

# Neue Methoden und Perspektiven in der Diagnostik von Prionerkrankungen

# Diagnostik von CJK bisher

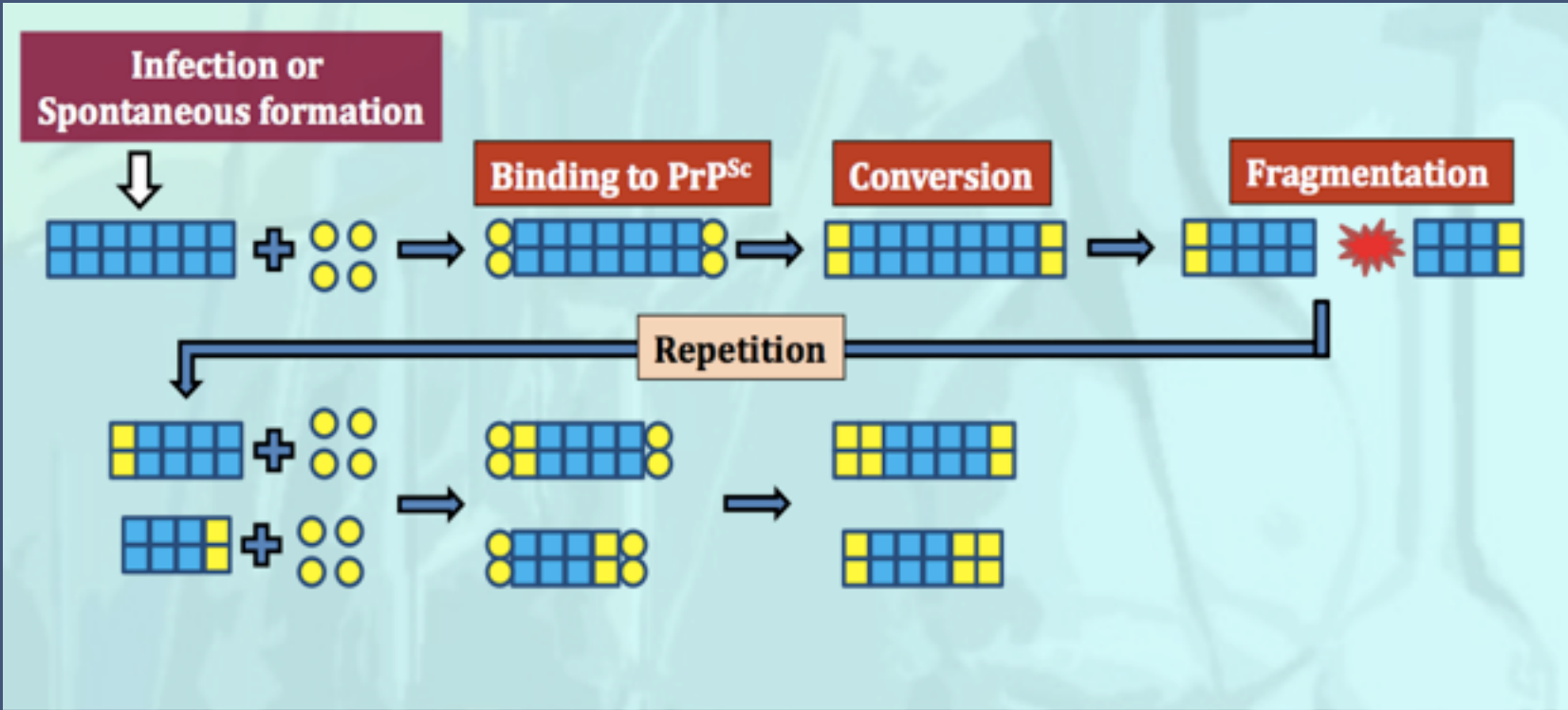
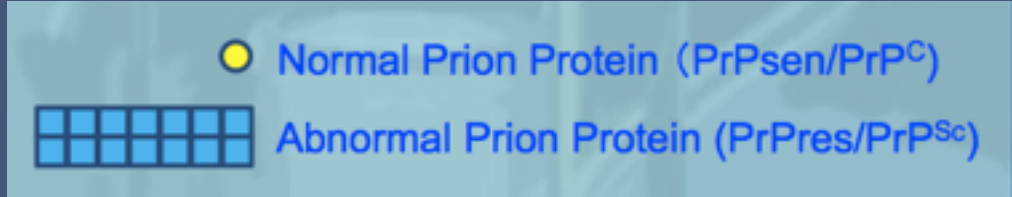
---

