdf>.
- Osasun eta Kontsumo Ministerioa. Odol- eta osagai-emaileak hautatzeko oinarrizko irizpideak. Madrid 2006 http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/medicinaTransfusional/publicaciones/docs/criteriosBasicosTomoll_2006_030907.pdf.
- Review of guidelines for prevention of Creutzfeldt–Jakob disease transmission in medical settings in EU Member States and Norway (Contract ECDC 1250); Stockholm: ECDC;2011. http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1106_TER_Review_of_guidelines_for_prevention_of%20CJD.pdf.
- Alcalde-Cabero E, J Almazán-Isla, J P Brandel, M Breithaupt, J Catarino, S Collins, J Haybäck, R Höftberger, E Kahana, G G Kovacs, A Ladogana, E Mitrova, A Molesworth, Y Nakamura, M Pocchiari, M Popovic, M Ruiz-Tovar, A L Taratuto, C van Duijn, M Yamada, R G Will, I Zerr, J de Pedro-Cuesta. Health professions and risk of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease, 1965 to 2010. Eurosurveillance 2012.17(15). <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20144>
- Hemoderibatuei buruzko jarraibide europarrak eta espainiarrak
- CPMP. Biochemistry Working Party. 13-14 November 1995. CMP rapporteur's working document. Risk of transmission of Creutzfeldt-Jakob disease via medicinal products derived from human blood or plasma. Points for discussion for establishing a European policy. London, 14 November 1995. CPMP/BWP/793/95.
- CPMP. Biochemistry Working Party. Report to the CPMP: Risk of transmission of Creutzfeldt-Jakob disease via medicinal products derived from human blood or plasma. London, 14 November 1995. CPMP/BWP/794/95.
- CPMP. CPMP Report. Risk of transmission of Creutzfeldt-Jakob disease via medicinal products derived from human blood or plasma. London, 22 November 1995. CPMP/846/95.
- CPMP. CPMP Position statement of new variant CJD and plasma-derived medicinal products. London, 25 February 1998. CPMP/201/98.
- CHMP. CHMP Position statement on Creutzfeldt-Jakob disease and plasma-derived and urine-derived medicinal products. London 23 June 2004, EMEA/CMP/BWP/2879/02 rev. 1.
- Hemoterapiaren Batzorde Nazionala. Hemoterapiaren Batzorde Nazionalean onartutako gomendioak. 2001eko apirilaren 5a.
- Farmaziako Zuzendaritza Nagusiaren 1/98 zirkularra, jarraibideak dituen vECJ kasuak metatu diren herrialdetan lortutako odol-emateetatik datozen hemoderibatuak saihesteko.
- Farmaziako eta Produktu Sanitarioen Zuzendaritza Nagusia. Creutzfeldt-Jakob-en gaixotasunaren aldaera berri baten inkubazio-aldian dagoen emaileetatik datorren odol edo plasma erabiltzeko arriskua murriztea fabrikazio-prozesuan erabiltzen diren edo gizakiaren odol- edo plasma-deribatuak dituzten (printzipio aktibo edo eszipiente gisa) sendagaietan. 1998ko otsailaren 9ko 1/98 zirkularra.

Giza entzefalopatia espongiforme transmitigarria behatzeko protokoloa

- Sendagaien eta Osasun Produktuen Espainiako Agentzia (AEMPS). 3/2005 zirkularra. Creutzfeldt-Jakob-en gaixotasunaren aldaera transmititzeko arriskua murriztea printzipio aktibo, eszipiente gisa edo fabrikazio-prozesuan gizakiaren odol- edo plasma-deribatuak dituzten sendagaietan. 2005eko uztailaren 27a.

I. eranskina. IRIZPIDE DIAGNOSTIKOAK.

1.- CJG ESPORADIKOAREN IRIZPIDE DIAGNOSTIKOAK

1.1. EGIATZATUA

Anatomia patologiko / immunozitokimikaren bidez egiaztatua

1.2 PROBABLEA (4 hauetatik edozein)

1.2.1 I + IIko bi + EEG tipikoa* (ikus 1. koadroa)

1.2.2 I + IIko bi + garuneko EM tipikoa* (ikus 1. koadroa)

1.2.3 I + IIko bi + 14-3-3 positiboa LZRn (ikus 1. koadroa)

1.2.4 Sindrome neurologiko progresiboa eta RT-QuIC positiboa

LZRn edo beste ehun batean.

