

Neue Methoden und Perspektiven in der Diagnostik von Prionerkrankungen

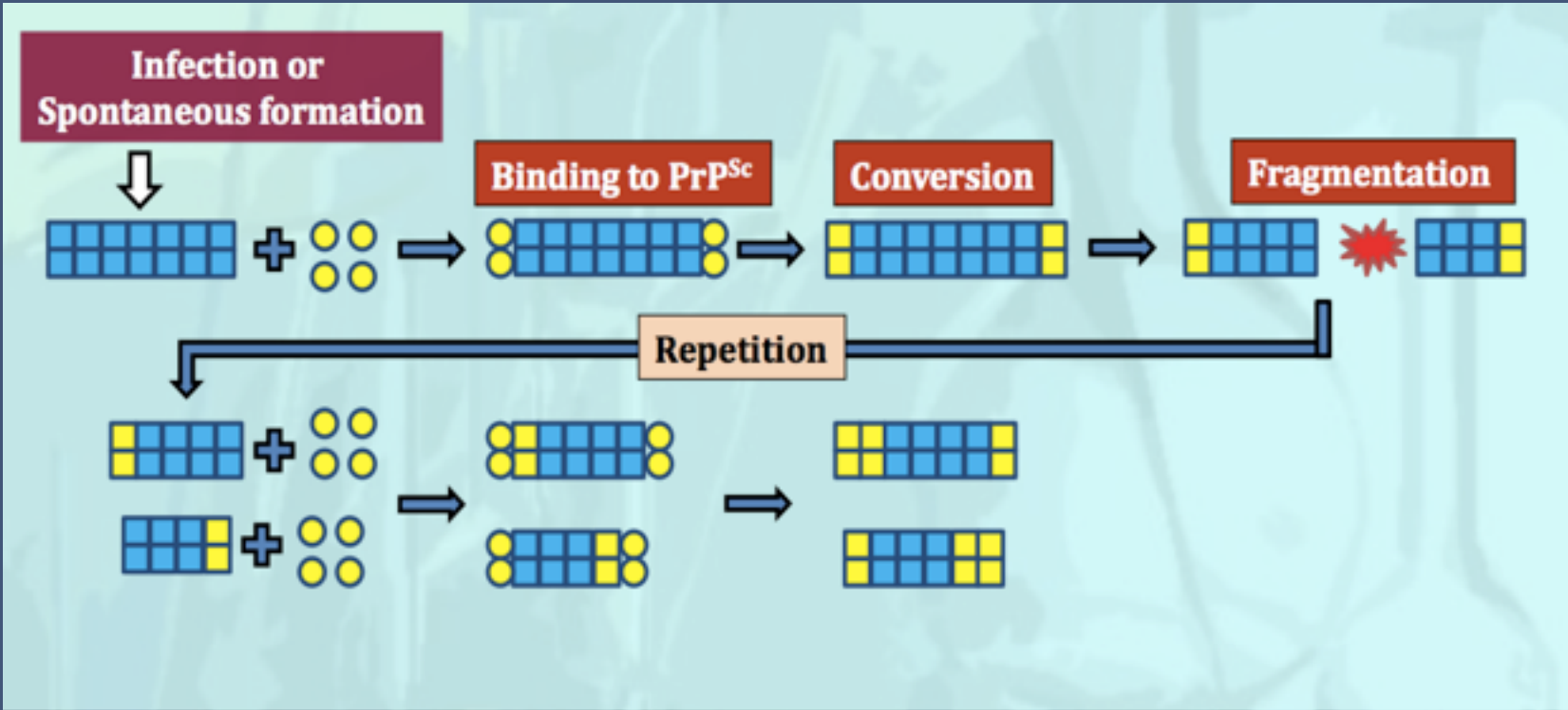
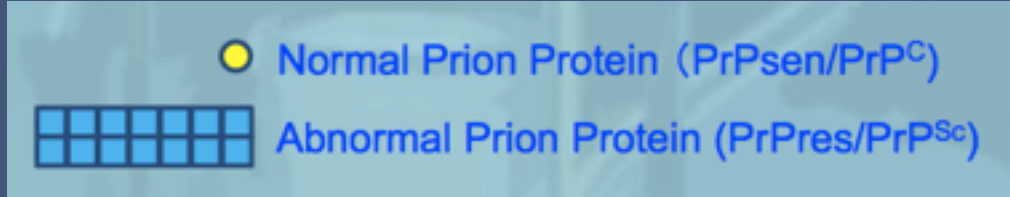
Diagnostik von CJK bisher