- 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

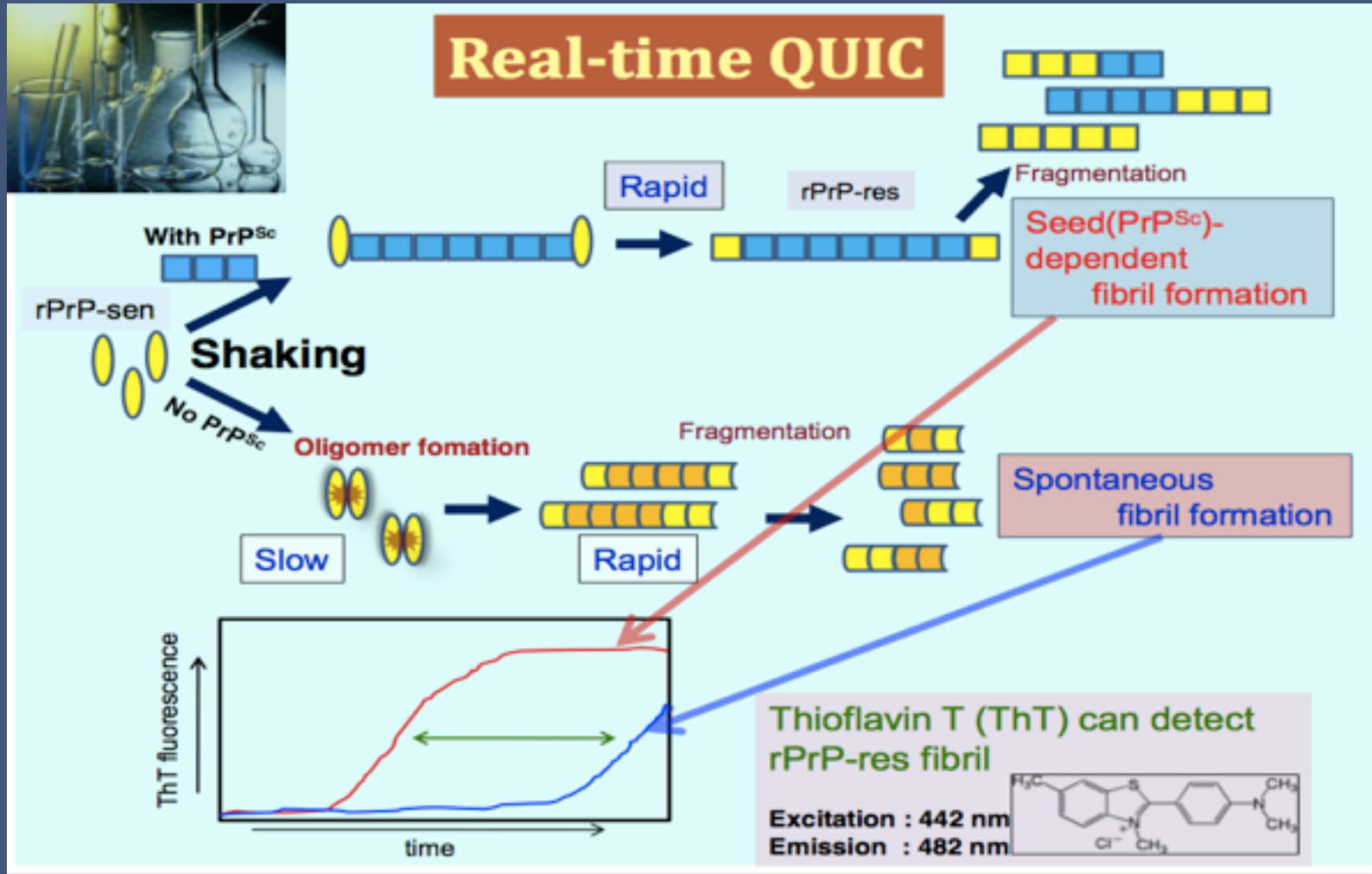
NACl 500 mM

GdnHCl free buffer

Lösliches rekombinantes Prionprotein (rPrP<sup>sen</sup>)