* Aldizkako konplexu orokortuak.

** Hiperseinalea kaudatuan/putamenean EMn edo gutxienez bi eremu kortikaletan (tenporala, parietala, okzipitala) DWIn edo FLAIRen.

1.3. POSIBLEA

I + IIko bi + iraupena < 2 urte (ikus 1. koadroa).

1. KOADROA

I. Dementia progresibo azkarra.

II. A. Miokloniak

B.- Ikusmen-nahasmenduak edo zerebelokoak.

C. Sintoma piramidalak edo estrapiram.

D. Mututasun azinetikoa.

III. EEG tipikoa.

IV. Hiperseinalea kaudatuan/ putamenean entzefaloaren EMNn.

2.- ISTRIPUZ TRANSMITITUTAKO CJG-REN IRIZPIDE DIAGNOSTIKOAK

2.1 EGIAZTATUA

CJG egiaztatua (1.1. arabera) arrisku-faktore ezagunarekin (ikus 2. koadroa).

2.2 PROBABLEA

1.2.1 Gehienbat zerebeloso progresiboa den koadroa giza jatorriko hormona pituitarioaren hartzaileetan.

1.2.2 CJG probablea (1.2. arabera) arrisku-faktore iatrogeniko ezagunarekin (ikus 2. koadroa).

2. KOADROA

ARRISKU-ESPOSIZIO GARRANTZITSUAK CJG IATROGENIKO GISA SAILKATZEKO

Kausarekiko esposizioaren garrantziak kontuan izan behar du esposizio-denbora gaixotasunaren hasierari dagokionez

- Giza hazkunde-hormonadun, giza gonadotropinadun edo duramater-mentudun tratamendua.
- Kornea-transplantea, baldin eta emalea sailkatu bada giza prioi gaixotasun egiaztatu edo probable gisa.
- Giza prioi gaixotasunaren kasu egiaztatu edo probable batean aurrez erabilitako neurokirurgia-tresnekiko esposizioa.

Zerrenda hau behin-behinekoa da zeren transmisio-mekanismo ezezagunak egon daitezke.

3.- GEET GENETIKOAREN IRIZPIDE DIAGNOSTIKOAK

3.1 EGIAZTATUA

3.1.1 GEET egiaztatua + GEET egiaztatua edo probablea lehen mailako senitartekoan.

3.1.2 GEET egiaztatua PRNPren mutazio patogenikoarekin (ikusi 3. koadroa).

3.2 PROBABLEA:

3.2.1 Koadro neuropsikiatriko progresiboa + GEET egiaztatua edo probablea lehen mailako senitartekoan.

3.2.2 Koadro neuropsikiatriko progresiboa + PRNPren mutazio patogenikoa.

(ikusi 3. koadroa).

3. KOADROA

- GSS FENOTIPO NEUROPATOLOGIARI LOTUTAKO PRNP MUTAZIOAK
P102L, P105L, A117V, G131V, F198S, D202N, Q212P, Q217R, M232T, 192 bpi.
- CJG FENOTIPO NEUROPATOLOGIARI LOTUTAKO PRNP MUTAZIOAK
D178N-129V, V180I, V181+M232R, T183A, T188A, E196K, E200K, V203I, R208H, V210I, E211Q, M232R, 96 bpi, 120 bpi, 144 bpi, 168 bpi, 48 *bpedel*.
- FIH FENOTIPO NEUROPATOLOGIARI LOTUTAKO PRNP MUTAZIOA
D178N-129M.
- Y145S AMILOIDOSI PRP BASKULARRARI LOTUTAKO PRNP MUTAZIOA.
- GAIXOTASUN PRIONIKO EGIAZTATUARI BAINA H178R, 216 bpi SAILKATU GABEARI LOTUTAKO PRNP MUTAZIOA.
- KOADRO NEUROPSIKIATRIKOARI BAINA EGIAZTATU GABEKO GAIXOTASUN PRIONIKOARI LOTUTAKO PRNP MUTAZIOAK
I138M, G142S, Q160S, T188K, M232R, 24bpi, 48bpi + nukleotidoa ordezte bestetik oktapeptido batzuetan.
- MUTAZIOAK DATU KLINIKORIK ETA T188R, P238S NEUROPATOLOGIKORIK GABE.
- PRNP POLIMORFISMOAK M129V FENOTIPOAN EZARRITAKO ERAGINAREKIN.
- PRNP POLIMORFISMOAK ERAGIN IRADOKIAREKIN N171S, E219K FENOTIPOAN, 24 bp delezioa.
- PRNP POLIMORFISMOAK ERAGIN EZARRIRIK GABE P68P, A117A, G124G, V161V, N173N, H177H, T188T, D200D, Q212Q, R228R, S230S

