

NOVÉ MOŽNOSTI INTRAVITÁLNÍ DIAGNOSTIKY PRIONOVÝCH CHOROB Z PERIFERNÍCH TKÁNÍ A MOZKOMÍŠNÍHO MOKU



doc. Ing. Karel Holada, Ph.D.

Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta

Instituce spolupříjemce:

Fakultní Thomayerova nemocnice

Spolupracovníci:

RNDr. Tibor Moško, Ph.D.

Mgr. Soňa Galušková

doc. MUDr. Robert Rusina, Ph.D.

prof. MUDr. Radoslav Matěj, Ph.D.

Včasná diagnostika prionových onemocnění je díky jejich heterogenitě a překryvu klinických příznaků s ostatními neurodegenerativními chorobami nesnadná. V současnosti používaná laboratorní vyšetření nejsou dostatečně specifická a definitivní potvrzení diagnózy je možné až po smrti pacienta, neuropatologickým vyšetřením mozkové tkáně. Využití schopnosti prionů iniciovat změnu tvaru a agregaci prionového proteinu pro jejich detekci revolučním způsobem mění situaci v laboratorní diagnostice prionů. Vysoká senzitivita a specifita metod, jako je „Real-time quaking-induced conversion assay“ (RT-QuIC), umožňuje detekci prionů ve vzorcích pacientů již v začátku jejich klinických potíží. To významně urychluje stanovení klinické diagnózy a získává čas na budoucí aplikaci dnes vyvíjených terapeutických postupů. Metodika RT-QuIC však není zatím komerčně dostupná.

Cílem projektu bylo zavedení a validace metody RT-QuIC do České republiky. Tento cíl se řešitelům podařilo splnit. Bylo prokázáno, že zavedená metoda je schopná detekovat všechny kmeny lidských prionů, které se u nás vyskytují. Při použití post mortem získaných vzorků mozku a mozkomíšního moku řešitelé dosáhli více než 95% senzitivity při 100% specifitě. Dále se podařilo úspěšně modifikovat a validovat RT-QuIC metodu pro analýzu vzorků kůže, která dosáhla 78,9% senzitivity při 100% specifitě. To je méně než při využití mozkomíšního moku, ale stále velmi nadějně.

Praktickým cílem projektu bylo zavést minimálně invazivní postup umožňující potvrzení diagnózy prionového onemocnění na samém počátku klinických potíží pacienta. Dosavadní výsledky probíhající dlouhodobé prospektivní studie naznačují, že použitá metoda detekce prionů v mozkomíšním moku, vyžadující malý alikvot likvoru (0,5 ml) z rutinně prováděného diagnostického odběru, splňuje tato kritéria. U všech dosud pozitivně testovaných pacientů s podezřením na Creutzfeldtovu-Jakobovu nemoc byla přítomnost prionů potvrzena pitvou.

Výsledky projektu přispějí k zavedení RT-QuIC metody detekce prionů do rutinní laboratorní klinické praxe v naší republice. Získané zkušenosti řešitelům navíc již umožnily využít principu metody RT-QuIC pro vývoj obdobného testu pro další skupinu neurodegenerativních onemocnění zvaných synukleinopatie. Metoda RT-QuIC tak představuje naději pro hledané urychlení a zpřesnění laboratorní diagnostiky i dalších, mnohem čtenějších neurodegenerativních onemocnění včetně Alzheimerovy nemoci.