→ in glöstem MM<sub>1</sub> und MM<sub>2</sub> Hirnhomogenat ist **1fg** PrP<sup>sc</sup> nachweisbar

# RT-QUIC



Atarashi et al. 2011

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

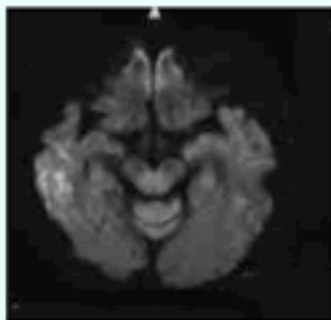
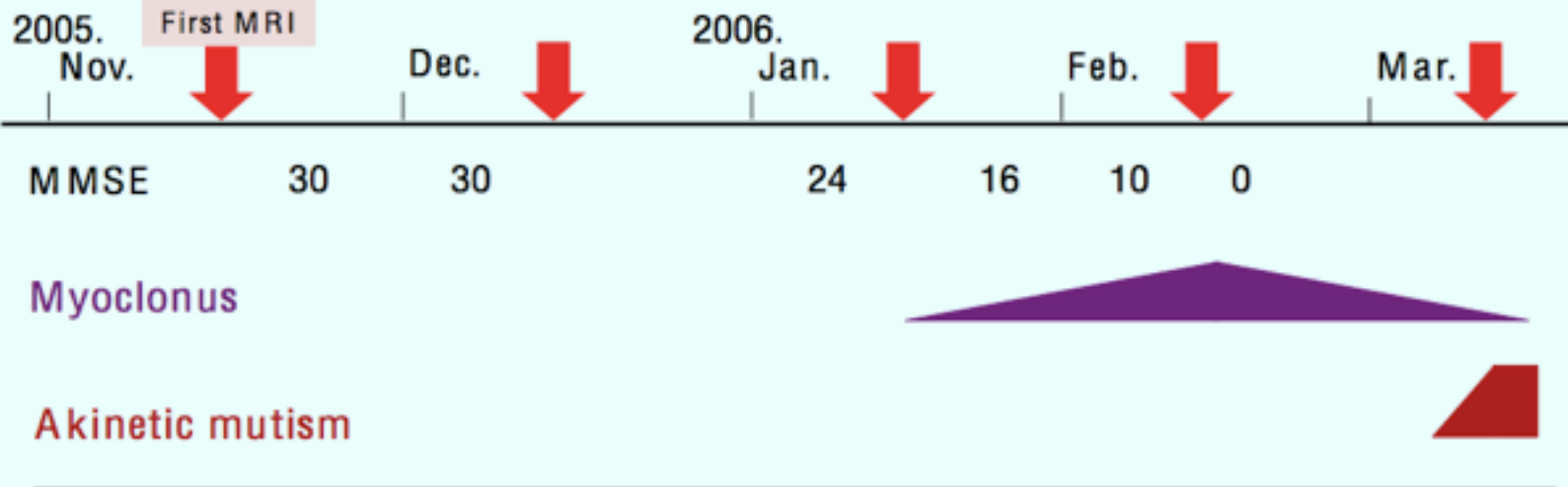


# 155 Liquorproben unter doppelt verblindeten Konditionen

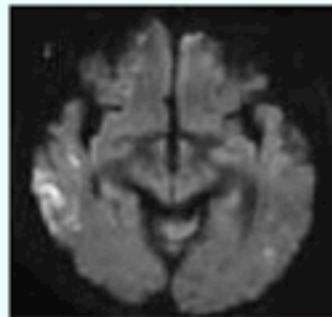
Diagnose	RT-QUIC	14-3-3
Sporadische CJK	25/25	25/25
Alzheimer	0/122	3/122
MELAS	0/2	2/2
Limbische Enzephalitis	0/2	2/2
Temporale Epilepsie	0/2	2/2
PCD/LEMS	0/2	2/2

# Fallstudie

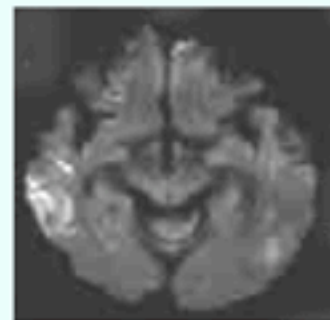
## A CJD case founded by MRI brain screening