Giza entzefalopatia espongiforme transmitigarria behatzeko protokoloa

FENOTIPOAN.

4.- CJG-REN ALDAERAREN IRIZPIDE DIAGNOSTIKOAK

4.1 EGIATZATUA

I A eta vECJren egiaztatze neuropatologikoa^e (ikusi 4. koadroa).

4.2. PROBABLEA

4.2.1 I eta II-IIIren 4/5

(ikusi 4. koadroa).

4.2.2 I eta IV A^d

(ikusi 4. koadroa).

4.3 POSIBLEA

I eta IIren 4/5 eta III A (ikusi 4. koadroa).

4. KOADROA

I A Koadro neuropsikiatriko progresiboa.

B Gaixotasunaren iraupena: 6 hilabetetik gora.

C Ohiko azterketek ez dute iradokitzen diagnostiko alternatibo bat behar denik.

D Esposizio iatrogenikoarekiko aurrekaririk ez.

E GEETren forma familiarren ebidentziarik ez.

II A Sintoma psikiatriko goiztiarrak^a.

B Sintoma sentsozial iraunkorrak, mina^b.

C Ataxia.

D Miokloniak edo koreak edo distonia.

E Dementia.

III A EEGk ez dauka CJG esporadikoaren^c itxura tipikoa gaixotasunaren estadio goiztiarretan.

B Aldebiko hiperseinalea pulbinarretan EMNn.

IV A Amigdala-biopsia positiboa^d.

^a depresioa, antsietatea, apatia, isolamendua, delirioa.

^b begi bistako mina eta/edo disestesia barne.

^c EEGk CJGn duen itxura tipikoa osatzen dute konplexu trifasiko orokortuek maiztasun honekin: gutxi gorabehera segundoko bat. Horiek batzuetan CJGren aldaeraren estadio berantiarretan

Giza entzefalopatia espongiforme transmitigarria behatzeko protokoloa

ikus daitezke.

^d ez da gomendatzen ohiko amigadala-biopsia, ezta CJG esporadikoaren EEG tipikoaren eredu-kasuetan ere, baina erabilgarria izan daiteke ezaugarri klinikoak vECJrekin bateragarriak diren kasu susmagarrietan eta EMNk ez duenean aldebiko hiperseinalerik adierazten pulbinarretan.

^e aldaketa espongiformeak eta PrP-ren metaketa handia lore-itxurako plakak garunean eta zerebeloan.

II. eranskina.

2018ko abenduaren 14a.

EAEn autopsia klinikoak egitea giza entzefalopatia espongiforme transmitigarrien (GEET) kasuetan.

Ikuspuntu klinikotik eta epidemiologikotik ezinbestekoa da kasuen diagnostiko zurrta bermatzea. Oraindik ez dago gaixotasuna behin betiko berresteko moduko proba klinikorik. Beraz, GEET baten edo prioiek eragindako beste gaixotasunen baten susmoa dagoenean, ahal dela, berresteko proba diagnostikoak egin behar dira, batez ere autopsia klinikoa. Horretarako, **Arabako Unibertsitate Ospitaleko (Txagorritxu, Gasteiz) Anatomia Patologikoko Zerbitzua erreferenziako zentro izendatu da EAEn Creutzfeldt-Jakoben gaixotasunaren, loezin familiar hilgarriaren edo beste GEET batzuen kasuen autopsiak egiteko.**

Norbait GEETen batek jota hil den susmoa dagoenean, gorpua zentro horretara eramango da autopsia egiteko, familiaren baimena jasoz gero. Horretarako urrats hauek egingo dira:

1. Pazientearen familiari berriazko baimena eskatzea autopsia klinikoa egiteko eta gorpua Biobankuari emateko. Hori kasua tratatzen duen neurologoaren egitekoa izango da nagusiki.
2. Pazientearen ardura duen medikua harremanetan jarriko da **Arabako Unibertsitate Ospitaleko (Txagorritxu) Anatomia Patologikoko Zerbitzuekin**, gorpua eramateko izapideak koordinatzeko¹:

- **Astelehenetik ostiralera, 08:00-13:00:** jakinarazi kasua **Arabako Unibertsitate Ospitaleko (Txagorritxu) Anatomia Patologikoko Zerbitzuari (Isabel Guerra doktorea eta Rebeca Ruiz doktorea; telefonoak: 945-007121/ 945-007117/ 945-007123/ / 945-007001) eta Osasun Publikoko zuzendariordetza egokiari (ikus direktorioa III. eranskinean).**
- **Larunbatetan, 08:00-15:00:** deitu 649760200 telefonora (guardiako patologoa edo egoiliarra)
- **Ordutegi horretatik kanpo:** hitz egin Arabako Unibertsitate Ospitaleko (Txagorritxu) gainbegirale nagusiarekin edo zeladore buruarekin, gorpua eramateko (945-007000).

¹Familiak kontratatuko du gorpua eramateko hileta-enpresa, eta berak nahi duen enpresa hauta dezake.

3. **Gorpuaren autopsia egiteko, Arabako Unibertsitate Ospitaleko (Txagorritxu) Anatomia Patologikoko Zerbitzuak honako dokumentu hauek jaso beharko ditu aldez aurretik:**

- **Medikuak sinatutako heriotza-ziurtagiria.**
- **Autopsia klinikoa egiteko eskaera, kasuaren historia klinikoaren laburpenarekin batera.**
- **Hildakoaren familiak edo tutoreak Biobankurako emandako baimena (autopsiaren baimen gisa balio du).**

4. **Gaixoa hil ez bada eta ospitalean alta eman badiote, eta, betiere, familiak autopsiarako baimena eman badu, familiari gutun bat emango zaio, heriotza-ziurtagiria sinatu behar duen medikuari eman diezaion.**

Giza entzefalopatia espongiforme transmitigarria behatzeko protokoloa

Bertan azalduko da zergatik eskatzen den autopsia, eta jarraibideak emango dira. Telefono-zenbaki bat jarriko da, medikuak heriotza jakinaraz dezan eta gorpua garraiatu eta autopsia egiteko izapideak abian jar daitezten.

5. Pazientea hiltzen denean gorpua lehenbailehen eraman beharko da Arabako Unibertsitate Ospitalera (Txagorritxu), garunaren kontserbazio ona bermatzeko.

6. Gorpua igande eta jaiegunetan ere jaso ahalko da Arabako Unibertsitate Ospitalean (Txagorritxu), eta autopsia hurrengo lanegunean egingo da.

7. Gorpua garraiorako baldintza bereziak izango dira (gorpua hilkutxa arrunt batean sartuko da, hil-oihal biodegradagarri, iragazgaitz eta erregai batean bilduta).

8. GEETen batek jota EAEn hildako pazienteen kasuan, familiak autopsia klinikorako baimena eman ondoren, **Osasun Saileko Osasun Publikoaren eta Adikzioen Zuzendaritzak** (harremanetarako telefonoak: 945-019201 edo 945-019219) **honako gastu hauek ordainduko ditu²:**

a) **Gorpua Arabako Unibertsitate Ospitaleraino (Txagorritxu) eramatea eta gerora gorpua familiari itzultzea EAEko lurraldearen barruan, (hilkutxaren kostua EZ da ordainduko).**

²Oso garrantzitsua da zenduaren familia beti horren jakitun jartzea.

Ustez GEETen batek jotako gorpuk nola erabili

Ez dago neurri berezirik hartu beharrik osorik dauden gorpuk manipulatzeko, baina ehunetan urradura handiak dituzten edota organoak irekita dituzten gorpuk ahalik eta gutxien ukituko dira, eta komeni da gorpuetarako poltsa bat erabiltzea.