- die definitive Diagnose zu Lebzeiten ist nur durch eine Hirnbiopsie möglich
- Liquormarker: 14-3-3, TAU, S100b, NSE
- MRT (Bilder vom Hirn)
- EEG (Hirnstromkurven)

-
- Der direkte Nachweis der pathologischen Prionproteine im Liquor oder Blut ist bisher nicht möglich
 - Ziele:

Diagnosesicherheit zu Lebzeiten

Früheres Erkennen der Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung und damit die Möglichkeit im frühen Krankheitsstadium therapeutisch einzugreifen



-
- Versuchsansatz/ Nährlösung:

pH 7

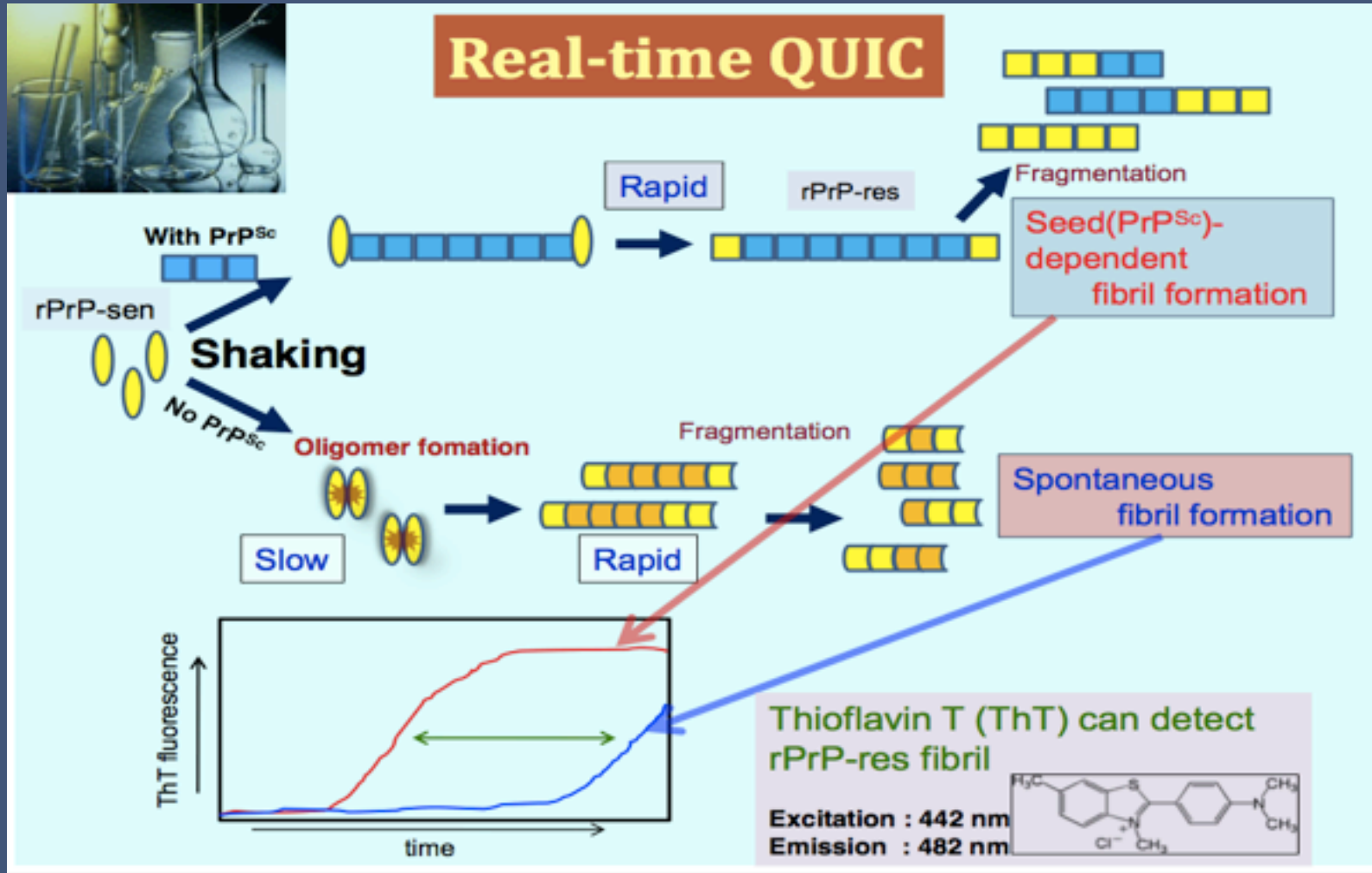
NACl 500 mM

GdnHCl free buffer

Lösliches rekombinantes Prionprotein (rPrP^{sen})

