

Pokrok v intravitální laboratorní diagnostice prionových onemocnění: vysoce citlivá a specifická detekce prionů v mozkomíšním moku pomocí RT-QuIC

doc. Ing. Karel Holada, Ph.D.¹, RNDr. Tibor Moško, Ph.D.¹, Mgr. Soňa Baranová¹,
prof. MUDr. Radoslav Matěj, Ph.D.²

¹Ústav imunologie a mikrobiologie, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova Praha

²Ústav patologie a molekulární medicíny, 3. lékařská fakulta a Fakultní Thomayerova nemocnice, Univerzita Karlova Praha

Diagnostika prionových onemocnění je obtížná vzhledem k jejich heterogenitě a překryvu klinických příznaků s jinými neurodegenerativními chorobami. Dopusud dostupné diagnostické metody neměly dostatečnou citlivost a specifitu. V roce 2018 byla do diagnostických kritérií (WHO) zařazena metoda RT-QuIC (Real Time Quacking Induced Conformation assay), která využívá pro detekci prionů jejich schopnost agregovat nativní rekombinantní prionový protein. Agregace je sledována v reálném čase pomocí fluorescenční sondy. Metoda je extrémně citlivá a specifická. Naše výsledky potvrzují, že umožňuje detekci prionů v mozkomíšním moku pacientů za jejich života, krátce po objevení příznaků onemocnění.

Klíčová slova: Creutzfeldtova-Jakobova nemoc, priony, diferenciální diagnostika, neurodegenerativní onemocnění, amyloid.

Progress in intravital laboratory diagnostics of prion diseases: highly sensitive and specific detection of prions in cerebrospinal fluid using RT-QuIC

Diagnosics of prion diseases is difficult due to their heterogeneity and overlap of clinical symptoms with other neurodegenerative disorders. Till now utilized diagnostics methods did not have sufficient sensitivity and specificity. In 2018 WHO diagnostic criteria were updated by the inclusion of RT-QuIC assay (Real Time Quacking Induced Conformation), which utilizes the ability of prions to aggregate native recombinant prion protein for their detection. The aggregation is monitored in real time using fluorescent probe. The assay is extremely sensitive and specific. Our results confirms that it allows detection of prions in cerebrospinal fluid of living patients shortly after the appearance of symptoms.

Key words: Creutzfeldt-Jakob disease, prions, differential diagnostics, neurodegenerative diseases, amyloid.

Laboratorní diagnostika prionových nemocí

Lidská prionová onemocnění mohou mít sporadickou, genetickou a infekční etiologii. Nejčastějším prionovým onemocněním je sporadická Creutzfeldtova-Jakobova nemoc

(CJN, cca 85 % případů), která se dále dělí na 6 subtypů lišících se rychlostí progresu a neuropatologickým postižením mozku. Existuje více než 30 známých mutací genu pro prionový protein spojených s genetickými prionovými nemocemi (cca 15 % pří-

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethics approval and consent to participate:

The authors attest that their study is in compliance with human studies committees and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the Food and Drug Administration guidelines, including patient consent where appropriate. The authors also declare that their paper is in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018.

Conflict of interest:

Podpořeno grantem AZV NU21-04-0053 a projektem Národní ústav pro neurologický výzkum LX22NP05107.

Consent for publication:

Not applicable.

Authors' contributions:

KH – interpretace výsledků a sepsání textu, TM – vývoj metody a revize textu, SB – analýza vzorků a revize textu, RM – neuropatologická diagnostika a revize textu

Cit. zkr: *Neurol. praxi.* 2024;25(1)26-29

<https://doi.org/10.36290/neu.2023.079>

Článek přijat redakcí: 27. 10. 2023

Článek přijat k publikaci: 15. 12. 2023

doc. Ing. Karel Holada, Ph.D.

karel.holada@lf1.cuni.cz