Osasun Publikoaren eta Adikzioen Zuzendaritza

Osasun Saila

III. eranskina. Gutuna, heriotza etxean edo bizilekuan ziurtatzen duen medikuarentzat.

Mediku jaun/andre hori:

Estimado/a Dr./Dra.

..... izeneko pazienteak erakusten duen klinika bat dator Entzefalopatia Espongiformearekin. Baina gaixotasuna baieztatu duen behin betiko proba klinikorik ez dugunez oraindik, ECJ kasu bat edota prioiek eragindako beste gaixotasunen bat den susmoa dagoenetan, diagnostikoa baieztatzeko probak egiten saiatu behar dugu, batez ere autopsia klinikoa egiten, Euskal Autonomia Erkidegoan indarrean dagoen jardun-protokoloak ezartzen duen bezala.

Horretarako, Arabako Unibertsitate Ospitaleko (Txagorritxu, Gasteiz) Anatomia Patologikoko Zerbitzua erreferentziako zentro izendatu da EAEn Creutzfeldt-Jakoben gaixotasunaren, loezin familiar hilgarriaren edo beste GEET batzuen kasuen autopsiak egiteko.

Norbait prioiek eragindako gaixotasun batek jota hil dela susmatzen den orotan, **baldin eta familiak dagokion baimena ematen badu**, hark adierazitako hileta-zerbitzuak zentro horretara eramango du hilotza, han autopsia egin diezaioten. Horretarako, autopsiarako izapideak antolatze aldera, **pazientea hil dela egiaztatzen duen medikuak telefono honetara deitu beharko du***:

***Araba: 688 670 650**

***Bizkaia: 688 670 602**

***Gipuzkoa: 688 670 648**

Eskerrik asko, alde zure laguntzagatik, eta adeitasunez, agur.

El paciente presenta una clínica compatible con una Encefalopatía Espongiforme. Dado que todavía no se dispone de pruebas clínicas que aseguren la confirmación definitiva de la enfermedad, ante la sospecha de un caso de ECJ u otra enfermedad por priones, se debe intentar la realización de pruebas diagnósticas de confirmación, principalmente la autopsia clínica tal y como establece el protocolo de actuación vigente en la Comunidad Autónoma del País Vasco.

Para ello, se ha designado al Servicio de Anatomía- Patológica Hospital Universitario Araba (sede Txagorritxu en Vitoria-Gasteiz) como centro de referencia para la realización de autopsias de casos de Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, Insomnio Familiar Fatal u otras EETH en la CAPV.

Todos los fallecidos con sospecha de enfermedad por priones, siempre que exista el correspondiente permiso por parte de la familia, serán trasladados a dicho centro por los servicios funerarios que indique la familia para proceder a su autopsia. Para ello, de cara a organizar los trámites oportunos para efectuar la autopsia, el/la médico que certifique la defunción del paciente deberá contactar con el teléfono*:

*Araba: 688 670 650

*Bizkaia: 688 670 602

*Gipuzkoa: 688 670 648

Agradeciendo de antemano su colaboración, le saluda atentamente.

IV. eranskina. Giza Entzefalopatia Espongiforme Transmitigarrien Inkesta Epidemiologikoa

DEKLARATZAILEAREN ETA DEKLARAZIOAREN DATUAK

Jakinarazte-data: ____ / ____ / ____ Erregistroko identifikazio-zenbakia

AE ____ AE kasu-zenbakia. ____ Europako identifikazio-zenbakia

Izena eta abizenak _____

Zerbitzua _____ Ospitalea _____ Telefonoa _____

Probintzia _____ Udalerria _____

PAZIENTEAREN DATUAK

1. abizena _____ 2. abizena _____ Izena: _____

Jaioteguna: ____ - ____ - ____ Adina (zenbat urte): ____ Sexua: Gizona Emakumea

Ohiko bizilekua:

Herrialdea: _____ Autonomia-erkidegoa: _____

Probintzia: _____ Udalerria: _____ Posta-kodea: _____

Ohiko bizilekuaren helbidea: _____

Harremanetarako telefonoa: ____ / _____

Jaiotza-herrialdea: _____

Kasuaren bizileku-herrialdea gaixotasunaren hasieran: _____

Kasuaren bizilekuaren probintzia espainiarra gaixotasunaren hasieran: _____

Ohiko lan-jarduera berriena: _____

GAIXOTASUNAREN DATUAK

A-ZEINU KLINIKO-NEUROLOGIKOAK

Kasuaren data¹: ____ - ____ - ____

Sintomen hasiera-data (uuu-hh-ee/uuuu-hh/uuuu): ____ - ____ - ____

Diagnostiko klinikoaren data (uuu-hh-ee/hh-uu/uuuu): ____ - ____ - ____

Hasieraren eredu klinikoa (aukeratu nagusia):

Dementia progresibo azkarra

Heidenhain

Dementia progresiboa

Profil baskularra

¹ Kasuaren data: Diagnostiko klinikoaren data da edo, jakin ezean, datarik hurbilena (ospitaleratzeko data eta abar).

- Soilik psikiatrikoa Estrapiramidala
 Soilik zerebelosoa Ezezaguna

Zeinu klinikoak (adierazi agertzen diren guztiak):

- Koadro neuropsikiatrikoa Zeinu estrapiramidalak Korea
 Dementzia Zeinu piramidalak Distonia
 Nahasmendu sentsorial mingarri iraunkorra Mututasun azinetikoa
 Ikusmen-nahas./ nahas. okulomotorra Zerebeloko nahas./ Ataxia
 Miokloniak Bestelakoak (zehaztu) _____

B-DATU GENETIKOAK

Gutxienez behin betiko CJG edo probablearen kasu 1 identifikatu da lehen mailako odol-ahaidetasuneko senide batean? Ez Bai Ez da jaso

Gaixotasunaren PRNP mutazio espezifikoa:

- Ez Bai Emaizaren zain Testa ez da egin

PRNP mutazioaren deskribapena: _____

- 129. kodonaren polimorfismoa:** MM MB BB
 Emaizaren zain Testa ez da egin

C-ELEKTROENTZEFALOGRAMA (EEG)

EEG tipikoa? Ez Bai Ez da egin Ez da jaso

EEG sailkatzeko eskura dauden datuak:

- Jatorriko ospitalearen txostena Behaketako pertsonalak ikusitako EEG EEG ez da egin

EEG interpretatzeko irizpideak:

- OMEren irizpideak Bestelako irizpideak EEG berrikusi gabe EEG egin gabe Ez da jaso

D-LIKIDO ZEFALORRAKIDEOA (LZR)

LZR normala (zelulak, proteinak, glukosa): Ez Bai Ez da egin Ez da jaso

- 14-3-3 proteina detektatu da LZRn?** Ez Bai Ez da egin Ez da jaso
 Zalantzazko emaitza Teknikoki ezin da interpretatu
 Emaizaren zain

E- ERRESONANTZIA MAGNETIKOA (EM)

Aurkikuntzak EMn: EM normala EM patologikoa EM ez da egin

EM txostena honen ardurapean: Jatorriko ospitalea Behatzaileak Ez da jaso

Anomalia ez-espezifikoak EMn: Ez Bai Ez da jaso

Atrofia EMn: Ez Bai Ez da jaso

Hiperseinalea kaudatuan eta putamenean EMn: Ez Bai Ez da jaso

Hiperseinalea atzeko talamoan, beste eremu batzuetakoa baino handiagoa EMn:

Ez Bai Ez da jaso

Baiezkoa bada, zehaztu argia den alde biko hiperseinalea pulbinarretan: EZ BAI

F- ORDENAGAILU BIDEZKO TOMOGRAFIA AXIALA (OTA)

OTA normala OTA patologikoa OTA egin gabe Ez da jaso

OTA patologikoa bada, zehaztu: _____

G- DATU ANATOMOPATOLOGIKOAK

Amigdala-biopsia: Egin gabe Egina Ez da jaso

Egin bada, zehaztu:

Immunohistokimika: Negatiboa Positiboa Zalantzakoa Ez da jaso

Western Blot PrPrako: Negatiboa Positiboa Zalantzakoa Ez da jaso

Garuneko biopsia: Egin gabe Egina Ez da jaso

Egin bada, zehaztu:

Teknika konbentzionalak: Negatiboa Positiboa Zalantzakoa Ez da jaso

Immunohistokimika: Negatiboa Positiboa Zalantzakoa Ez da jaso

Western Blot PrPrako: Negatiboa Positiboa Zalantzakoa Ez da jaso

Heriotza osteko azterlana: Egin gabe Egina Ez da jaso

Egin bada, zehaztu:

Garezur-barrunbera mugatua Hedatua

Erasandako gune anatomiko nagusiak (gliosia, neuronak galtzea, espongiosia) txostenaren arabera (zehaztu): _____

Teknika konbentzionalak: Negatiboa Positiboa Zalantzakoa Ez da jaso

Immunohistokimika: Negatiboa Positiboa Zalantzakoa Ez da jaso

Western Blot PrPrako: Negatiboa Positiboa Zalantzakoa Ez da jaso

Positiboa bada, zehaztu glikoformen eredua:

1. mota 2. mota 3. mota 4. mota Beste bat _____

H- HERIOTZA

Hil egin da? Ez Bai Ez da jaso

Baiezkoa bada, zehaztu: Heriotza-eguna: ____ / ____ / ____

Data ezezaguna:

Giza entzefalopatia espongiforme transmitigarria behatzeko protokoloa

Gaixotasunaren iraupena hilabetetan²: _____

Gaixoa bizirik zegoenean AEko koordinatzaileak edo behaketa-pertsonalak egin dio bisita?

Ez Bai Ez da jaso

I- GAIXOTASUNAREN TOKIA

Kasua non gertatu den:

Herrialdea: _____ A. _____ erkidegoa:

Probintzia: _____ Udalerria: _____

ARRISKUAREN DATUAK

Istripuz transmititzeko arrisku-faktoreak:

Duramater-implante biologikoa: Ez Bai Ez da jaso Urtea: _____

Beste implante biologiko batzuk: Ez Bai Ez da jaso Urtea: _____

Baiezkoa bada, zehaztu mota _____

Orratzekin egindako operazioak edo tratamenduak (gerriko zitzada, EMG, akupuntura, tatuajeak, etab.):

Ez Bai Ez da jaso Urtea: _____

Baiezkoa bada, zehaztu _____

Zenbat aldiz operatu dute azken hamar urteetan? _____

Zehaztu operazioa eta urtea: _____

Hormona biologikoen hartzailea: Ez Bai Ez da jaso

Baiezkoa bada, zehaztu _____

Lehen hormona-ematearen urtea _____

Odol- eta hemoderibatu-transfusioak jaso ditu? Ez Bai Ez da jaso

(Baiezkoa bada, gehitu informazioa inkestaren amaieran)

Lan-arriskuen faktoreak:

Pazienteekiko edo giza ehunekiko esposizioa inplikatzeko duen lanen bat izan du?

Ez Bai Ez da jaso

Baiezkoa bada erantzuna: Zehaztu kodea³: _____ Beste bat bada, zehaztu _____

² Gaixotasunaren iraupena: Gaixotasunaren iraupena adieraziko da, sintomak hasi zirenetik eta hil bitarte pasatako hilabetetan.

Giza entzefalopatia espongiforme transmitigarria behatzeko protokoloa
Espozizioan egondako urte kopurua _____

Animalia edo animalia-ehunekiko lan-esposizioa:

Ez Bai Ez da jaso

Baiezkoa bada erantzuna: Zehaztu kodea⁴: _____ Beste bat bada, zehaztu _____

Espozizioan egondako urte-kopurua _____

Familia-arriskuen faktoreak:

CJGren aurrekari familiarrak Ez Bai Ez da jaso Ahaidetasuna _____

Dementziaren aurrekari familiarrak Ez Bai Ez da jaso Ahaidetasuna _____

Parkisonaren aurrekari familiarrak Ez Bai Ez da jaso Ahaidetasuna _____

Beste faktore interesgarri batzuk:

Odol-emailea izan da? Ez Bai Ez da jaso

(Baiezkoa bada, gehitu informazioa inkestaren amaieran)

Kontzientzia galdu duen garezur-traumatismoren bat izan du azken 10 urteetan?

Ez Bai Ez da jaso

Animalia-hozkadaren bat izan du azken 10 urteetan?