→ in glöstem MM₁ und MM₂ Hirnhomogenat ist **1fg** PrP^{sc} nachweisbar

RT-QUIC



Atarashi et al. 2011

-
- Teilweises Auffalten des löslichen PrP^{sen}
 - Beschleunigt die Interaktion zwischen rPrP^{sen} und PrP^{sc}
 - Aufspaltung der rPrP^{res} Polymere

Sensitivität und Spezifität des RT-QUIC

	RT-QUIC	14-3-3
Sensitivität	83,3% (15/18)	72,2% (13/18)
Spezifität	100% (0/35)	85,7% (5/35)

Liquorproben aus Japan (Pilot study)

	RT-QUIC	14-3-3
Sensitivität	87,5% (14/16)	87,5% (14/16)
Spezifität	100% (0/14)	71,4% (4/14)

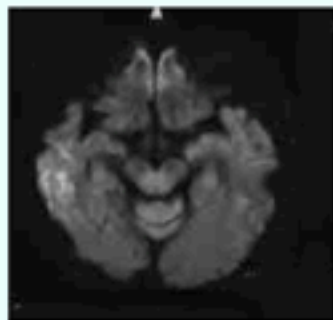
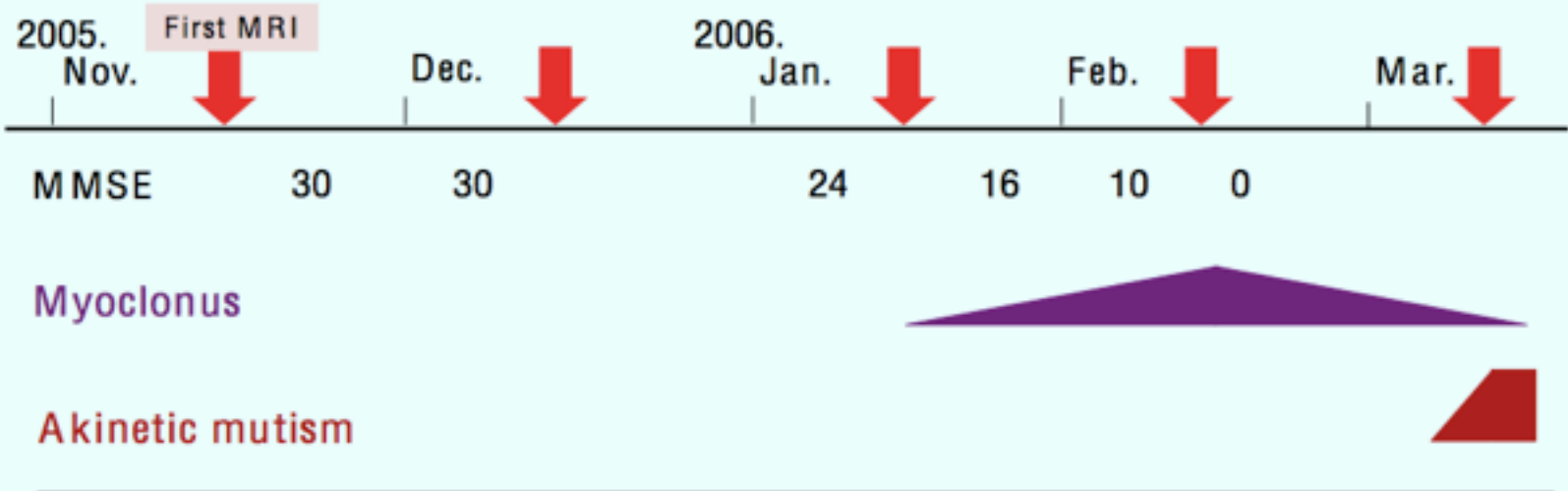
Liquorproben aus Australien (blind study)