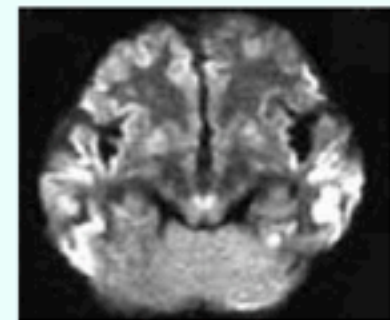
2005.12



2006.1



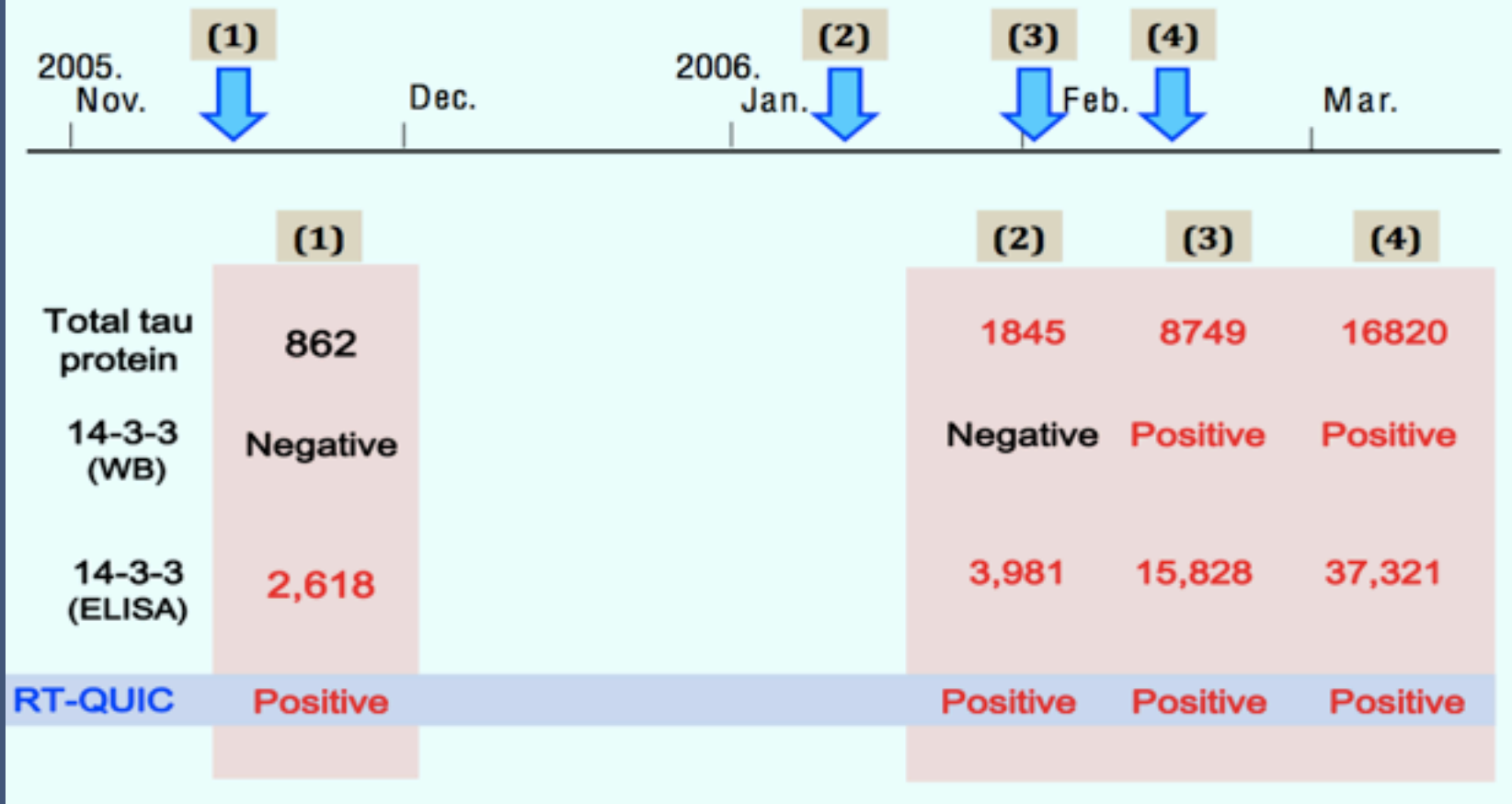
2006.2



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!**