Ez Bai Ez da jaso

Animalia edo animalia-ehunekiko laneko EZ den esposizioa:

Ez Bai Ez da jaso

Baiezkoa bada, zehaztu: _____

Espozizioan egondako urte-kopurua: _____

Erresuma Batuan 6 hilabetetik gorako egonaldia 1985-1996 bitartean:

Ez Bai Ez da jaso

Interesgarritzat jotzen dituzun beste arrisku-faktore batzuk (erraiak, begiak, muinak eta antzekoak jatea):

Ez Bai Ez da jaso

Baiezkoa bada, zehaztu _____

KASUAREN KATEGORIZAZIOA

HASIERAKO sailkapen kliniko-etilogikoa:

AMAIERAKO sailkapen kliniko-etilogikoa:

³ 1=Medikuntza, 2=Kirurgia, 3=Anatomia patologikoa, 4=Odontologia, 5=OLT/EUD, 6=Ospitaleko klinika-laguntzailea, 7=Lehen Mailako Arretako laguntzailea, 8=Odontologia laguntzailea, 9=Anbulantziako langilea, 10=Fisioterapeuta, 11=Laborategi kliniko, farmazia edo ikerketako langilea, 12=Laguntzaileak (zeladorea...), 13=Beste bat.

⁴ 1=Abeltzaina, 2=Ehiztaria, 3=Albaitaria, 4=Taxidermista, 5=Txakur-hazlea, 6=Abere-hiltzailea, 7=Haragi- edo janari-prozesatzailea, 8=Harakina, 9=Larru edo larri erabilgarria duten animalien langilea, 10=Beste bat.

- CJG esporadikoa
- CJG Familiarra
- CJG iatrogenikoa
- CJGren bariantea
- SGS
- FIH
- Ez da jaso
- Ez GEET

HASIERAKO probabilitatea sailkatzea GEETrako irizpide diagnostikoen arabera

- Egiaztatua
- Probablea
- Posiblea
- Ez GEET
- Ez da jaso

Emaitzaren baten zain behin betiko sailkapen diagnostikorako?

EZ BAI

Segimenduan zehar, **baztertu egin dira GEETren diagnostikoak?**

Ez Bai

Baiezkoa bada, zehaztu berria: _____

Baztertua: Ez Bai

OHAR ETA IRUZKIN OSAGARRIAK⁵

⁵ Inkestan adierazi ez den informazio garrantzitsu guztia sartu

ODOL-HARTZAILEAREN INFORMAZIOA

AE _____ AE kasu-zenbakia _____ Erregistroko identifikazio-zenbakia

Odol-transfusioak jaso ditu? Ez Bai

Adierazi noiz, non eta jasotako odol- edo **hemoderibatuen osagaia gaixotasuna diagnostikatu baino lehen**

Transfusio-data	Zer zentrotan egin zitzaion transfusioa	Zer osagairen transfusioa egin zitzaion
/ /		Odola, guztira <input type="checkbox"/> Plasma <input type="checkbox"/> Plaketak <input type="checkbox"/> Hematiak <input type="checkbox"/>
/ /		Odola, guztira <input type="checkbox"/> Plasma <input type="checkbox"/> Plaketak <input type="checkbox"/> Hematiak <input type="checkbox"/>
/ /		Odola, guztira <input type="checkbox"/> Plasma <input type="checkbox"/> Plaketak <input type="checkbox"/> Hematiak <input type="checkbox"/>
/ /		Odola, guztira <input type="checkbox"/> Plasma <input type="checkbox"/> Plaketak <input type="checkbox"/> Hematiak <input type="checkbox"/>
/ /		Odola, guztira <input type="checkbox"/> Plasma <input type="checkbox"/> Plaketak <input type="checkbox"/> Hematiak <input type="checkbox"/>

ODOL-EMAILEAREN INFORMAZIOA

AE _____ AE kasu-zenbakia _____ Erregistroko identifikazio-zenbakia
 Odol-emailea izan da? Ez Bai

Adierazi odola noiz eta zer zentrotan eman zen:

Odol-ematearen data	Odola eman ahal izan zuen zentroa
/ /	
/ /	
/ /	
/ /	
/ /	