155 Liquorproben unter doppelt verblindeten Konditionen

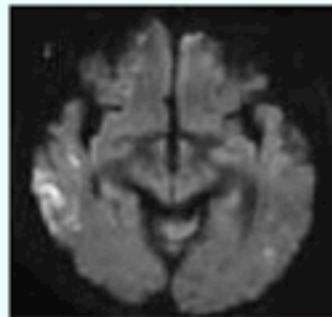
Diagnose	RT-QUIC	14-3-3
Sporadische CJK	25/25	25/25
Alzheimer	0/122	3/122
MELAS	0/2	2/2
Limbische Enzephalitis	0/2	2/2
Temporale Epilepsie	0/2	2/2
PCD/LEMS	0/2	2/2

Fallstudie

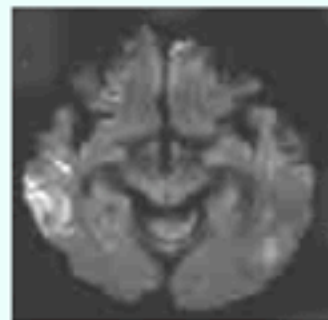
A CJD case founded by MRI brain screening



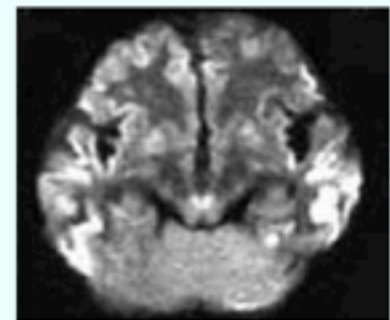
2005.12



2006.1



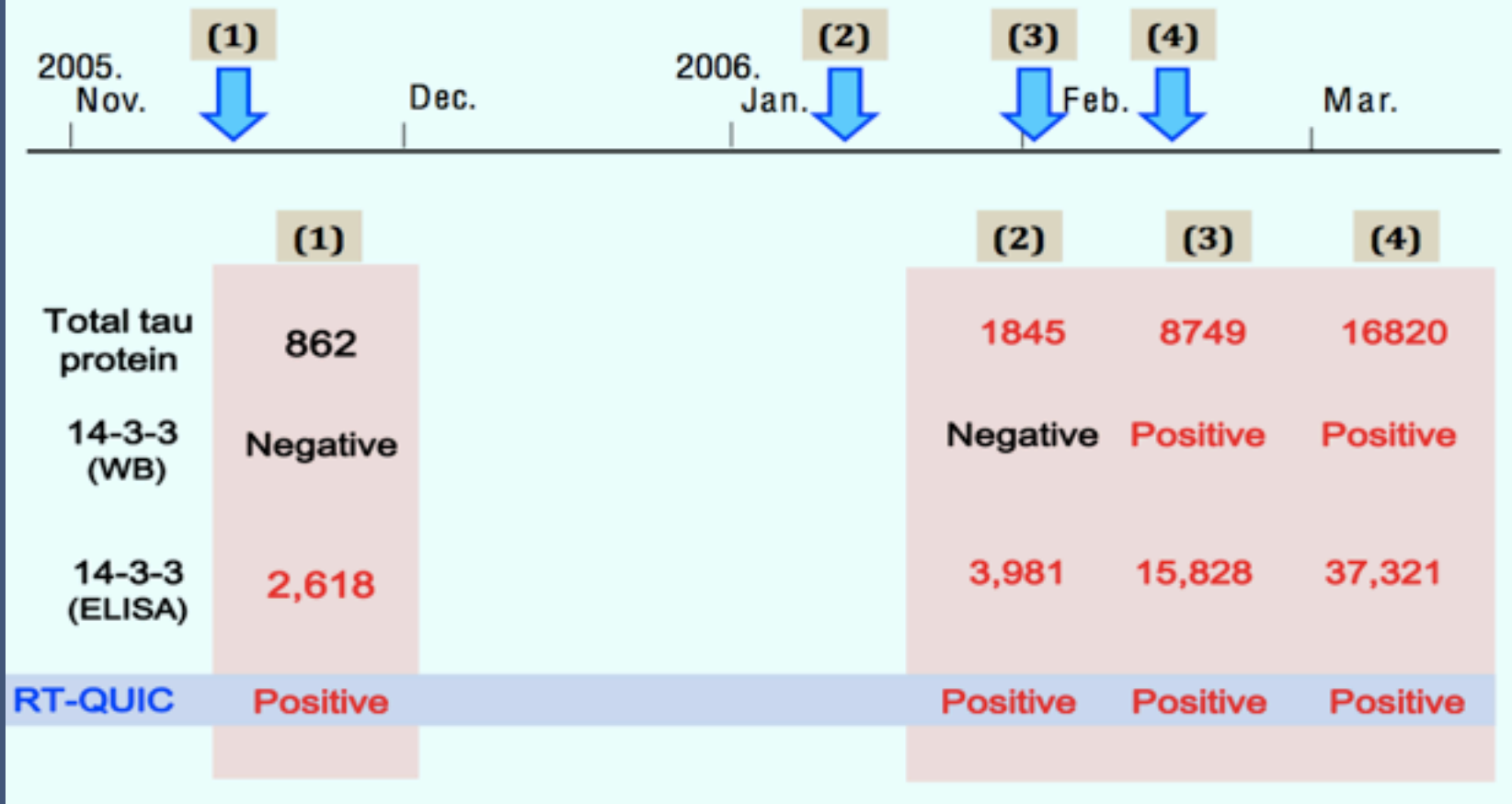
2006.2



2006.3

Atarashi et al. 2011

Chronological change in biochemical markers



Atarashi et al. 2011

Zusammenfassung

- RT-QUIC hat eine höhere Spezifität als 14-3-3
- RT-QUIC ist genauso sensitiv wie 14-3-3
- RT-QUIC könnte schon früher im Krankheitsverlauf positiv sein

Perspektiven

- Vor kurzem konnte mit RT-QUIC Scrapie bei Hamstern und Schafen , Chronic Wasting Disease bei Rotwild, BSE und die vCJD nachgewiesen werden
- RT-QUIC in Japan und den USA schon erfolgreich genutzt und wird auch in Deutschland eingeführt

Danke für Ihre Aufmerksamkeit!