

LABORATORNÍ LISTY

č. 4/2022



Vážené kolegyně a kolegové,

v dnešním čísle laboratorních listů Vám přinášíme podrobnější informace o prionových chorobách. Příjemné čtení.

PRIONOVÉ CHOROBY – 1. ČÁST – ÚVOD

Priony jsou bílkoviny, které jsou normálně přítomny v organismu v tzv. alfa konfiguraci. Vlivem některých okolností se tato struktura může přesmyknout do beta konfigurace, čímž původní molekula získá jiné vlastnosti. Tato infekční bílkovina vyvolává autokatalytickou reakci, spouští tvorbu bílkovin se stejnými vlastnostmi. Tuto bílkovinu nedokáže organismus běžnými mechanismy rozložit. Nová bílkovina tak není toxická, pouze se v těle, především v nervové tkáni, nahromadí natolik, že znemožní její normální funkci. Klinicky se tento stav projevuje jako neurodegenerativní onemocnění podobné tzv. strádacím chorobám čili thesaurismózám.

V současnosti je popsáno pět lidských prionových chorob: Creutzfeldtova-Jakobova nemoc, Gerstmannova-Strausslerova-Scheinkerova nemoc, Fatální familiární insomnie, Kuru a nová forma Creutzfeldtovy-Jakobovy nemoci.

Etiologie prionových onemocnění

Prionové choroby člověka a zvířat jsou vzácná neurodegenerativní onemocnění vyvolaná malými infekčními proteinovými částicemi, nazývanými priony. Priony na rozdíl od ostatních infekčních agens neobsahují nukleovou kyselinu, a protože jsou vlastními proteiny těla hostitele, nevyvolávají tvorbu protilátek ani jinou imunologickou obrannou reakci.

Existují 2 typy prionových proteinů:

- 1/ prionový protein C je normální fyziologicky se vyskytující membránový glykoprotein buněk nervového systému a lymfatické tkáně.
- 2/ prionový protein PrP^{Sc} je odchylná patogenní forma vzniklá změnou prostorového uspořádání, jeho molekula je menší a stoupá jeho odolnost k proteázám i působení tepla.

Existují 2 základní způsoby přenosu:

- 1/ **alimentární** – požitím potravy obsahující infekční priony
- 2/ **iatrogenní** – lidským růstovým hormonem či gonadotropiny získanými z hypofýz zemřelých osob, transplantací, kontaminovanými chirurgickými nástroji, krevní transfuzí.

Patogeneze

Typickým znakem pro prionová onemocnění je odchýlný metabolismus a následné hromadění PrP.

Existují 3 možné způsoby vzniku choroby:

- 1/ **dědičný** – k tvorbě patologického proteinu dochází následkem mutace genu pro PrP.
- 2/ **sporadický** – dochází k spontánní konverzi fyziologického PrP na jeho patologickou formu.
- 3/ **získaný neboli infekční** – normální prion se dostává do kontaktu se získaným patologickým prionem, který navodí změnu jeho uspořádání.

Šíření patogenní formy v nervové tkáni pak může proběhnout dvěma způsoby. V prvním se PrP váže na prionové receptory zdravých nervových buněk a indukuje v nich změnu na patogenní formu. V druhém případě se vytvářejí krystalizační jádra, kolem nich se nabalují priony a mění se na patologickou formu. Tato se hromadí v buňkách i mimo ně a tvoří tak amyloidní plaky v mozku. Společným histologickým nálezem v mozku je pak tvorba vakuol (obraz spongiformní degenerace), ukládání amyloidních mas a chybění známek zánětu.

Klinický obraz

Jedná se o subakutní nezářlivé degenerativní onemocnění mozku s rychle progredující demencí, svalovými křečemi a změnami na EEG. Typická je dlouhá inkubační doba (většinou řadu let), po nástupu prvních příznaků zpravidla dochází k rychlé progresi a onemocnění končí vždy fatálně.

Diagnostika

V České republice se prionovými chorobami zabývá Národní referenční laboratoř transmisivních spongiformních encefalopatií a Creutzfeldtovy-Jakobovy nemoci, která svou činnost zahájila v roce 2001. Laboratoř je součástí Oddělení patologie a molekulární biologie Thomayerovy nemocnice. Mezi základní vyšetření patří vyšetření likvoru, EEG, CT nebo MR, histologické a genetické vyšetření. V mozkomíšním moku lze prokázat přítomnost 14-3-3 proteinu, který je nespecifickým markerem neuronálního rozpadu u rychle probíhajících rozpadových procesů mozkové tkáně. Bývá přítomen již v časných stádiích onemocnění, ostatní likvorologický nález je normální. Na EEG postižených jedinců jsou patrné trifázické nebo polyfázické vlny, které se periodicky opakují.

Terapie

Řada terapeutických postupů je zatím ve stadiu hypotéz a pokusů na zvířatech. Uvažuje se o ablativní genoterapii a tzv. vypnutí produkce PrP. Beta-sheet blokátory jsou molekuly, které se vážou na molekulu prionu, stabilizují ji a brání přeměně normálního prionu na patogenní. Hledají se látky, které by blokovaly místa replikace prionů. Profylaktické podávání kongo červeně experimentálně u zvířat oddálilo začátek onemocnění.

Prevence

Teplota potřebná k likvidaci prionu je 133°C a současně musí být dosaženo tlaku 3 barů. Prion lze zničit koncentrovaným hydroxidem sodným, 10% chlorem, jen zčásti pouhým varem při 130 – 160°C. Je třeba sledovat osoby potenciálně nakažené, neboť patří mezi epidemiologicky nejnebezpečnější pacienty a je třeba u nich přijímat speciální preventivní opatření k zabránění přenosu infekce (dle Metodických pokynů MZ ČR). Za riziková pracoviště se považují zejména neurochirurgická a transplantační pracoviště a oftalmologická pracoviště provádějící transplantaci rohovky.

Literatura:

Jiří Beneš: *Infekční lékařství*

Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie 4/67



**Institut laboratorní
medicíny**

ALERGOAMB s. r. o.
Bezručova 10, 360 01 Karlovy Vary
Cytologická laboratoř Dobřany s. r. o.
Žižkova 528, 334 41 Dobřany
Foniatrye, ORL, sluchadla s. r. o.
Husova 2796, 438 01 Žatec
HEMACENTRUM s. r. o.
Blahoslavova 18/5, 360 01 Karlovy Vary
HematoCentrum s. r. o.
nám. Dr. M. Horákové 1313/8, 360 01 Karlovy Vary

Karlovarské imunologické centrum s. r. o.
Bezručova 10, 360 01 Karlovy Vary
Sang Lab - klinická laboratoř, s. r. o.
Bezručova 10, 360 01 Karlovy Vary
TECTUM spol. s r. o.
Bezručova 10, 360 01 Karlovy Vary
VARAPALO s. r. o.
nám. Dr. M. Horákové 1313/8, 360 01 Karlovy Vary

www.labin.cz